



IŞGIN (*Rheum Ribes L.*) BİTKİSİNİN HIPOGLİSEMİK ETKİSİ; DİYARBAKIR'DA BİR GELENEKSEL TIP UYGULAMASI

Received: 09/08/2023

Published: 31/12/2023

Hasan ŞAHİN*, Berfin ÜŞENTİ

Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

*Corresponding author: hasan.sahin@dicle.edu.tr

ÖZET

Amaç:

Rheum ribes L. (Polygonaceae) dünyanın birçok bölgesinde hem gıda hem de diyabet dahil birçok hastalığa karşı geleneksel bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada bitkinin hipoglisemik potansiyelinin ve Diyarbakır'daki geleneksel kullanımının araştırılması amaçlanmıştır.

Metot:

Bitkinin Diyarbakır pazarlarındaki satıcıları, rastgele seçilmiş kullanıcılar ve aktarlarla görüşmeler yapılmıştır. Hakkâri ve Muş (Şenyayla) illerinden toplanan bitkinin toprak üstü ve kök kısımlarından petrol eteri (PE), etil asetat (EA), metanol (Me) ve içme suyu (İnf) kullanılarak hazırlanan ekstrelerin *in-vitro* α -glukozidaz inhibisyon aktivitesi mikropilaka okuyucu kullanılarak kolorimetrik yöntemle ölçülmüştür.

Bulgular:

Bitkinin taze sürgünleri yöre halkı tarafından çiğ halde yenmektedir. Kökleri ise geleneksel olarak hem taze hem de kurutulmuş halde dil altına konularak ya da sabahları aç karnına tıbbi çay halinde kan glukoz seviyesini düşürme amaçlı kullanılmaktadır. Her iki örneğin tüm ekstreleri pozitif kontrol akarboza kıyasla yüksek potansiyel göstermişlerdir. Özellikle akarbozun 665,9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ IC_{50} değerine karşılık Muş

örneklerinin kök metanol ve etil asetat ekstralarında ortaya çıkan sırasıyla 0,24 ve 0,33 $\mu\text{g}/\text{mL}$ IC_{50} değerleri kayda değerdir.

Sonuç:

α -glukozidaz inhibisyonu bitkinin hipoglisemik aktivitesine önemli derecede katkı sağlayan bir etki mekanizması olabilir. Bu enzimin yeni ve potent inhibitörlerinin keşfi için bitkinin köklerinden etil asetat ya da metanol ile elde edilecek ekstreler üzerinde ileri fitokimyasal çalışmalar önerilebilir.

Anahtar Kelimeler

Rheum ribes, *Işgın*, *Antidiyabetik*, α -Glukozidaz, *Geleneksel/Tamamlayıcı Tıp*

Hypoglycemic Effect of Rhubarb (*Rheum Ribes* L.) Plant; A Traditional Medicine Practice in Diyarbakır

ABSTRACT

Objectives:

Rheum ribes L. (Polygonaceae) is used in many countries around the world both as food and as a traditional medicine against many diseases, including diabetes. This study aimed to investigate the hypoglycemic potential of the plant and its traditional use in Diyarbakır/Türkiye.

Methods:

Interviews were conducted with the sellers of the plant in Diyarbakır markets, randomly selected users, and herbalists. *In-vitro* α -glucosidase inhibition activity of extracts prepared using petroleum ether (PE), ethyl acetate (EA), methanol (Me) and drinking water (Inf) from the aerial and root parts of the plant collected from Hakkari and Muş (Şenyayla) provinces was measured by a colorimetric method using microplate reader.

Results:

The fresh shoots of the plant are eaten raw by the local people. The fresh and dried roots are traditional medicines used sublingually or as a medicinal tea consumed before breakfast to reduce blood glucose levels. All extracts from both samples showed higher potency compared to the positive control acarbose. In particular, the IC_{50} values of 0.24 and 0.33 μ g/mL in the root methanol and ethyl acetate extracts of Muş samples, respectively, compared to the 665.9 μ g/mL IC_{50} value of acarbose, are noteworthy.

Conclusion:

α -glucosidase inhibition might be a mechanism of action that significantly contributes to the hypoglycemic activity of the plant. Further phytochemical studies on the extracts obtained from the roots of the plant with ethyl acetate or

methanol can be recommended to discover new and potent inhibitors of the enzyme.

