

## ***Pimpinella anisum* L. (Anason) Meyvesi Uçucu Yağının Median Lethal Doz (LD<sub>50</sub>) Düzeyi ve Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması**

### **Özet**

**Amaç:** *Pimpinella anisum* L. (anason) meyvesi uçucu yağının, median lethal doz (LD<sub>50</sub>) düzeyinin ve sağlıklı ve diyabetli farelerde hipoglisemik etkisinin araştırılması.

**Yöntem:** Alloksanla diyabet oluşturulmuş farelere ve sağlıklı farelere *Pimpinella anisum* L. uçucu yağı ekstresi, glibenclamide (referans) ve serum fizyolojik (kontrol) uygulandı; sıfırıncı, birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde, farelerin kuyruk veninden kan alınarak açlık kan şekeri düzeyleri ölçüldü; sonuçlar tek yönlü varyans analizi ile test edildi.

**Bulgular:** *Pimpinella anisum* ekstresinin; alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde serum fizyolojik grubuna göre açlık kan şekerini yalnızca 24. saatte ( $p<0.05$ ) anlamlı derecede düşürdüğü, birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde bu etkinin görülmediği ( $p>0.05$ ); glibenclamide'in, serum fizyolojik grubuna göre açlık kan şekerini birinci ( $p<0.05$ ), ikinci, dördüncü ve 24. saattelerde anlamlı derecede düşürdüğü ( $p<0.01$ ); glibenclamidein, *P. anisum*'a göre açlık kan şekerini birinci ( $p<0,01$ ), ikinci ( $p<0.001$ ), ve dördüncü saatlerde ( $p<0.001$ ) anlamlı derecede düşürdüğü, 24. saattte ise her ikisi arasında anlamlı bir fark bulunmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ). Sağlıklı farelerde gruplar arasında açlık kan şekeri yönünden yapılan ölçümlerde *P. anisum* ikinci saatte kan şekerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az düşürmüştü, bunun dışında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Sonuç:** *P. anisum* meyvesi uçucu yağ ekstresinin, referans ilaç olarak kullanılan glibenclamide ile aynı düzeyde olmak üzere, sadece 24. saatte hipoglisemik etki gösterdiği gözlemlendi. Birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde ise *P. anisum* ekstresi hipoglisemik etki göstermedi. *P. anisum* uçucu yağ ekstresinin LD<sub>50</sub> dozu ise 0.847 ml/kg olarak tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** *Pimpinella anisum* L., anason uçucu yağı, glibenclamide, hipoglisemik etki, akut toksisite, fare.

### **Investigation of The Level of The Median Lethal Dose (LD<sub>50</sub>) and The Hypoglycemic Effect in Healthy and Diabetic Mice of *Pimpinella anisum* L. Fruit Essential Oil Extract**

#### **Abstract**

**Aim:** Investigation of The Level of The Median Lethal Dose (LD<sub>50</sub>) and the hypoglycemic effect of *Pimpinella anisum* L. fruit essential oil extract in healthy and diabetic mice.

**Method:** Extract of *Pimpinella anisum*, glibenclamide (as a reference group) and physiologic saline (control group) were administrated to the healthy and diabet occurred mice with alloxan. Before treatment in the first, second, third, fourth and 24<sup>th</sup> hours, blood was taken from the vena coccygea of mice. Blood glucose levels were measured. Results were tested by One-way ANOVA.

**Results:** When compared with physiologic saline group it was observed that *Pimpinella anisum* L. extract decreased blood glucose values significantly in a diabet occurred mice with alloxan in the 24<sup>th</sup> ( $p<0.05$ ), this effect was not observed in the first, second and fourth hour. Glibenclamide decreased blood glucose values significantly in the first, second, fourth and 24<sup>th</sup> hours. When compared with *Pimpinella anisum* L. it was observed that glibenclamide decreased blood glucose values more significantly in the first ( $p<0.01$ ), second ( $p<0.001$ ) and fourth hours ( $p<0.001$ ), there was not a significant difference between two groups in the 24<sup>th</sup>

## Pimpinella anisum L. (Anason) Meyvesi

hour ( $p>0.05$ ). When compared with *Pimpinella anisum* L. extract it was observed that physiologic saline group decreased blood glucose values significantly in groups of healthy mice in the second hour ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** It was observed that the essential oil extract of *Pimpinella anisum* L. has significantly hypoglycemic effect in the only 24<sup>th</sup> hour when compared with control group. This effect was as potent as the glibenclamide with was used as a reference agent. It was not showed that hypoglycemic effect the extract of *Pimpinella anisum* L. in the first, second or fourth hours. The lethal dose 50 of the extract of *Pimpinella anisum* L. was determined 0.847 ml/kg..

