

# EUGENIA CARYOPHYLLATA MYRTACEAE (KARANFİL) UÇUCU YAĞININ MEDIAN LETAL DOZ (LD<sub>50</sub>) DÜZEYİ VE SAĞLIKLI VE DİYABETLİ FARELERDE HIPOGLİSEMİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ebubekir Ceylan<sup>1</sup>

Hanefi Özbek<sup>2@</sup>

Abdurrahman Öztürk<sup>2</sup>

## Investigation of the Median Lethal Dose (LD<sub>50</sub>) Level and the Hypoglycemic Effect of *Eugenia Caryophyllata* Myrtaceae Essential Oil Extract in Healthy and Diabetic Mice

**Özet:** Bu çalışmada *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae (karanfil) uçucu yağının, median letal doz (LD<sub>50</sub>) düzeyinin ve sağlıklı ve diyabetli farelerde hipoglisemik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Alloksanla diyabet oluşturulmuş farelere ve sağlıklı farelere *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae uçucu yaği ekstresi, glibenklamide (referans) ve serum fizyolojik (kontrol) uygulanıp; uygulama öncesi, birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde, farelerin kuyruk veninden kan alınarak açlık kan şekeri düzeyleri belirlenmiştir. *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae ekstresinin alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde kontrol (serum fizyolojik) grubuna göre açlık kan şekerini ikinci ve 24. saatte anlamlı derecede düşürdüğü, birinci ve dördüncü saatlerde bu etkinin görülmediği; glibenklamide'in, serum fizyolojik grubuna göre açlık kan şekerini birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde anlamlı derecede düşürdüğü; glibenklamide'le *E. Caryophyllata* arasında kan şekerini düşürücü etkileri açısından birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde anlamlı bir farklılık bulunmadığı gözlenmiştir. Sağlıklı farelerde *E. Caryophyllata* grubu kan şekeri düzeyinin yalnızca dördüncü saatte diğer gruplara göre daha az düştüğü saptanmıştır. Sonuç olarak *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae uçucu yağ ekstresinin, referans ilaç olarak kullanılan glibenklamide ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadığı; yani ikinci ve 24. saatlerde aynı düzeyde hipoglisemik etki gösterdiği, birinci ve dördüncü saatlerde ise kontrol grubu ile arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir. Ayrıca *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresinin LD<sub>50</sub> dozu ise 0.613 ml/kg olarak tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Eugenia Caryophyllata* Myrtaceae, Karanfil, Hipoglisemik Etki, Akut Toksikite, Fare

**Summary :** This study was conducted to investigate the median lethal dose level and the hypoglycemic effect of *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae essential oil extract in healthy and diabetic mice. Extract of *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae, glibenclamide (as a reference group) and physiologic saline (control group) were administrated to the healthy and diabet ocured mice with alloxan. Blood was taken before treatment the first, second, third, fourth and 24<sup>th</sup> hours, from the vena coccygea of mice. Blood glucose levels were measured. When compared with physiologic saline group it was observed that *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae extract decreased blood glucose values significantly in a diabet ocured mice with alloxan in the second and 24<sup>th</sup> hours, this effect was not observed in the first and fourth hour. Glibenclamide decreased blood glucose values significantly in the first, second, fourth and 24<sup>th</sup> hours. There was not a significant difference of blood glucose values measurements between *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae and glibenclamide. In the healthy controls, blood glucose level decreased less then other groups only at the 4<sup>th</sup> hour. It was observed that the essential oil extract of *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae has significantly hypoglycemic effect in the second and 24<sup>th</sup> hours when compared with physiologic saline group with was used as a control. It was not showed that hypoglycemic effect the extract of *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae in the first and fourth hours. The lethal dose 50 of the extract of *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae was determinated 0.613 ml/kg body weight.