Key Words

Rheum ribes, Rhubarb, Antidiabetic, α -Glucosidase, Traditional/Complementary Medicine

GİRİŞ

Bitkilerin ilk insandan bu yana çeşitli amaçlarla kullanıldığı düşünülmektedir. Bu yararlanma şekilleri arasında gıda, yakacak, hayvan yemi, inşaat malzemesi gibi temel ihtiyaçların yanında tıbbi amaçlar da bulunmaktadır. İlk ilaçlar sayılan bitkiler ile diğer doğal ürünlerin tıbbi etkilerinin iç güdüsel, mistik ve ampirik yollarla keşfedildiği sanılmaktadır. Bu şekilde oluşan bilgi birikimi dünyanın birçok farklı bölgesinde farklı medeniyetlerce toplanmış, geliştirilmiş ve rasyonel bir zemine oturtularak günümüz modern bilimlerine de temel oluşturmuştur (Baytop, 1999; Şahin, 2022). Bu sürecin önemli bileşenlerinden birisi olan geleneksel tıp uygulamaları sayısız tedavi yöntemi ve ilacın keşfedilmesine olanak sağlamıştır. Bu bağlamda, günümüzde geleneksel tıp uygulamalarında kullanılan bitkilerin farmasötik açıdan araştırılması son derece ilgi çekmektedir (Başer & Kırimer, 2022).

Diyabet (*Diabetes mellitus*) çok yaygın görülen kronik hastalıklardan birisidir. Bu metabolik hastalık genel olarak bozulmuş insülin yanıtı ve hiperglisemi ile karakterize edilip tip 1, tip 2, gestasyonel ve diğer olarak dört sınıfa ayrılır. Bunlardan insüline bağımlı olmayan ve en sık görülen sınıf tip 2 diyabettir. Bu hastalık ve hiperglisemi insanlarda nefropati, nöropati, vasküler ve kalp hastalıkları gibi çok ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır (Xu et al., 2018; Ojo et al., 2023). Tip 2 diyabet hastalarında uygulanan tedavi yaklaşımlarından birisi tokluk kan glukoz seviyesinin düşürülmesidir. Bu amaçla akarboz gibi α -glukozidaz inhibitörleri kullanılmaktadır. İlaç, bağırsakta bulunan bu enzimin diyet ile alınan glukoz kaynağı polisakkaritleri parçalamasını engeller. Bu şekilde bir hipoglisemik etki oluşturur (Apostolidis & Lee, 2010; Wang et al., 2020).

Dünyanın ılıman ve subtropikal bölgelerinde yayılış gösteren *Rheum ribes* L., Polygonaceae familyasına ait hem tıbbi amaçla hem de gıda olarak tüketilen bir bitkidir. Başta Türkiye'nin doğusu, İran, Irak gibi ülkeler olmak üzere birçok ülkede yabancı olarak yetişmektedir (Başer & Kırimer, 2022). Cinsin Anadolu'da yetişen tek türü olan *R. ribes* genel olarak ışgın, ışkın, uçkun, ravent, rivas, ribez vb. isimlerle bilinir ve taze sürgünleri çiğ olarak yenir. Doğu Anadolu şehirlerinden toplanmış örnekler üzerinde yapılan çalışmalarda bitkinin C vitamini, demir, çinko, kalsiyum, potasyum, magnezyum, sodyum, fosfor ve ham lif açısından zengin olduğu bildirilmiştir (Özcan et al., 2007; Andiç et al., 2009). Ayrıca sindirim uyarıcı ve iştah açıcı olarak bilinmektedir. Bitki birçok farklı coğrafyanın geleneksel tıbbında yer almaktadır. Diyare, psöriazis, emezis, hazımsızlık, hemoroit, üriner enflamasyon, kızamık ve çiçek hastalıkları bitkinin toprak üstünün; diyabet, böbrek taşı, hipertansiyon, obezite, ülser, bağırsak parazitleri, anemi, anoreksiya, anksiyete ve depresyon ise köklerinin geleneksel endikasyonları arasındadır. (Baytop, 1999; Abu-Irmaileh & Afifi, 2003; Öztürk et al., 2007; Naqishbandi et al., 2009; Çakılcıoğlu & Türkoğlu, 2010; Noori et al., 2022). Bu cinsin üyeleri esasen taşıdıkları antrasen türevi bileşikler nedeniyle önemlidir. Diyare yapıcı etkileri ile bilinen bu maddelere karşılık bitkide kabız etkili tanen türevleri de bulunmaktadır. Bu nedenle ham drog düşük dozda kullanıldığında tanenin, yüksek dozda kullanıldığında ise antrasen türevlerinin etkisi ile karşılaşılmaktadır. *R. ribes* türünde aglikon ya da glikozit halinde bulunan antrasen türevlerine krizofanol, fiskiyon, rein, emodin, aloe-emodin, sennozit A örnek verilebilir (Merikli & Tuzlaci, 1990; Tosun & Akyüz Kızılay, 2003; El-Lakany et al., 2008). Bitkinin ayrıca kersetin, rutin, kemferol, luteolin, apigenin, genistin gibi flavonoidlerin yanında resveratrol, rapontisin, rapontigenin gibi stilben türevleri de taşıdığı gösterilmiştir (Merikli & Tuzlaci, 1990; Tosun & Akyüz Kızılay, 2003; Abdulla et al., 2014; Çınar Ayan et al., 2021; Alaca et al., 2022). Bitkinin farmakolojik etkilerini konu edinen birçok çalışmada antimikrobiyal (Alaadin et al., 2007), antioksidan (Öztürk et al., 2007; Gecibesler et al., 2021), antikanser (Çınar Ayan et al., 2021; Gecibesler et al., 2021),