**Key words:** *Pimpinella anisum* L., essential oil, glibenclamide, hypoglycemic effect, acute toxicity, mice.

Diyabetin (diabetes mellitus) tedavisi amacıyla tıbbi bitkilerin kullanımı Ebers papirüslerinden edinilen bilgilere göre M.Ö. 1550 yıllarına kadar gitmektedir (1). Dünyanın pekçok yerinde çeşitli bitkiler, diyabetin tedavisi için geleneksel yöntemlerle kullanılmaktadır. Kullanılan bu geleneksel bitki tedavilerinin bir kısmı bilimsel çevrelerce dikkate alınmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu alandaki çalışmaları desteklemektedir (2). Modern tıpta diyabetin tedavisi için insülin ve oral antidiyabetikler kullanılsa da özellikle gelişmekte olan ülkelerde bu ilaçların sağlanması, saklanması, uygulanması, ilaçların yan etkileri gibi nedenlerden dolayı alternatif olarak yeni, doğal veya sentetik antidiyabetik ilaç arayışlarına yönelim başlamıştır (3). Ülkemizde de çeşitli bölgelerde diyabet tedavisi için geleneksel bitki tedavilerine başvurulduğu bilinmekte (4,5); ayrıca tıbbi bitkilerin hipoglisemik etkileri üzerinde bilimsel çalışmalar yapılmaktadır (6-8).

*Pimpinella anisum* (anason), Umbelliferae ailesinin bir üyesidir ve Kuzey Doğu Anadolu'da bulunur (9). Türkiye'de halk arasında anason bitkisinin türleri; iştah açıcı, uyku verici, anne sütünü artırıcı (süt getirici), gastrik spazm şikayetlerini, barsak gazlarını giderici, balgam söktürücü, antibakteriyel ve karaciğeri koruyucu olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır (10-12).

Anason meyvesi, 2-6 mm. uzunlukta, yeşilimsi gri-sarımsı kahverengi, oval-armut

şeklinde tüylü şizokarp özellikler taşır. Tipik anetolsü, tatlımsı, aromatik, baharlı lezzettedir. Uçucu yağ oranı % 1.5-6, sabit yağ oranı %10-20, protein oranı % 18'dir, ayrıca kumarin, flavonoit ve miristisin içerir. Anason uçucu yağı, *trans*-anethol % 80-95, metil kavikol (estragol), % 1-2, anisaldehyt % 1, anisalkol, anisketon ve monoterpenler içerir (13). Rodrigues VM ve arkadaşlarının anason uçucu yağının içeriği üzerine yaptıkları araştırmaya göre ise anason uçucu yağında % 90 anethol, % 2-4 gamma-himachalene, <1% p-anisaldehyde, 0.9-1.5% methylchavicol, % 3 cis-pseudoisoeugenyl 2-methylbutyrate, % 1.3 trans-pseudoisoeugenyl 2-methylbutyrate bulunmaktadır (14). İncelenen anason bitkisinin yetiştiği kara parçası ve bu bölgenin rakımı, toplandığı mevsim gibi etkenler uçucu yağ içeriğini, oranlarını ve verimini etkilemektedir.

Mutfakta ekmek, kek, kurabiye, çörek, bisküvi, pasta, krema ve baharat karışımlarında, gıda sanaayiinde baharat, rakı, uzo (bir çeşit Yunan rakısı) ve anizet (anason likörü) kullanılır. Gıda dışında eczacılık, parfümeri ve kozmetikte de anasondan yararlanılmaktadır (12). *P. anisum* L.'nin LD<sub>50</sub> dozu ve hipoglisemik etkisi üzerine yapılmış yerli ve yabancı herhangi bir araştırmaya rastlanmadı. Anasonun hipoglisemik etkisinin olup olmadığını bilimsel temellere dayandırmak amacıyla *P. anisum* L. meyvelerinin uçucu yağ ekstresi sağlıklı farelerde ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde araştırıldı ve karşılaştırmak amacıyla standart

hipoglisemik ajan olarak glibenclamide kullanıldı (15).