**Key Words:** *Eugenia Caryophyllata* Myrtaceae, Hypoglycemic Effect, Acute Toxicity, Mice

### Giriş

Diyabetin (diabetes mellitus) tedavisi amacıyla tıbbi bitkilerin kullanımı Ebers papirüslerinden edinilen bilgilere göre M.Ö. 1550 yıllarına kadar gitmektedir (Pushparaj ve ark., 2000). Dünyanın pekçok yerinde çeşitli bitkiler, diyabetin tedavisi için geleneksel yön-

temlerle kullanılmaktadır. Kullanılan bu geleneksel bitki tedavilerinin bir kısmı bilimsel çevrelerce dikkate alınmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu alandaki çalışmalarını desteklemektedir (WHO, 1980). Modern tıpta diyabetin tedavisinde insülin ve oral antidiyabetikler kullanılsa da özellikle gelişmekte olan ülkelere bu ilaçların

Geliş Tarihi : 22.04.2003 @: hanefiozbek@hotmail.com

1. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, VAN

2. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, VAN

sağlanması, saklanması ve uygulama zorluğu, ilaçların yan etkileri gibi nedenlerden dolayı alternatif olarak yeni, doğal veya sentetik antidiabetik ilaç arayışlarına yönelim başlamıştır (Marles ve ark., 1995). Ülkemizde de çeşitli bölgelerde diyabet tedavisi için geleneksel bitki tedavilerine başvurulduğu bilinmekte (Bozan ve ark., 1997; Erol ve Tuzlacı, 1997), ayrıca tıbbi bitkilerin hipoglisemik etkileri üzerinde bilimsel çalışmalar yapılmaktadır (Akev ve ark., 1991; Kavalalı ve ark., 1998; Özbek ve ark., 2002a).

Karanfil [*Clove* (In.), *Girofle* (Fr.), *Gewürznelken* (Al.)], *Eugenia caryophyllata* Myrtaceae türünün kurutulmuş çiçek gıncasıdır. Vatanı Endonezya'daki Moluk Adaları'dır ve özellikle Zengibar (veya Zanzibar) ve civarındaki adalarda (Orta Afrika) yetiştirilmekte olup karanfil üretiminin büyük kısmı bu bölgeden sağlanmaktadır. Kurutulmuş karanfil çiçek gıncası, 10-17 mm. uzunlukta, siyahımtırak renkli, çivi şeklinde, kuvvetli kokulu, yakıcı ve baharlı lezzetlidir. Dişhekimliğinde antiseptik ve ağrı kesici olarak (Dişinol® solüsyon, Koçak İlaç Pazarlama A.Ş.), dahilen gaz giderici olarak kullanılır, ayrıca eczacılık tekniğinde bazı preparatların içerisine koku verici olarak katılmaktadır (Baytop, 1999).

Yüz gram karanfil baharatında 323 kcal enerji, 6.9 gr su, 6 gr protein, 20.1 gr yağ, 61.2 gr karbonhidrat, 9.6 gr lif, 5.9 gr kül, 646 mg Ca, 9 mg Fe, 264 mg Mg, 105 mg P, 1102 mg K, 243 mg Na, 1 mg Zn, 81 mg C vitamini, 1 mg niasin, 530 IU A vitamini bulunmaktadır. Baharatta % 15-20 uçucu yağ, % 13 tanen, % 10 sabit yağ bulunur. Uçucu olmayan eter ekstraktı % 6-12'dir. Uçucu yağı % 80-90 öjenol, % 9 , karyofillen, % 7 öjenil asetat, humulen, ylangen, metoksi benzaldehit, 2-heptenon, benzil alkol, benzaldehit ve kavikol'den oluşur (Akgül, 1993).

Yapılan bir çalışmada *Eugenia caryophyllata* metanol ekstresinin, fare makrofaj hücre kültürlerinde COX-2 (siklooksijenaz-2) enzimini % 80'in üzerinde inhibe ettiği belirlenmiştir (Hong ve ark., 2002). Bazı araştırmacılar *Eugenia caryophyllata*'nın *Helicobacter pylori* de dahil olmak üzere bazı bakteriler üzerinde güçlü antibakteriyel etkinliği olduğunu bildirmişlerdir (Perez ve ark., 1994; Bae ve ark., 1998; Larhsini ve ark., 2001). Ayrıca *Eugenia caryophyllata*'dan virus-hücre füzyonu inhibitör komponentlerinin izole edildiği bildirilmiştir (Kim ve ark., 2001). Pourgholami ve ark. (1999)'nın yaptıkları bir çalışmada erkek farelerde *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresinin tonik nöbetler şeklindeki konvülsiyonlarda antikönvülzan etkinlik gösterdiği, fakat klonik nöbetler şeklindeki konvülsiyonlara bir etkinliğinin olmadığı ortaya konmuştur. Yine *Eugenia caryophyllata*'dan elde edilen terpen'lerden beta-caryophyllene, beta-caryophyllene

oxide, alpha-humulene, alpha-humulene epoxide I ve eugenol isimli aktif bileşikler elde edilmiş, ayrıca bu bileşiklerin fare karaciğeri ve ince barsağında bulunan ve detoksifikasyonda önemli rolü olan glutathione S-transferase enzimini önemli derecede indüklediği kaydedilmiştir (Zheng ve ark., 1992). Bu etkinin kimyasal karsinojenlerin inhibisyonu ile korelasyon gösterdiği, bu nedenle yukarıda sayılan bileşikler antikarsinojen ajan olarak umut verici bulduklarını belirtmişlerdir.