antidiyabetik (Raafat & El-Lakany, 2018), anti-Alzheimer (Zahedi et al., 2015), nefroprotektif (Hamzeh et al., 2014) ve östrojenik (Wober et al., 2007; Bagheriani et al., 2023) aktiviteler bildirilmiştir. Bitkinin antidiyabetik aktivitesini araştıran *in-vitro*, *in-vivo* ve klinik çalışmalar bulunmakla beraber etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle, bu çalışmada Diyarbakır yöresinde yaygın olarak tüketilen *R. ribes* türünün geleneksel tıbbi kullanımı ve *in-vitro* α -glukozidaz inhibisyon aktivitesi araştırılmıştır.

METOT

Bitkisel Materyal

Rheum ribes L. örnekleri, şehir pazarlarına yabancı yenilebilir sebze türleri sağlayan yerel bir köylü tarafından Mayıs 2023'te Hakkâri ve Muş (Şenyayla)'dan toplanmıştır. Taze olarak alınan örneklerin botanik teşhisleri hemen yapılmış ve oda sıcaklığında gölgede kurutulmuştur. Toprak üstü (herba) ve kök (radix) olarak ayrılan bitkisel droglar güneş ışığı, nem ve sıcaklıktan korunarak saklanmıştır. Bitkinin yöredeki kullanımı ile ilgili bilgi edinmek için yerel satıcılar, aktarlar ve rastgele seçilmiş kullanıcılar ile görüşmeler yapılmıştır.

Kimyasallar ve Reaktifler

p-Nitrofenol, α -D-glukopiranozit (PNPG), α -glukozidaz tip I (E.C. 3.2.20), Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , NaN_3 , akkarboz, DMSO, metanol, petrol eteri, etil asetat ve diğer tüm satın alınan reaktifler Sigma-Aldrich/Merck firmasından temin edilmiştir. Diğer tüm kimyasallar analitik saflıktadır. Tampon çözeltisinin hazırlanmasında ultra saf su (Milli-Q) kullanılmıştır.

Ekstraksiyon

Öğütülen bitkisel materyaller maserasyon tekniği ile petrol eteri, etil asetat ve metanol kullanılarak ayrı ayrı ekstre edilmiştir (3x24 saat). İnfüzyon ekstratları ise kaynatılmış ve yaklaşık 80°C olan içme suyu ile hazırlanmıştır. Tüm ekstratlar filtre kağıdından (Whatman no 1) süzülerek rotavaporda (Buchi R100, su banyosu sıcaklığı 45 °C) çözücülerinden

kurtarılmıştır. Hazırlanan ekstreler ileri analizlere kadar buzdolabında (4-8 °C) saklanmıştır.

α-Glukozidaz İnhibisyonu

Ekstrelerin *α*-glukozidaz inhibisyon aktiviteleri daha önceden bildirilmiş bir yöntemde minör değişiklikler yapılarak araştırılmıştır (Schmidt et al., 2012). Na₂HPO₄, NaH₂PO₄ ve ultra saf su kullanılarak pH değeri 7,5 olan ve %0,02 Na₃ taşıyan bir tampon çözeltisi hazırlanmıştır. Tüm ekstreler DMSO kullanılarak çözülmüş ve hepsinden 10 µL alınarak 90 µL tampon içeren kuyucuklara pipetlenmiştir. Daha sonra 80 µL enzim çözeltisi eklenip 28 °C’de 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda 20 µL substrat çözeltisinin eklenmesiyle reaksiyon başlatılmıştır. Paralel olarak numune yerine çözelti içeren bir kör kuyucuk da çalışılmıştır. 405 nm’de her 40 saniyede bir toplamda 35 dakika boyunca absorbans ölçümü yapılmıştır (BioTek Power Wave XS). % inhibisyon değerleri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = (\text{Eğim}_{\text{Kör}} - \text{Eğim}_{\text{Numune}}) / \text{Eğim}_{\text{Kör}} * 100$$