### **Gereç ve Yöntem**

#### *Bitki materyali*

*P. anisum* L. meyveleri Van'daki baharatçılardan temin edildi. Referans için örnek anason meyveleri laboratuvarında (örnek no: B-16) bulundurulmaktadır.

#### *Bitki materyalinin ekstraksiyonu*

Kurutulmuş meyveler elektrikli değirmende öğütülüp, Clevenger cihazına konularak kaynatıldı. Cihazda toplanan uçucu yağ tüplere alınarak saklandı ve uçucu yağ verimi % 5 olarak saptandı.

#### *Deney hayvanları*

Çalışmada 10 haftalık, 19-23 gram ağırlıkta, erkek 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: 2001/03-05).

#### *Akut toksisite çalışması*

Her biri 8 adet erkek fare içeren 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 anason 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 (16, 17).

#### *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 (18). Son uygulamadan yedi gün sonra fareler 18 saat aç bırakılarak kan şekeri seviyelerine bakıldı (sıfırıncı saat), 200 mg/dL ve üzerinde açlık kan şekeri değerlerine sahip fareler diyabetli olarak kabul edilip çalışmaya alındı ve diğer fareler çalışma dışı bırakıldı.

#### *Biyolojik analizler*

#### *P. anisum L. meyvesi ekstresinin diyabetli farelerde hipoglisemik etkisinin ölçümü*

Alloxanla diyabet oluşturulmuş fareler, kullanılarak herbirinde sekizer fare olacak şekilde üç çalışma grubuna ayrıldı. Birinci gruba serum fizyolojik (SF: 0.2 ml), ikinci gruba (referans grup) glibenclamide (3 mg/kg) ve üçüncü gruba *P. anisum* L. Uçucu yağ ekstresi (5 ml/kg) oral 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) cihazında kan şekeri düzeylerine bakıldı.

#### *P. anisum L. meyvesi ekstresinin sağlıklı farelerde hipoglisemik etkisinin ölçümü*

Sağlıklı farelerden herbirinde sekizer fare olacak şekilde üç çalışma grubu oluşturuldu. On sekiz saatlik açlığı takiben birinci gruba 0.2 ml serum fizyolojik ikinci gruba (referans grup) glibenclamide (3 mg/kg) ve üçüncü gruba 5 ml/kg *P. anisum* L. Uçucu yağ ekstresi oral yoldan uygulandı. Uygulamayı takiben birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde kuyruk venlerinden kan alındı. Alınan bu kan örneklerinden "glukoz-

## Pimpinella anisum L. (Anason) Meyvesi

oksidaz peroksidaz metodundan” hareketle üretilmiş olan şeker stripleri aracılığıyla MediSense Optium Blood Glucose System (Abbott) cihazında kan şekeri düzeylerine bakıldı.

### İstatistik analiz

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 (19, 20).

### Bulgular

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

LD <sub>1</sub>	: 0.156 ml/kg,
LD <sub>10</sub>	: 0.334 ml/kg,
LD <sub>50</sub>	: 0.847 ml/kg,
LD <sub>90</sub>	: 2.151 ml/kg,
LD <sub>99</sub>	: 4.596 ml/kg.

Alloksan diyabetli farelerden oluşturulmuş çalışma gruplarının farklı zamanlardaki açlık kan şekeri seviyeleri Tablo 1 ve grafik 1’de, sağlıklı farelerden oluşturulmuş çalışma gruplarının farklı zamanlardaki açlık kan şekeri seviyeleri ise Tablo 2 ve Grafik 2’de verilmiştir. 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 birbiriyle aynı seviyede bir düşme olamayacağı açıktır. Bu nedenle elde edilen verilerin sıfıncı saatte ölçülen ilk değere göre 100 üzerinden standardize edilmesi gereklidir. Bu standardizasyon işlemi için aşağıdaki formül kullanılmış olup, Tablo 1 ve Tablo 2’nin devamında bu standardize edilmiş % değerler verilmiş ve tartışma bu değerler üzerinden yapılmıştır.

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

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

Kan şekeri<sub>0</sub>: Sıfıncı saatte ölçülen kan şekeri değeri.

