

TİP 2 DİABETES MELLİTUS VE TARÇIN

Type 2 Diabetes Mellitus and Cinnamon

Fatma Nur Bingöl¹, Gamze Akbulut²

ÖZET

Tarçın, yüzyıllardır geleneksel olarak kullanılan biyoaktif bir baharattır. In vivo ve hayvan in vitro çalışmalarda, tarçının hücresel glukoz metabolizmasını etkileyerek açlık tokluk plazma glukozu ve HbA1C seviyesini düşürdüğünü göstermektedir. Tarçın; klinik çalışmaların hepsinde olmasa da, tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş hastalarda glukoz metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etki göstermektedir. Tarçın bileşenleri tip 2 Diabetes Mellitus'un semptomlarının hafifletilmesinde önemli olabilir. Bu bilgiler doğrultusunda tarçın ve tip 2 Diabetes Mellitus arasındaki ilişkiyi gösteren daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Tarçın, Tip 2 Diabetes Mellitus, Plazma glukoz düzeyi*

ABSTRACT

Cinnamon is a bioactive spice which is used for many years traditionally. In vivo and animal in vitro studies show that cinnamon decreases the fasting - postprandial plasma glucose and HbA1C level by affecting cellular glucose metabolism. Although cinnamon has not a beneficial effect for diabetes in some clinical trials, it positively affects the glucose metabolism and insulin sensitivity for the patients with type 2 Diabetes Mellitus. Cinnamon extracts may be critical to ease the symptoms of type 2 Diabetes Mellitus. Therefore, further investigations should be done to find out the relationship between cinnamon and type 2 Diabetes Mellitus.

Key words: *Cinnamon, Type 2 Diabetes Mellitus, Plasma glucose level*

¹Halil Şıvgın Çubuk Devlet Hastanesi Diyet ve Beslenme Bölümü
Ankara

²Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Beşevler/Ankara

Fatma Nur Bingöl, Dyt.
Gamze Akbulut, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:

Fatma Nur Bingöl
Halil Şıvgın Çubuk Devlet Hastanesi Diyet ve Beslenme Bölümü
Ankara

Tel: 0312 837 81 10
0542 771 37 66

e-mail:
fatmanurbingol@gmail.com

GİRİŞ

Tarçın, Asya kültüründe geleneksel olarak hasat edilen bir ağaçtır. Tarihi 4000 yıl öncesine dayanan en eski bitkisel ilaçlardan biridir (1). Çin, Vietnam, Bangladeş, Hindistan gibi ülkelerde doğal olarak yetişen, "Lauraceae" familyasından olan bir ağaçtır (2). Tarçın çeşitleri "Cinnamomum" familyasından gelen ağaçların kabuk kısmından üretilir. Güney Doğu Asya'da doğal olarak üretilen pek çok çeşidi vardır (3). Yaygın olarak diyare, artrit gibi hastalıkların tedavisinde geleneksel ilaç olarak kullanılmıştır (1,4). Alman Komisyonu ve Avrupa Bilimsel Fitoterapi Birliği tarçının onaylanmış iki cinsinin "Cinnamomum Zeylanicum" ve "Cinnamomum Cassia" olduğunu belirtmişlerdir (5,6).

TARÇININ BİYOLOJİK ETKİLERİ

Son dönemde yapılan çalışmalarda tarçının; güçlü antioksidan, antiinflamatuvar, vazodilatör, antitrombotik, antiülseratif, antialerjik ve antibakteriyel özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (4,7-9). Çalışmalar daha çok tarçının insülin direnci, metabolik sendrom ve Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) gibi hastalıkların tedavi veya önlenmesindeki etkisi üzerinde yapılmıştır. Tip 2 DM kompleks metabolik hastalıktır ve insülin direnci metabolizması tam olarak anlaşılammıştır. Ancak insülin sinyal yolundaki hasardan kaynaklandığı bilinmektedir (10). Bunun sonucunda insülin direnci oluşmaktadır. Böylece periferel doku tarafından glukoz kullanılmamakta, kanda glukoz seviyesi artmaktadır. Bireylerin diyet, obezite, genetik yatkınlık gibi faktörleri ile birleşince Tip 2 DM meydana gelmektedir (11).