Pozitif kontrol olarak akarboz kullanılmıştır. Tüm ölçümler paralel olarak üç kez tekrar edilip sonuçlar ± standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel karşılaştırma “Student’s t” testi kullanılarak yapılmıştır (p<0,05). IC₅₀ değerleri GraphPad Prism version 8.01 programı kullanılarak hesaplanmıştır.

BULGULAR

Diyarbakır pazarlarındaki ışgın satıcıları, rastgele seçilmiş kullanıcılar ve aktarlarla yapılan görüşmeler sonucunda bitkinin köklerinin “şeker düşürücü” olarak bilinip kullanıldığı tespit edilmiştir. Bu amaçla iki yöntem önerilmektedir. Bunlardan birincisi kök kabuklarının soyulduktan sonra madeni para boyutlarında doğranıp bir parçasının dil altında bekletilmesidir. İkincisi ise sabahları kahvaltıdan önce çay olarak içilmesidir. İkinci kullanımın uzun süreli olması halinde böbreklere zarar vereceği de belirtilmektedir. Her iki uygulamada da eğer bitkinin mevsimi ise taze drog, aksi haldeyse önceden kurutulup hazırlanmış drog

kullanılmaktadır. Bu nedenle çalışmada hipoglisemik etkinin araştırılması için kökler seçilmiştir. Bununla beraber toprak üstü kısımlarının da genel bir çözücü kabul edilen metanol ile hazırlanmış ekstrelerinin potansiyeli değerlendirilmiştir.

Tablo 1: *Rheum ribes* L. ekstrelerinin % verimleri

Numune	% Verim	Numune	% Verim
Hakkâri-Radix PE	0,23	Muş-Radix PE	0,33
Hakkâri-Radix EA	0,59	Muş-Radix EA	0,80
Hakkâri-Radix Me	5,20	Muş-Radix Me	11,04
Hakkâri-Radix İnf	15,83	Muş-Radix İnf	12,27
Hakkâri-Herba Me	14,87	Muş-Herba Me	14,41

% verimler ekstre ağırlığı/kuru drog ağırlığı olarak hesaplanmıştır. PE: Petrol eteri, EA: Etil asetat, Me: Metanol, İnf: İnfüzyon, Radix: Kök, Herba: Toprak üstü

Bitkisel materyallerin ekstraksiyon verimleri Tablo 1’de verilmiştir. Her iki örneğin köklerinde en yüksek ekstre edilebilir madde miktarı infüzyon ekstrelerinde tespit edilirken en düşük miktar ise petrol eterinde gözlenmiştir. Örneklerin toprak üstü kısımlarının metanol ile verimi ise benzer oranlarda gerçekleşmiştir.

Tüm ekstrelerin *in-vitro* *α*-glukozidaz inhibisyon aktivite sonuçları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: *Rheum ribes* L. ekstrelerinin α -glukozidaz inhibisyon aktiviteleri

Numune	IC ₅₀ (μ g/mL) ± ss	Numune	IC ₅₀ (μ g/mL) ± ss
Hakkâri-Radix PE	66,57 ± 0,47	Muş-Radix PE	23,78 ± 1,11
Hakkâri-Radix EA	24,92 ± 0,08	Muş-Radix EA	0,33 ± 0,003
Hakkâri-Radix Me	4,37 ± 0,30	Muş-Radix Me	0,24 ± 0,14
Hakkâri-Radix İnf	42,41 ± 1,12	Muş-Radix İnf	6,73 ± 0,37
Hakkâri-Herba Me	6,05 ± 0,54	Muş-Herba Me	12,63 ± 0,34
Akarboz*	665,90 ± 2,20		

PE: Petrol eteri, EA: Etil asetat, Me: Metanol, İnf: İnfüzyon. Tüm değerler ortalama ± standart sapma (n=3) olarak verilmiştir. Radix: Kök, Herba: Toprak üstü. * Pozitif kontrol