Yapılan literatür taramasında *Eugenia caryophyllata*'nın median letal dozu (LD<sub>50</sub>) ve hipoglisemik etkisi üzerine yapılmış yerli ve yabancı herhangi bir araştırmaya rastlanmadı. *Eugenia caryophyllata*'nın hipoglisemik etkisini araştırmak ve LD<sub>50</sub> dozunu hesaplamak için *Eugenia caryophyllata* çiçek gıncalarının uçucu yağ ekstresi sağlıklı farelerde ve allokstanla diyabet oluşturulmuş farelerde araştırıldı.

### Materyal ve Metod

#### Bitki materyali

*Eugenia caryophyllata* çiçek gıncaları Van'daki baharatçılardan temin edildi. Referans için örnek karanfil çiçek gıncaları laboratuvarında (örnek no: B-12) bulundurulmaktadır.

#### Bitki materyalinin ekstraksiyonu

Kurutulmuş karanfil çiçek gıncaları elektrikli değirmende öğütülüp Clevenger (ILDAM, Türkiye) cihazına konularak kaynatıldı. Cihazda toplanan uçucu yağ tüplere alınarak saklandı ve uçucu yağ verimi % 16 olarak saptandı.

#### Uçucu yağ analizi

*Eugenia caryophyllata* Myrtaceae uçucu yağ analizi "Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi, Eskişehir" de gaz kromatografi cihazı aracılığıyla yapıldı. Gaz kromatografi cihazına ve yapılan işlemlere ait bilgi aşağıda verilmiştir:

- Gaz kromatografi modeli: Shimadzu GC-9A, Japan,
- Kolon: Thermon-600 T capillary column (50 mL., 0.25 mm I.D.),
- Entegratör: C-R4A,
- Taşıyıcı gaz: Azot,
- Split oranı: 60:1,
- Sıcaklık programı: 70 °C – 10' // 2 °C/dakika // 180 °C - 30'.
- Dedektör: FID,

- Dedektör sıcaklığı: 250 °C,
- Enjeksiyon sıcaklığı: 250 °C.

#### Deney hayvanları

Çalışmada 12 haftalık, 22-26 gram ağırlıkta, erkek ve dişi fareler (*Mus Musculus Swiss albino*) kullanıldı. Deney hayvanları "Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Neuroscience Araştırma Birimi (NAB) Deney Hayvanları Ünitesi"nden temin edildi; standart kafeslerde barındırılıp, yem ve su alımı serbest bırakıldı. Hayvanların bulunduğu oda  $22 \pm 2$  °C'de, 12 saat karanlık-12 saat ışık ortamında tutuldu. Her çalışma öncesi hayvanlar, çalışma prosedürü gereği 18 saat aç bırakıldı. Çalışmaya başlamadan önce Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay karar sayısı: 2003/02-05).

#### Akut toksisite çalışması

Her biri 8 adet fare içeren (dört erkek ve dört dişi) 7 grup oluşturuldu. Kontrol grubuna sadece 0.2 ml SF (% 0.9'luk serum fizyolojik) uygulandı. Diğer gruplara ise sırayla 0.2, 0.4, 0.8, 1.6, 3.2 ve 6.4 ml/kg karanfil uçucu yağı ekstresi uygulandı. Tüm uygulamalar i.p. yolla yapıldı. 72 saat sonra çalışma gruplarındaki ölü hayvanlar sayıldı. Probit analiz metodu uygulanarak letal doz düzeyleri (LD<sub>1</sub>, LD<sub>10</sub>, LD<sub>50</sub>, LD<sub>90</sub> ve LD<sub>99</sub>) ölçüldü (Litchfield ve ark., 1949; Kouadio ve ark., 2000).