### Tartışma

Ülkemizde çeşitli bölgelerde diyabet tedavisi için geleneksel bitki tedavilerine başvurulduğu bilinmekte (4,5); ayrıca tıbbi bitkilerin hipoglisemik etkileri üzerinde bilimsel çalışmalar yapılmaktadır. Akev ve arkadaşları (6) 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 etkisini tavşanlar üzerinde çalışmışlar, fakat bitki ekstresinin bu etkiye sahip olmadığını göstermişlerdir. Kavalalı ve arkadaşları (7) *Urtica pilulifera* (kara ısırgan) bitkisinin meyvelerinden elde ettikleri ekstrenin sıçanlar üzerindeki hipoglisemik etkisini araştırdıkları çalışmalarında, hazırlanan ekstrenin istatistiksel olarak anlamlı derecede hipoglisemik etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Özbek ve arkadaşları Van ili ve civarında tüketilen *Rheum ribes* (*uşkun*) kökünün kan şekerini düşürmek amacıyla kullanıldığını

gözlemişler ve normal farelerde ve alloxan'la diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etkisini araştırarak, bitki ekstresinin fareler üzerinde hipoglisemik etkili olduğunu (8) göstermişler, ayrıca *Secale cereale* L. (çavdar) bitkisine ait meyvelerin dekoksasyon ekstresinin ve *Foeniculum vulgare* Miller bitkisi meyvelerinden elde edilen uçucu yağın hipoglisemik etkisi üzerinde çalışmışlardır (21,22).

Bu çalışmada *P. anisum* L. meyvesi uçucu yağ ekstresinin sağlıklı ve diyabetli farelerde hipoglisemik etkisi araştırılmış, sonuçlar Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde, *P. anisum* L. meyvesi uçucu yağ ekstresinin kan şekeri seviyesini, alloxan diyabetli farelerde SF grubuna göre yalnızca 24. saatte ( $p<0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdüğü, birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde SF grubu ile arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görülmektedir. Glibenclamide'in ise kan şekeri seviyesini, alloxan diyabetli farelerde SF grubuna göre birinci ( $p<0.01$ ), ikinci ( $p<0.001$ ), dördüncü ( $p<0.001$ ) ve 24. saatlerde ( $p<0.05$ ) anlamlı derecede düşürdüğü gözlenmektedir. Glibenclamide'in kan şekerini *P. anisum* L.'ye göre birinci ( $p<0.01$ ), ikinci ( $p<0.001$ ) ve dördüncü saatlerde ( $p<0.001$ ) anlamlı derecede düşürdüğü, 24. saatte ise aralarında anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) gözlenmiştir.

Tablo 2 incelendiğinde; sağlıklı farelerde *P. anisum*'un yalnızca ikinci saatte serum fizyolojik grubuna göre kan şekerini anlamlı dercede daha az düşürdüğü, bunun dışında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir.

Sonuç olarak *P. anisum* L. uçucu yağ ekstresinin uygulamadan sonraki 24. saatte gözlenen bir hipoglisemik etkiye sahip olduğu, sağlıklı fareler üzerinde ise herhangi bir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Pushparaj P, Tan CH, Tan BKH: Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats. J Ethnopharmacol 72:69-76, 2000.
2. WHO Expert Committee on Diabetes mellitus, Second Report. Technical Report Series 646. WHO, Geneva, p: 61, 1980.
3. Marles RJ, Farnsworth NR: Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine 2(2):137-189, 1995.
4. Bozan B, Koşar M, Tunalıer Z, Değirmenci İ, Üstüner C, Başaran A, Başer KHC: Şeker hastalığında kullanıldığı bilinen bazı bitkilerin kan aminoasit düzeylerine etkisinin yüksek basınçlı 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.
5. Erol MK, Tuzlacı E: Eğirdir (Isparta) yöresinin geleneksel halk ilacı olarak kullanılan bitkileri. XI. BİHAT, 22-24 Mayıs 1997 Ankara, Bildiri kitabı. Ed: Coşkun M, Ankara Üniv Ecz Fak Yay No: 75: 466-475.
6. Akev N, Can A, Sütlüpinar N: 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.
7. Kavalalı G, Tuncel H, Göksel S, Hatemi H: Urtica pilulifera (kara ısırgan) bitkisinin sıçanlar üzerindeki hipoglisemik etkisinin araştırılması. XII. BİHAT, 20-22 mayıs 1998 Ankara, Abstract Book, P-90.
8. Özbek H, Ceylan E, Kara M, Özgökçe F, Koyuncu M: *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 AD ve TBAM, Eskişehir, B-13.