TARTIŞMA

Ekstrelerin aktivite sonuçları pozitif kontrol akarboz ile kıyaslandığında her iki örneğin hem kök hem de toprak üstü tüm ekstrelerinde çok yüksek potansiyel ortaya çıkmıştır. Ekstrelerin inhibisyon güçlerinin akarbozun etkisine oranı 10 ile 2750 kat arasında değişmektedir. Özellikle akarbozun 665,9 μ g/mL IC₅₀ değerine karşılık Muş örneklerinin kök metanol ve etil asetat ekstrelerinde ortaya çıkan sırasıyla 0,24 ve 0,33 μ g/mL IC₅₀ değerleri öne çıkmaktadır. Hakkâri ile Muş örneklerinin aynı ekstreleri arasında önemli farklılıklar gözlenmiştir. Özellikle tüm kök ekstrelerinde Muş örneklerinin daha yüksek aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir. Bu durum lokasyon farkından kaynaklı fitokimyasal içerik ve kompozisyondaki farklılıklar ile açıklanabilir. Bununla beraber toplanan Muş örneklerinin

Hakkâri örneklerinden daha taze olmaları da bu duruma etki etmiş olabilir. Yöre halkı ister kök ister toprak üstü olsun drog temin edilecek bitkinin çiçek açmamış ve taze olması gerektiğini belirtmektedir. Bu bağlamda drogların bu şekilde kullanımlarının hipoglisemik etki açısından da daha uygun olabileceği düşünülebilir. Yakın bir zamanda Irak'ın Süleymaniye kentinden toplanmış *R. ribes* toprak üstü örneklerinin metanol ekstrelerinin α -glukozidaz inhibisyon etkileri araştırılmıştır. Çalışmada akarboz ile kıyaslanabilir fakat ondan daha düşük bir aktivite bildirilmiştir (Zarei & Mohammed Aziz Ahmed, 2023). Bir başka çalışmada Ürdün'ün başkenti Amman şehrinde aktardan satın alınmış *R. ribes* köklerinin su ekstresinin enzimatik nişasta sindirimi deneyi ile hipoglisemik potansiyeli değerlendirilmiştir. Sonuç olarak akarboza kıyasla düşük bir aktivite bildirilmiştir (Kasabri et al., 2011). Bu çalışmalara rağmen mevcut sonuçlar ile paralel şekilde *R. ribes* bitkisinin de taşıdığı fiskeyon, krizofanol, emodin, aloe-emodin, alaternin gibi bileşiklerin akarboza kıyasla çok daha yüksek α -glukozidaz inhibisyon aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir (Yang et al., 2014; Arvindekar et al., 2015; Jung et al., 2017). *R. ribes* bitkisinin antidiyabetik etkisinin aydınlatılması için başka etki mekanizmaları da araştırılmıştır. Diyabetik fare ve sıçanlar ile çeşitli modeller kullanılarak yapılan birçok çalışmada bitkinin kayda değer hipoglisemik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Özbek et al., 2004; Naqishbandi et al., 2009; Kasabri et al., 2011; Hussaini et al., 2021). Hatta bitkinin standardize edilmiş kök ekstresi ile metformin kombinasyonunun diyabetin ve ona bağlı komplikasyonların iyileştirilmesi için destekleyici bir seçenek olabileceği bildirilmiştir (Raafat & El-Lakany, 2018). Bitkinin yine antidiyabetik potansiyeli ile ilgili klinik çalışmalar da mevcuttur. Bitkinin köklerini toz halde içeren kapsüller ile glibenklamid kombinasyonunu alan tip 2 diyabetiklerde tek başına glibenklamid ya da metformin alanlara göre anlamlı derecede daha yüksek hipoglisemik etki kaydedilmiştir (Adham & Naqishbandi, 2015). Benzer bir klinik çalışmada bitkinin taze sürgünleri aynı şekilde araştırılmış ve kan glukoz seviyesini düşürmek için tamamlayıcı bir tedavi olarak önerilebileceği sonucuna varılmıştır (Shojaei Shad & Haghighi, 2018). Mevcut