#### Farelerde deneysel diyabet oluşturulması

On sekiz saat aç bırakılan farelere 150 mg/kg alloxan, serum fizyolojik (SF) içerisinde çözülerek, periton içi yolla verildi. Bu işlem 48 saat arayla toplam 3 kez uygulandı (Rodríguez ve ark., 1975). Son uygulamadan yedi gün sonra fareler 18 saat aç bırakılarak kan şekeri seviyelerine bakıldı (uygulama öncesi kan şekeri düzeyi), 200 mg/dL ve üzerinde açlık kan şekeri değerlerine sahip fareler diyabetli olarak kabul edilip çalışmaya alındı (Patil ve ark., 1995; Singh ve ark., 2001), diğer fareler çalışma dışı bırakıldı.

#### Biyolojik analizler

*Eugenia caryophyllata* çiçek gıncası ekstresinin diyabetli farelerde hipoglisemik etkisinin ölçümü

Alloksanla diyabet oluşturulmuş fareler herbirinde yedişer fare olacak şekilde üç çalışma grubuna ayrıldı. Birinci gruba serum fizyolojik (SF: 0.2 ml), ikinci gruba (referans grup) glibenclamide (3 mg/kg; Amalraj ve Ignacimuthu, 1998) ve üçüncü gruba *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresi (0.3 ml/kg; tahmini doz) intra peritoneal yoldan uygulandı. Uygulamayı takiben birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde kuyruk venlerinden kan alındı. Alınan bu kan örneklerinden "glukoz-oksidad peroksidaz" metodundan hareketle üre-

tilmiş olan şeker stripleri aracılığıyla MediSense Optium Blood Glucose System (Abbott, İngiltere) cihazında kan şekeri düzeylerine bakıldı.

*Eugenia caryophyllata* çiçek gıncası ekstresinin sağlıklı farelerde hipoglisemik etkisinin ölçümü

Sağlıklı fareler herbirinde yedişer fare olacak şekilde üç çalışma grubuna ayrıldı. On sekiz saatlik açlığı takiben birinci gruba 0.2 ml serum fizyolojik ikinci gruba (referans grup) glibenclamide (3 mg/kg) ve üçüncü gruba 0.3 ml/kg *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresi i.p. yoldan uygulandı. Uygulamayı takiben birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde kuyruk venlerinden kan alındı. Alınan bu kan örneklerinden "glukoz-oksidad peroksidaz metodundan" hareketle üretilmiş olan şeker stripleri aracılığıyla MediSense Optium Blood Glucose System (Abbott, İngiltere) cihazında kan şekeri düzeylerine bakıldı.

#### İstatistiksel analizler

Grupların kan şekeri seviyeleri ortalama  $\pm$  standart hata ortalaması (Ort  $\pm$  SHO) olarak gösterildi. Verilere One-sample Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak veriler dağılım yönünden analiz edildi. Bu test sonuçlarına göre normal dağılım gösteren verilere ( $P>0.05$ ) parametrik bir test olan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulandı. Bu testte anlamlı çıkan gruplar için post-hoc Tukey testi uygulandı ve  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Akut toksisite çalışması sonuçlarının (letal doz) değerlendirilmesinde probit analiz metodu kullanıldı (Hayran ve Özdemir, 1995; Sümbüloğlu ve Sümbüloğlu, 1998).

#### Bulgular

*Eugenia caryophyllata* Myrtaceae uçucu yağının gaz kromatografi cihazı ile yapılmış analiz sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. *E. caryophyllata* uçucu yağı gaz kromatografi analizi.

Bileşik	%
$\beta$ -karyofillen:	44.7
Öjenol	44.2
$\alpha$ -humulen:	3.5
Öjenil asetat	1.3
$\alpha$ -kopaen:	1.0

Akut toksisite çalışmasının sonuçları (letal doz düzeyleri) aşağıda verilmiştir:

LD <sub>1</sub>	: 0.200 ml/kg,
LD <sub>10</sub>	: 0.330 ml/kg,



Tablo 2. Alloksan diyabetli farelerde çalışma gruplarının kan şekeri düzeyleri&amp;.