## Pimpinella anisum L. (Anason) Meyvesi

- Zeybek N: Medical Plants of Turkey (I. The North-Eastern "Pontus" of Anatolia). First Edition, İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Neşriyatı No: 8, 1960.
- Baytop T: Therapy with Medicinal Plants in Turkey (2nd edn). Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul, 1999, 149.
- Ernst E (2001). The Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine. Mosby, London, p: 166.
- Öztürk Y, Başer KHC, Aydın S (1991). Hepatoprotective (antihepatotoxic) plants in Turkey. Proceedings of the 9<sup>th</sup> symposium on plant drugs Eskişehir, 16-19 May 1991, pp: 40-50.
- Akgül A: Baharat Bilimi & Teknolojisi. Birinci Baskı, Ankara, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No: 15, Ankara, 1993.
- Rodrigues VM, Rosa PT, Marques MO, Petenate AJ, Meireles MA. Supercritical Extraction of Essential Oil from Aniseed (*Pimpinella anisum* L) Using CO<sub>2</sub>: Solubility, Kinetics, and Composition Data. J Agric Food Chem 2003 Mar 12;51(6):1518-1523.
- Amalraj T, Ignacimuthu S: Evaluation of the hypoglycaemic effect of *Memecylon umbellatum* in normal and alloxan diabetic mice. J Ethnopharmacol 62:247-250, 1998.
- Kouadio, F., Kanko, C., Juge, M., Grimaud, N., Jean, A., Guessan, Y.T.N. and Petit, J.Y. (2000). Analgesic and antiinflammatory activities of an extract from *Parkia biglobosa* used in traditional medicine in the Ivory Coast. Phytother. Res. 14. 635-637.
- Litchfield, J.T., and Wilcoxon, F.W.J. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. J Pharmac Exp Ther 96, 99-113.
- Rodriguez H, Perez RM, Muñoz H, Perez C, Miranda R: Inducción de diabetes en raton por medio de aloxana. Acta Med XI: 33-36, 1975.
- Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: Biostatistics. 8<sup>th</sup> Edition, Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 1998.
- Hayran M, Özdemir O: Bilgisayar İstatistik ve Tıp. Ankara, Hekimler Yayın Birliği Medikal Araştırma Birimi, Medikomat Basımevi, 1995.
- Özbek H, Özgökçe F, Ceylan E, Taş A, Tunçtürk M: *Secale cereale* L. (Çavdar) Meyvesi Dekoksiyon Ekstresinin Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması. Van Tıp Dergisi: 9(3), 73-77, 2002.
- Özbek H. *Foeniculum vulgare* Mill. (rezene) meyvesi uçucu yağının lethal doz 50 (LD<sub>50</sub>) düzeyi ve sağlıklı ve diyabetli farelerde hipoglisemik etkisinin araştırılması. Van Tıp Dergisi: 9(4), 98-103, 2002.

**Tablo 1.** Alloksan diyabetli farelerde çalışma gruplarının kan şekeri düzeyleri.

Gruplar	Açlık kan şekeri düzeyleri (mg/dl)				
	0. saat	1. saat	2. saat	4. saat	24. saat
Kontrol (SF)	337,20 ± 23,4	318,40 ± 25,3	308,00 ± 34,2	225,00 ± 34,4	205,40 ± 19,3
Glibenclamide	267,33 ± 37,7	197,83 ± 47,3	150,50 ± 39,7	101,83 ± 10,6	90,16 ± 15,4
<i>P. anisum</i>	384,80 ± 49,7	345,00 ± 37,0	353,20 ± 41,2	306,20 ± 40,7	158,60 ± 32,7

Gruplar	Sıfırıncı saate göre kan şekerinin düşme oranı (%)			
	0-1. saat	0-2. saat	0-4. saat	0-24. saat
Kontrol (SF)	-4,79 ± 4,45	-5,81 ± 8,88	-29,40 ± 9,65	-38,08 ± 4,27
Glibenclamide	<sup>b</sup> -30,16 ± 4,98	<sup>c</sup> -47,10 ± 4,96	<sup>b</sup> -59,56 ± 3,36	<sup>a</sup> -57,21 ± 2,97
<i>P. anisum</i>	<sup>d</sup> -7,92 ± 3,68	<sup>e</sup> -7,65 ± 3,90	<sup>e</sup> -20,58 ± 5,50	<sup>a</sup> -56,84 ± 7,10
<i>F</i> değerleri	9.899	15.131	10.757	4.876
<i>p</i> değerleri	<i>P</i> <0.01	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <0.05

Veriler ortalama ± Standart hata ortalaması olarak gösterildi.