çalışmanın sonuçları bitkinin hem pre-klinik hem de klinik çalışmalarda gösterilen bu hipoglisemik aktivitesinin kısmen α -glukozidaz inhibisyonu ile açıklanabileceğini göstermektedir. Yüksek potansiyel göz önüne alındığında bitkiden elde edilecek standart ekstreli farmasötik dozaj şekilleri, farmasötik kalitede droglar ya da bunlarla hazırlanacak tıbbi çayların diyabet hastalarında geleneksel/tamamlayıcı bir tıp uygulaması olarak değerlendirilebileceği anlaşılmaktadır. Bununla beraber bitkinin hem gıda hem de geleneksel bir ilaç olarak yaygın kullanımına rağmen güvenlik sınırları hakkındaki bilgi oldukça sınırlıdır. Bitkinin kökleri üzerinde yapılmış bir çalışmada drogun doza bağlı olarak muhtemel sitotoksik ve genotoksik etkileri olabileceği bildirilmiştir (Abudayyak, 2019). Ayrıca birçok çalışmada gösterilen hipoglisemik etkisinin sağlıklı insanlardaki sınırları da tam olarak bilinmemektedir. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı'nın Risk Değerlendirme Hizmetleri biriminin hazırladığı bitki listesinde *R. ribes* ile ilgili herhangi bir veriye rastlanmamıştır. Fakat aynı listede *R. palmatum* ve *R. officinale* türlerinin kökleri negatif olarak bulunmaktadır. Yani bu droglar gıda olarak ya da gıdalarda ve takviye edici gıdalarda katkı olarak kullanılamamaktadır. Buna rağmen *R. ribes* türünün köklerinin pazarlarda, aktarlarda rahatlıkla satıldığı anlaşılmaktadır. Ayrıca bitkinin laksatif etkiye sahip olması nedeniyle ilaç etkileşimlerine neden olması da muhtemeldir. Bunların yanında *R. rhaponticum* türünün 1950'lerden bu yana östrojenik etkileri nedeniyle geleneksel/tamamlayıcı tıpta özellikle Almanya'da kullanıldığı bilinmektedir. Bu etkiden sorumlu olarak bildirilen resveratrol, rapontisin, rapontigenin, desoksirapontisin, desoksirapontigenin gibi stilben türevi bileşikler aynı zamanda *R. ribes* türünün de bileşenleridir. Bitkinin güvenli kullanımının bu bağlamda da değerlendirilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak mevcut çalışma α -glukozidaz inhibisyonunun bitkinin hem pre-klinik hem de klinik çalışmalarda gösterilen yüksek hipoglisemik aktivitesine önemli derecede katkı

sunan bir etki mekanizması olabileceğini göstermektedir. Bu enzimin yeni ve potent inhibitörlerinin keşfi için bitkinin köklerinden etil asetat ya da metanol ile elde edilecek ekstratlar üzerinde ileri fitokimyasal çalışmalar önerilebilir. Yüksek potansiyel göz önüne alındığında bitkiden elde edilecek standart ekstreli farmasötik dozaj şekilleri, farmasötik kalitede droglar ya da bunlarla hazırlanacak tıbbi çayların diyabet hastalarında geleneksel/tamamlayıcı bir tıp uygulaması olarak değerlendirilebileceği anlaşılmaktadır. Fakat güvenli, etkin ve rasyonel bir kullanım için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

- Abdulla, K. K., Taha, E. M., & Rahim, S. M. (2014). Phenolic profile, antioxidant, and antibacterial effects of ethanol and aqueous extracts of *Rheum ribes* L. roots. *Der Pharmacia Lettre*, 6(5), 201-205.
- Abu-Irmaileh, B. E., & Afifi, F. U. (2003). Herbal medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs. *Journal of Ethnopharmacology*, 89(2), 193-197. doi:[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00283-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00283-6)
- Abudayyak, M. (2019). In vitro evaluation of *Rheum ribes* induced genotoxicity in HepG2 cell lines. *Istanbul Journal of Pharmacy*. doi:<https://doi.org/10.26650/IstanbulJPharm.2019.19021>
- Adham, A. N., & Naqishbandi, A. M. (2015). HPLC analysis and antidiabetic effect of *Rheum ribes* root in type 2 diabetic patients. *Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci)*, 19(2), 957 - 964. doi:<https://doi.org/10.15218/zjms.2015.0017>
- Alaadin, A. M., Al-Khateeb, E. H., & Jäger, A. K. (2007). Antibacterial Activity of the Iraqi *Rheum ribes*. Root. *Pharmaceutical Biology*, 45(9), 688-690. doi:<https://doi.org/10.1080/13880200701575049>
- Alaca, K., Okumuş, E., Bakkalbaşı, E., & Javidipour, I. (2022). Phytochemicals and antioxidant activities of twelve edible wild plants from Eastern Anatolia, Turkey. *Food Science and Technology*, 42.
- Andiç, S., Tunçtürk, Y., Ocak, E., & Köse, Ş. (2009). Some Chemical Characteristics of Edible Wild Rhubarb Species (*Rheum Ribes* L.). *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences*, 5(6), 973-977.