Gruplar	Açlık kan şekeri düzeyleri (mg/dL)				
	(Uygulama öncesine göre açlık kan şekerinin düşme oranı, %)				
	Uyg. öncesi	1. saat	2. saat	4. saat	24. saat
Kontrol (SF)	337.20 ± 23.4	#318.40 ± 25.3 (-4.79 ± 4.45)	308.00 ± 34.2 (-5.81 ± 8.88)	225.00 ± 34.4 (-29.40 ± 9.65)	205.40 ± 19.3 (-38.08 ± 4.27)
Glibenclamide	267.33 ± 37.7	197.83 ± 47.3 a (-30.16 ± 4.98)	150.50 ± 39.7 b (-47.10 ± 4.96)	101.83 ± 10.6 a (-59.56 ± 3.36)	90.16 ± 15.4 a (-57.21 ± 2.97)
E. caryophyll.	275.00 ± 29.4	187.20 ± 16.8 (-24.43 ± 9.40)	162.20 ± 13.2 a (-32.43 ± 9.65)	141.80 ± 14.7 (-39.06 ± 10.08)	69.40 ± 08.8 c (-68.62 ± 6.62)
Varyans analizi F değerleri		*4.162	*7.286	*4.021	**10.242

# Üstteki değer açlık kan şekerini; parantez içerisinde verilen değer ise açlık kan şekerinin uygulama öncesi değere göre farkını (% olarak) ifade etmektedir.

\* : P<0.05

\*\* : P<0.001

Post-hoc Tukey HSD testi için p değerleri:

a: p<0.05

b: p<0.01

c: p<0.001

Tablo 3. Sağlıklı farelerde çalışma gruplarının kan şekeri düzeyleri&amp;.

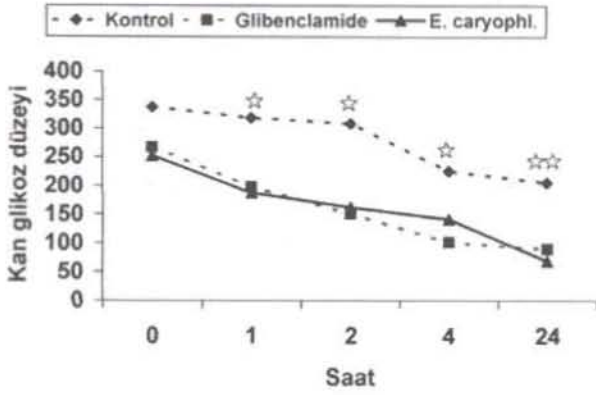
Gruplar	Açlık kan şekeri düzeyleri (mg/dL)				
	(Uygulama öncesine göre açlık kan şekerinin düşme oranı (%))				
	Uygulama öncesi	1. saat	2. saat	4. saat	24. saat
Kontrol (SF)	91.50±12.8	# 72.75±7.2 (-19.04±3.6)	60.50±4.1 (-31.34±7.0)	61.25±4.1 (-30.00±9.0)	54.50±3.0 (-38.13±5.9)
Glibenclamide	68.75±01.3	59.25±4.8 (-14.08±5.5)	59.00±3.6 (-14.34±4.0)	53.25±2.9 (-22.60±3.6)	49.75±2.0 (-27.66±2.3)
E. caryophyll.	87.50±03.9	85.50±7.3 (-2.29±7.6)	69.83±6.8 (-19.73±8.0)	85.83±6.5 a (-1.58±7.2)	61.50±7.5 (-28.34±9.8)
Varyans analizi F değerleri		1.788	1.215	*4.440	0.468

# Üstteki değer açlık kan şekerini; parantez içerisinde verilen değer ise açlık kan şekerinin uygulama öncesi değere göre farkını (% olarak) ifade etmektedir.

\* : P<0.05

Post-hoc Tukey HSD testi için p değeri:

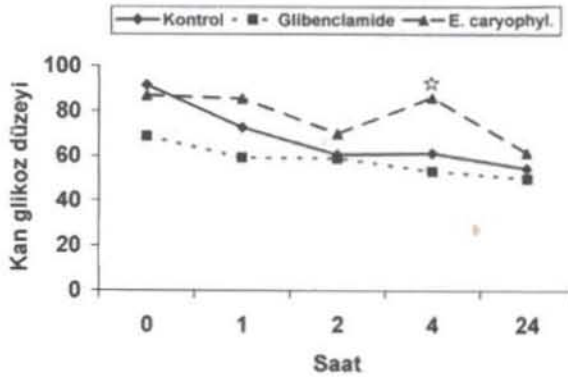
a: p<0.05



Şekil 1. Alloksan diyabetli farelerde çalışma gruplarının kan şekeri düzeyleri.

☆ : p<0.05

☆☆ : p<0.01



sayfa-49

Şekil 2. Sağlıklı farelerde çalışma gruplarının kan şekeri düzeyleri.

☆ : p<0.05

LD<sub>50</sub> : 0.613 ml/kg,

LD<sub>90</sub> : 1.137 ml/kg,

LD<sub>99</sub> : 1.880 ml/kg.