Post-hoc Tukey HSD testi için *p* değerleri:

- a: *p*<0.05 ilgili grubun kontrol grubu ile karşılaştırılması  
b: *p*<0.01 ilgili grubun kontrol grubu ile karşılaştırılması  
c: *p*<0.001 ilgili grubun kontrol grubu ile karşılaştırılması  
d: *p*<0.01 ilgili grubun glibenclamide grubu ile karşılaştırılması.  
e: *p*<0.001 ilgili grubun glibenclamide grubu ile karşılaştırılması.

**Tablo 2.** Sağlıklı farelerde çalışma gruplarının kan şekeri düzeyleri.

Gruplar	Açlık kan şekeri düzeyleri (mg/dl)				
	0 h	1 h	2 h	4 h	24 h
Kontrol (SF)	91.50±12.8	72.75±7.2	60.50±4.1	61.25±4.1	54.50±3.0
Glibenclamide	68.75±01.3	59.25±4.8	59.00±3.6	53.25±2.9	49.75±2.0
<i>P. anisum</i>	85.66±05.0	79.66±7.9	76.66±6.9	80.33±8.6	68.16±5.9
	Sıfırıncı saate göre kan şekerinin düşme oranı (%)				
	0-1. saat	0-2. saat	0-4. saat	0-24. saat	
Kontrol (SF)	-19.04±3.6	-31.34±7.0	-30.00±9.0	-38.13±5.9	
Glibenclamide	-14.08±5.5	-14.34±4.0	-22.60±3.6	-27.66±2.3	
<i>P. anisum</i>	-8.05±4.2	<sup>a</sup> -11.06±4.3	-7.07±6.7	-20.23±5.4	
<i>F</i> değerleri	1.526	4.265	3.008	3.036	
<i>p</i> değerleri	<i>p</i> >0,05	<i>P</i> <0,05	<i>p</i> >0,05	<i>p</i> >0,05	

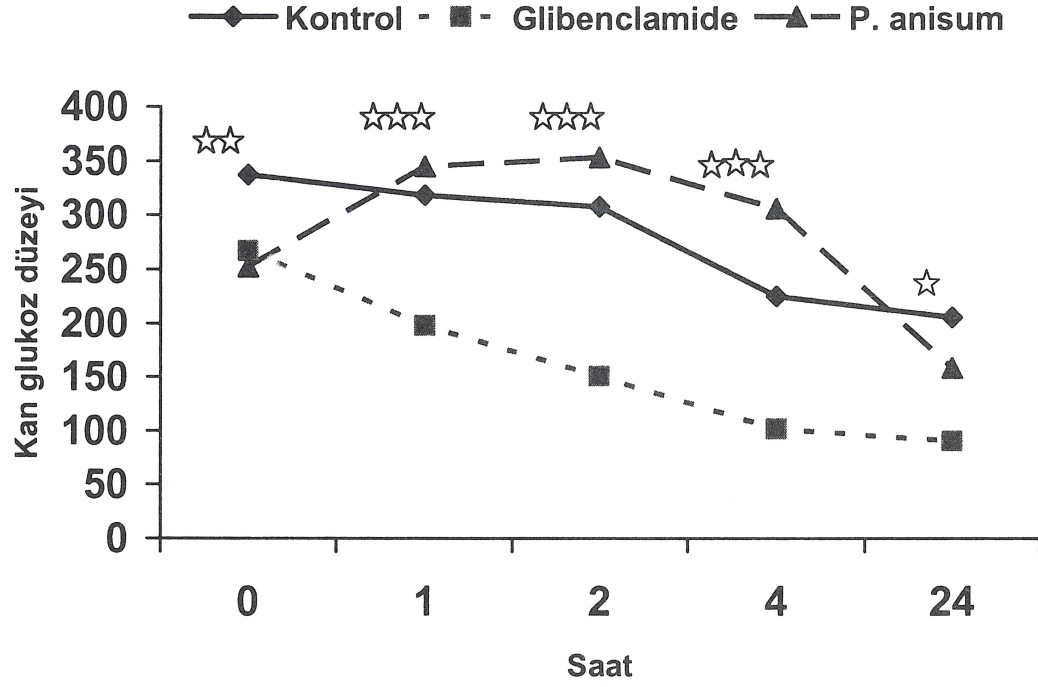
Veriler ortalama ± Standart hata ortalaması olarak gösterildi.