- Apostolidis, E., & Lee, C. M. (2010). In Vitro Potential of *Ascophyllum nodosum* Phenolic Antioxidant-Mediated α -Glucosidase and α -Amylase Inhibition. *Journal of Food Science*, 75(3), H97-H102. doi:https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01544.x
- Arvindekar, A., More, T., Payghan, P. V., Laddha, K., Ghoshal, N., & Arvindekar, A. (2015). Evaluation of anti-diabetic and alpha glucosidase inhibitory action of anthraquinones from *Rheum emodi*. *Food & Function*, 6(8), 2693-2700. doi:https://doi.org/10.1039/C5FO00519A
- Bagheriani, N., Bahrami, M., Kamalinejad, M., Rampisheh, Z., Kashanian, M., & Akhtari*, E. (2023). The Effect of *Rheum ribes* Root (Rhubarb) on Menopausal Hot Flashes: a Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Research Journal of Pharmacognosy*, 10(1), 41-50. doi:https://doi.org/10.22127/rjp.2022.342450.1896
- Başer, K. H. C., & Kırimer, N. (2022). *Farmakognozi ve Fitoterapi*. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye'de Bitkilerle Tedavi Geçmişte ve Bugün (Therapy with medicinal plants in Turkey)* (2 ed.). İstanbul: Nobel Tıp.
- Çakılcıoğlu, U., & Türkoğlu, İ. (2010). An ethnobotanical survey of medicinal plants in Sivrice (Elazığ-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 132(1), 165-175. doi:https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.08.017
- Çınar Ayan, İ., Çetinkaya, S., Dursun, H. G., & Süntar, İ. (2021). Bioactive Compounds of *Rheum ribes* L. and its Anticancerogenic Effect via Induction of Apoptosis and miR-200 Family Expression in Human Colorectal Cancer Cells. *Nutrition and Cancer*, 73(7), 1228-1243. doi:https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1792947
- El-Lakany, A., Abdul-Ghani, M., & Boukhary, R. (2008). Anthraquinones from *Rheum ribes* growing in Lebanon. *Alex. J. Pharm. Sci.*, 22, 117-119.
- Gecibesler, I. H., Disli, F., Bayindir, S., Toprak, M., Tufekci, A. R., Sahin Yagloglu, A., . . . Adem, S. (2021). The isolation of secondary metabolites from *Rheum ribes* L. and the synthesis of new semi-synthetic anthraquinones: Isolation, synthesis and biological activity. *Food Chemistry*, 342, 128378. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128378
- Hamzeh, S., Farokhi, F., Heydari, R., & Manaffar, R. (2014). Renoprotective effect of hydroalcoholic extract of *Rheum ribes* root in diabetic female rats. *Avicenna J Phytomed*, 4(6), 392-401.
- Hussaini, Z. S., Askndari, H., Alami, K., & Mousavi, S. Y. (2021). Effect of *Rheum Ribes* and *Urtica Dioica* on type 2 diabetic rats. *International Journal of Pharmaceutical And Phytopharmacological Research*, 11(1), 63-69. doi:https://doi.org/10.51847/EZXSU4H
- Jung, H. A., Ali, M. Y., & Choi, J. S. (2017). Promising Inhibitory Effects of Anthraquinones, Naphthopyrone, and Naphthalene Glycosides, from *Cassia obtusifolia* on α -Glucosidase and Human Protein Tyrosine Phosphatases 1B. *Molecules*, 22(1), 28.
- Kasabri, V., Afifi, F. U., & Hamdan, I. (2011). In vitro and in vivo acute antihyperglycemic effects of five selected indigenous plants from Jordan used in traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 888-896. doi:https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.025
- Merici, A., & Tuzlaci, E. (1990). Constituents of *Rheum ribes*. *Fitoterapia*, 61(4).
- Naqishbandi, A. M., Josefsen, K., Pedersen, M. E., & Jäger, A. K. (2009). Hypoglycemic activity of Iraqi *Rheum ribes* root extract. *Pharmaceutical Biology*, 47(5), 380-383. doi:https://doi.org/10.1080/13880200902748478
- Noori, S., Kiasat, A. R., Kolahi, M., Mirzajani, R., & Seyyed Nejad, S. M. (2022). Determination of secondary metabolites including curcumin in *Rheum ribes* L. and surveying of its antioxidant and anticancer activity. *Journal of Saudi Chemical Society*, 26(3), 101479. doi:https://doi.org/10.1016/j.jscs.2022.101479
- Ojo, O. A., Ibrahim, H. S., Rotimi, D. E., Ogunlakin, A. D., & Ojo, A. B. (2023). Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 19, 100247. doi:https://doi.org/10.1016/j.medntd.2023.100247
- Özbek, H., Ceylan, E., Kara, M., Özgökçe, F., & Koyuncu, M. (2004). Hypoglycemic effect of *Rheum ribes* roots in alloxan induced diabetic and normal mice. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*, 31(2).
- Özcan, M. M., Dursun, N., & Arslan, D. (2007). Some nutritional properties of *Prangos ferulacea* (L.) lindl and *Rheum ribes* L. stems growing wild in Turkey. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 58(2), 162-167. doi:https://doi.org/10.1080/09637480601154145
- Öztürk, M., Aydoğmuş-Öztürk, F., Duru, M. E., & Topçu, G. (2007). Antioxidant activity of stem and root extracts of *Rhubarb (Rheum ribes)*: An edible medicinal plant. *Food Chemistry*, 103(2), 623-630. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.09.005
- Raafat, K., & El-Lakany, A. (2018). Combination of *Rheum ribes* and Metformin Against Diabetes, Thermal Hyperalgesia, and Tactile Allodynia in a Mice Model. *Altern Ther Health Med*, 24(5), 33-43.
- Schmidt, J. S., Lauridsen, M. B., Dragsted, L. O., Nielsen, J., & Staerk, D. (2012). Development of a bioassay-coupled HPLC-SPE-ttNMR platform for identification of α -glucosidase inhibitors in apple peel (*Malus × domestica* Borkh.). *Food Chemistry*, 135(3), 1692-1699. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.05.075
- Shojaei Shad, F., & Haghghi, M. J. (2018). Study of the effect of the essential oil (extract) of *rhubarb stem (shoot)* on glycosylated hemoglobin and fasting