Alloksan diyabetli farelerden oluşturulmuş çalışma gruplarının farklı zamanlardaki açlık kan şekeri seviyeleri Tablo 2 ve Şekil 1'de, sağlıklı farelerden oluşturulmuş çalışma gruplarının farklı zamanlardaki açlık kan şekeri seviyeleri ise Tablo 3 ve Şekil 2'de verilmiştir.

Buna göre Tablo 2 göz önüne alındığında *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresinin kan şekeri seviyesini, alloksan diyabetli farelerde SF grubuna göre ikinci ve 24. saatte anlamlı derecede düşürdüğü, birinci ve dördüncü saatlerde SF grubu ile arasında anlamlı bir fark bulunmadığı, glibenclamide'in ise kan şekeri seviyesini, alloksan diyabetli farelerde SF grubuna göre birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde anlamlı derecede düşürdüğü görülmektedir. Tablo 2'de görüldüğü gibi, glibenclamide ile *Eugenia caryophyllata* arasında kan şekerini düşürücü etki açısından tüm ölçüm saatlerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Tablo 3 incelendiğinde; sağlıklı farelerde dördüncü saatte *Eugenia caryophyllata* ekstresinin SF grubuna göre kan şekerini anlamlı derecede daha az düşürdüğü görülmektedir.

Elde edilen kan şekeri değerlerinin zaman içindeki seyri dikkate alındığında, örneğin 400 mg/dL değerinin bir saat sonra 300 mg/dL'ye düşmesi ile (100 mg/dL'lik yani % 25'lik bir düşme) 200 mg/dL değerinin bir saat sonra 100 mg/dL'ye düşmesinin (yine 100 mg/dL ama % 50'lik bir düşme) aslında birbirine aynı seviyede bir düşme olamayacağı açıktır. Bu nedenle elde edilen verilerin sıfırinci saatte (uygulama öncesi) ölçülen ilk değere göre 100 üzerinden standardize edilmesi gereklidir. Bu standardizasyon işlemi için aşağıdaki formül kullanılmış olup, Tablo 2 ve Tablo 3'ün devamında bu standardize edilmiş % değerler verilmiş ve tartışma bu değerler üzerinden yapılmıştır.

Kan şekeri seviyesinin düşmesi (%) =  $100 \times \frac{(\text{Kan şekeri}_n - \text{Kan şekeri}_0)}{\text{Kan şekeri}_0}$

Kan şekeri<sub>n</sub>: n. yani 1., 2., 4. veya 24. saatteki kan şekeri değeri.

Kan şekeri<sub>0</sub>: Uygulama öncesi ölçülen kan şekeri değeri.

## Tartışma ve Sonuç

Ülkemizde çeşitli bölgelerde diyabet tedavisi için geleneksel bitki tedavilerine başvurulduğu bilinmektedir (Bozan ve ark., 1997; Erol ve Tuzlacı, 1997); ayrıca tıbbi bitkilerin hipoglisemik etkileri üzerinde bilimsel çalışmalar yapılmaktadır. Türkiye'de (Tokat, Amasya yöreleri) halk arasında kan şekerini düşürücü olarak kullanıldığı belirtilen *Prunus mahaleb* tohumlarının (İdris ağacının kurutulmuş tohumları, mahlep tohumu) kan şekerini düşürücü etkisi tavşanlar üzerinde çalışılmış, fakat

## Kaynaklar

bitki ekstresinin bu etkiye sahip olmadığı gösterilmiştir (Akev ve ark., 1991). Bir çalışmada *Urtica pilulifera* (kara ısırgan) bitkisinin meyvelerinden elde edilen ekstrenin sıçanlar üzerindeki hipoglisemik etkisi araştırılmış, anlamlı derecede hipoglisemik etki gösterdiği ortaya konmuştur (Kavalalı ve ark., 1998). Özbek ve arkadaşları Van ili ve civarında tüketilen *Rheum ribes* (uşkun) kökünün kan şekerini düşürmek amacıyla kullanıldığını gözlemişler, normal farelerde ve alloxan'la diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etkisini araştırarak, bitki ekstresinin fareler üzerinde hipoglisemik etki gösterdiğini kaydetmişlerdir (Özbek ve ark., 2002a). Ayrıca *Secale cereale* L. (çavdar) bitkisi dekoksasyon ekstresi ve rezene (*Foeniculum vulgare* Miller) meyvesi uçucu yağ ekstresinin hipoglisemik etkisi üzerinde çalışmışlardır (Özbek ve ark., 2002b; Özbek, 2002).