Post-hoc Tukey HSD testi için *p* değerleri:

- a: *p*<0.05 ilgili grubun kontrol grubu ile karşılaştırılması

Pimpinella anisum L. (Anason) Meyvesi

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



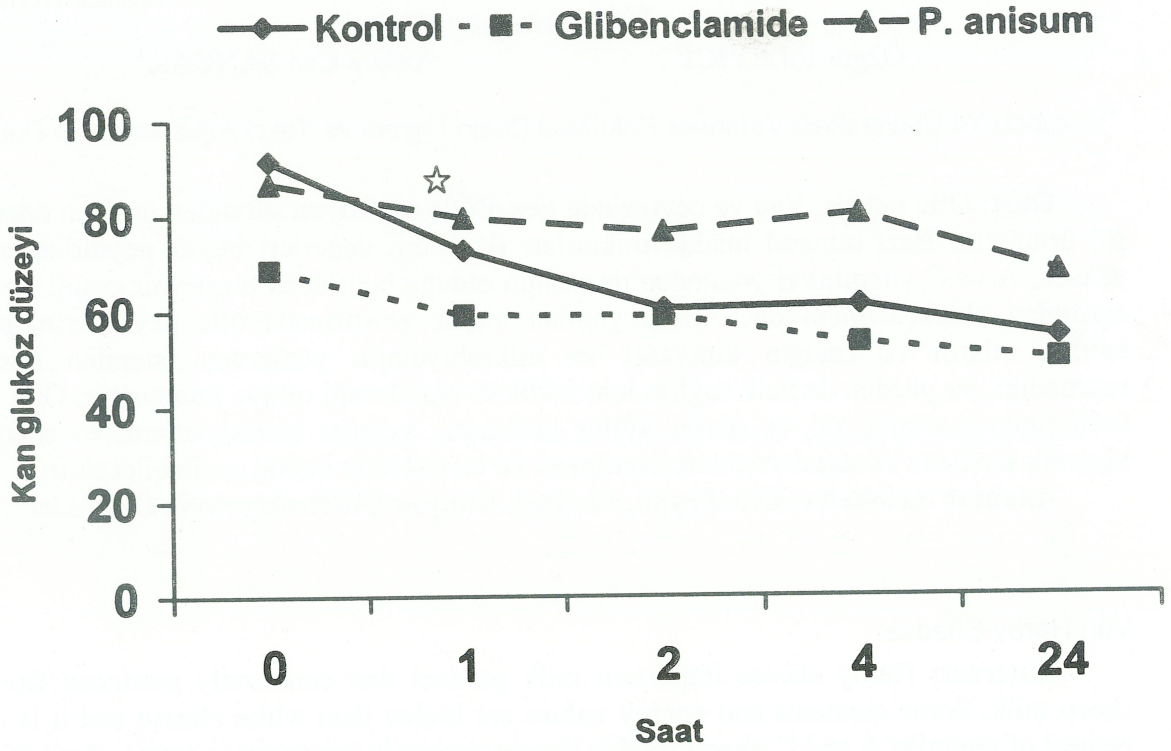
☆ :  $p < 0.05$

☆☆ :  $p < 0.01$

☆☆☆ :  $p < 0.05$



**Grafik 2.** Sağlıklı farelerde çalışma gruplarının kan şekeri düzeyleri.



☆ : p<0.05

***P. anisum* L. (anason) Meyvesi Uçucu Yağının Median Lethal Doz (LD<sub>50</sub>) Düzeyi ve Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması**

***P. anisum* L.'nin Akut Toksikitesi ve Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması**

<sup>1</sup> Ebubekir CEYLAN,

<sup>2</sup> Hanefi ÖZBEK,

<sup>3</sup> Zahid AĞAOĞLU,

<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, SHMYO, Van

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD, Van

<sup>3</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Van

Bu çalışma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Neuroscience Araştırma Birimi (NAB) Laboratuvarları'nda gerçekleştirilmiştir.

**Yazışma Adresi:** Yrd.Doç.Dr. Hanefi ÖZBEK  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Farmakoloji Anabilim Dalı  
Maraş Caddesi Araştırma Hastanesi  
65300 VAN.

Tlf.: 0542 4771575.