blood glucose levels in patients with type II diabetes. *Biomedicine (Taipei)*, 8(4), 24. doi:<https://doi.org/10.1051/bmdcn/2018080424>

Şahin, H. (2022). Geleneksel/Tamamlayıcı Tıp ve Tıbbi Çaylar. In Y. K. Haspolat & S. Ertuğrul (Eds.), *Tamamlayıcı ve Geleneksel Tıp*. Ankara: Orient.

Tosun, F., & Akyüz Kızılay, Ç. (2003). Anthraquinones And Flavonoids From *Rheum ribes*. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 32(1), 31-35.

Wang, J., Lu, S., Sheng, R., Fan, J., Wu, W., & Guo, R. (2020). Structure-Activity Relationships of Natural and Synthetic Indole-Derived Scaffolds as α -Glucosidase Inhibitors: A Mini-Review. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 20(17), 1791-1818. doi:<https://doi.org/10.2174/1389557520666200619121003>

Wober, J., Möller, F., Richter, T., Unger, C., Weigt, C., Jandausch, A., . . . Vollmer, G. (2007). Activation of estrogen receptor- β by a special extract of *Rheum rhaponticum* (ERr 731[®]), its aglycones and structurally related compounds. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 107(3), 191-201. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2007.04.002>

Xu, L., Li, Y., Dai, Y., & Peng, J. (2018). Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms. *Pharmacological Research*, 130, 451-465. doi:<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.01.015>

Yang, D., Zhao, J., Liu, S., Song, F., & Liu, Z. (2014). The screening of potential α -glucosidase inhibitors from the *Polygonum multiflorum* extract using ultrafiltration combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical Methods*, 6(10), 3353-3359. doi:<https://doi.org/10.1039/C4AY00064A>

Zahedi, M., Hojjati, M. R., Fathpour, H., Rabiei, Z., Alibabaei, Z., & Basim, A. (2015). Effect of *Rheum Ribes* Hydro-Alcoholic Extract on Memory Impairments in Rat Model of Alzheimer's Disease. *Iran J Pharm Res*, 14(4), 1197-1206.

Zarei, M., & Mohammed Aziz Ahmed, A. (2023). The Inhibitory Activity of α -Glucosidase in Methanol Extract of Some Antidiabetic Medicinal Plants in Sulaymaniyah Province. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 25(1), 288-296. Retrieved from <http://jbums.org/article-1-10910-en.html>