Bu çalışmada *Eugenia caryophyllata*'nın kurutulmuş çiçek gongcasından elde edilen uçucu yağ ekstresinin sağlıklı ve diyabetli farelerde hipoglisemik etkisi araştırılmış, sonuçlar Tablo 2 ve Tablo 3'de gösterilmiştir. Tablo 2 incelendiğinde, *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresinin kan şekeri seviyesini, alloxan diyabetli farelerde SF grubuna göre ikinci saatte ( $p<0.05$ ) ve 24. saatte ( $p<0.001$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdüğü, birinci ve dördüncü saatlerde SF grubu ile aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadığı görülmektedir. Glibenclamide'in ise kan şekeri seviyesini, alloxan diyabetli farelerde SF grubuna göre birinci ( $p<0.05$ ), ikinci ( $p<0.01$ ), dördüncü ve 24. saatlerde ( $p<0.05$ ) anlamlı derecede düşürdüğü gözlenmektedir. Glibenclamide ile *Eugenia caryophyllata* arasında tüm çalışma boyunca kan şekerini düşürücü etki açısından istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Tablo 3 incelendiğinde; sağlıklı farelerde yalnızca dördüncü saatte *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresinin serum fizyolojik grubuna göre kan şekerini anlamlı derecede daha az düşürdüğü görülmektedir ( $p<0.05$ ).

Çalışma sonunda *Eugenia caryophyllata* uçucu yağ ekstresinin uygulamadan sonraki ikinci ve 24. saatlerde gözlenen ve glibenclamide'ye denk sayılabilecek bir hipoglisemik etkiye sahip olduğu, sağlıklı fareler üzerinde ise herhangi bir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

Akev, N., Can, A., Sütlüpinar, N. (1991). Effect of *Prunus mahaleb* Seeds on Blood Glucose Level. IX. BİHAT, 16-19 Mayıs 1991 Eskişehir, Bildiriler. Ed: Başer KHC, Anadolu Üniv. Yay. No: 641: 33-39.

Akgül, A. (1993). Baharat Bilimi & Teknolojisi. Birinci Baskı, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No: 15, Ankara.

Amalraj, T., Ignacimuthu, S. (1998). Evaluation of The Hypoglycaemic Effect of *Memecylon umbellatum* in Normal and Alloxan Diabetic Mice. J. Ethnopharmacol. 62, 247-250.

Bae, E.A., Han, M.J., Kim, N.J., Kim, D.H. (1998). Anti-Helicobacter Pylori Activity of Herbal Medicines. Biol. Pharm. Bull. 21(9), 990-992.

Baytop, T. (1999). Therapy with Medicinal Plants in Turkey (2nd edn). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.

Bozan, B., Koşar, M., Tunalıer, Z., Değirmenci, İ., Üstüner, C., Başaran, A., Başer, K.H.C. (1997). Şeker Hastalığında Kullanıldığı Bilinen Bazı Bitkilerin Kan Aminoasit Düzeylerine Etkisinin Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi ile Belirlenmesi. XI. BİHAT, 22-24 Mayıs 1997 Ankara, Bildiri kitabı. Ed: Coşkun M, Ankara Üniv. Ecz. Fak. Yay. No: 75: 369-378.

Erol, M.K., Tuzlacı, E. (1997). Eğirdir (Isparta) Yöresinin Geleneksel Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkileri. XI. BİHAT, 22-24 Mayıs 1997 Ankara, Bildiri kitabı. Ed: Coşkun M, Ankara Üniv. Ecz. Fak. Yay. No: 75: 466-475.

Hayran, M., Özdemir, O. (1995). Bilgisayar İstatistik ve Tıp. Hekimler Yayın Birliği Medikal Araştırma Birimi, Medikomat Basımevi, Ankara.

Hong, C.H., Hur, S.K., Oh, O.J., Kim, S.S., Nam, K.A., Lee, S.K. (2002). Evaluation of Natural Products on Inhibition of Inducible Cyclooxygenase (COX-2) and Nitric Oxide Synthase (iNOS) in Cultured Mouse Macrophage Cells. J. Ethnopharmacol. 83(1-2), 153-159.

Kavalalı, G., Tuncel, H., Göksel, S., Hatemi, H. (1998). *Urtica pilulifera* (Kara ısırgan) Bitkisinin Sıçanlar Üzerindeki Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması. XII. BİHAT, 20-22 Mayıs 1998 Ankara, Abstract Book, P-90.

Kim, H.J., Lee, J.S., Woo, E.R., Kim, M.K., Yang, B.S., Yu, Y.G., Park, H., Lee, Y.S. (2001). Isolation of Virus-cell Fusion Inhibitory Components From *Eugenia caryophyllata*. Planta Med. 67(3), 277-279.

Kouadio, F., Kanko, C., Juge, M., Grimaud, N., Jean, A., Guessan, Y.T.N. and Petit, J.Y. (2000). Analgesic and Anti-inflammatory Activities of An Extract From *Parkia biglobosa* Used in Traditional Medicine in The Ivory Coast. Phytother. Res. 14, 635-637.

Larhsini, M., Oumoulid, L., Lazrek, H.B., Wataleb, S., Bo-usaid, M., Bekkouche, K., Jana, M. (2001). Antibacterial Ac-

- tivity of Some Moroccan Medicinal Plants. *Phytother. Res.* 15(3), 250-252.
- Litchfield, J.T., and Wilcoxon, F.W.J. (1949). A Simplified Method of Evaluating Dose-effect Experiments. *J. Pharmac. Exp. Ther.* 96, 99-113.
- Marles, R.J., Farnsworth, N.R. (1995). Antidiabetic Plants and Their Active Constituents. *Phytomedicine* 2(2), 137-189.
- Özbek, H., Ceylan, E., Kara, M., Özgökçe, F., Koyuncu, M. (2002a) *Rheum ribes* (Uşkun) Kökünün Normal Farelerde ve Alloxan'la Diyabet Oluşturulmuş Farelerde Hipoglisemik Etkisi. XIV. BİHAT, 29-31 Mayıs 2002 Eskişehir, Bildiri Özetleri. Anadolu Üniv. Ecz. Fak. Farmakognozi A.D. ve T.B.A.M., Eskişehir, B-13.
- Özbek, H., Özgökçe, F., Ceylan, E., Taş, A., Tunçtürk, M. (2002b). *Secale cereale* L. (Çavdar) Meyvesi Dekoksiyon Ekstresinin Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması. *Van Tıp Derg.* 9(3), 73-77.
- Özbek, H. (2002). *Foeniculum vulgare* Mill. (Rezene) Meyvesi Uçucu Yağının Letal Doz 50 (LD50) Düzeyi ve Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması. *Van Tıp Derg.* 9(4), 98-103.
- Patil, B.M., Taher Ali, M.D. (1995). Effect of Hyperglycemia on Loperamide Induced Inhibition of Gastrointestinal Transit in Rats. *Indian J. Pharmacol.* 27, 269-270.
- Perez, C., Anesini, C. (1994). Antibacterial Activity of Alimentary Plants Against *Staphylococcus aureus* Growth. *Am. J. Chin. Med.* 22(2), 169-174.
- Pourgholami, M.H., Kamalinejad, M., Javadi, M., Majzoob, S., Sayyah, M. (1999). Evaluation of The Anticonvulsant Activity of The Essential Oil of *Eugenia caryophyllata* in Male Mice. *J. Ethnopharmacol.* 64(2), 167-171.
- Pushparaj, P., Tan, C.H., Tan, B.K.H. (2000). Effects of *Averrhoa bilimbi* Leaf Extract on Blood Glucose and Lipids in Streptozotocin-diabetic Rats. *J. Ethnopharmacol.* 72, 69-76.
- Rodriguez, H., Perez, R.M., Muñoz, H., Perez, C., Miranda, R. (1975). Inducción de Diabetes en Raton Por Medio de Alloxana. *Acta. Med.* XI, 33-36.
- Singh, S.N., Vats, P., Suri, S., Shyam, R., Kumria, M.M.L., Ranganathan, S., Sridharan, K. (2001). Effect of An Antidiabetic Extract of *Catharanthus roseus* on Enzymic Activities in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *J. Ethnopharmacol.* 76, 269-277.
- Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V. (1998). *Biyoistatistik*. 8. Baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara.
- WHO Expert Committee on Diabetes mellitus (1980). Second Report. Technical Report Series 646. WHO, Geneva.
- Zheng, G.Q., Kenney, P.M., Lam, L.K. (1992). Sesquiterpenes From Clove (*Eugenia caryophyllata*) as Potential Anticarcinogenic Agents. *J. Nat. Prod.* 55(7), 999-1003.