Amerika'da diyabet hastalığı ölüm nedenleri içinde 6. sırada yer almaktadır ve bunların çoğunu Tip 2 DM'a sahip bireyler oluşturmaktadır (12). Literatürdeki son gelişmeler tarçının antidiyabetik etkisini 20 yılı aşkın süredir incelemektedir. Tarçın; cinnamaldehyde, polifenoller, kumarin gibi pek çok etken madde içerir. Aynı zamanda kalsiyum, krom, bakır, iyot, demir, manganez, fosfor, potasyum ve çinko gibi eser elementler içerir. Önceden yapılan çalışmalarda

tarçının etkisinin hangi etken bileşikten kaynaklandığı bilinmemekteydi. Ancak son çalışmalarda suda çözünen bileşenler ayrıştırılmış ve tarçının etkisini bu bileşenlerle yaptığı bildirilmiştir. Bu bileşenler; prosiyadin tip A polimerleridir (13).

TARÇININ MOLEKÜLER METABOLİZMASI

Tarçının en önemli etki mekanizması suda çözünen bileşenlerinin insülin sinyal yolunun etkinliğini geliştirmesidir. Birinci etki mekanizması; suda çözünen tarçın polifenollerini otofosforilasyonu artırır. Tirozin fosfataz aktivitesini azaltır. Bu da in vitroda reseptör aktivitesini azaltır. Bu kombine etki sonucunda insülin duyarlılığı artar (14). Aynı zamanda insülin reseptör (IR)- β , IR substat-1 (IRS1) ve GLUT4 sayısı artar. Böylece hücre içine glukoz alımı artar (15,16). Tarçın polifenollerini glikojen sentez aktivitesini etkileyerek glikojen depolanmasını artırır (17). İkinci etki mekanizması; transkripsiyon faktörlerini, peroksizom aktive-proliferatör reseptörleri (PPARs) harekete geçirmesi ile gerçekleşir. PPARs insülin direncinin düzenlenmesini sağlar. Tip 2 DM ve insülin direnci tedavisinde uzun süredir kullanılan thiazolinedinlerle benzer etki gösterir (18-20). Tüm bunların sonucunda, glukoz transportu ve kullanımı daha etkili bir şekilde gerçekleşir (21).

TARÇIN VE DİYABET İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

In Vitro Çalışmalar

In vitro çalışmalarda, Cinnamomum zeylanicum ve Cinnamomum cassia türlerinin insülin benzeri madde olarak hareket ettiği ve hücrel glukoz metabolizmasını uyardığı gözlemlenmiştir. Tarçının Tip 2 DM'un kontrolünü sağladığı kesin olmamakla beraber glukoz regülasyonunu sağladığına dair güçlü kanıtlar vardır (22). Tarçında bulunan prosiyanidin tip A polimerleri, insülin reseptör otofosforilasyonunu geliştirir ve insüline hassasiyeti arttırarak etki gösterir (23).

Anderson ve ark. (13) tarçından elde edilen suda çözünen polifenol polimerlerinin insüline bağımlı glukoz metabolizmasını 20 kat artırdığını bulmuşlardır.

Taher ve ark. (24) suda çözünen tarçın polifenollerinin adipogenez geliştirdiğini ifade etmiştir. Yapılan başka bir çalışmada tarçının farelerde epididimal adipozit dokuda insüline bağlı glukoz kullanımını aktive ettiği, böylece glukoz ve insülin metabolizmasını geliştirdiği bildirilmiştir (25).

Aldoz redüktaz karbonhidrat metabolizmasında yer alan ve NADPH kullanarak glukozu şeker alkollerinden sorbitole dönüştüren bir enzimdir. Yapılan bir çalışmada; cinnamaldehyde'in aldoz redüktaz enzimini inhibe ettiği bildirilmiştir (26). A-glikosidaz enzimi ince bağırsakta karbonhidrat sindirimini engelleyerek postprandiyal tokluk şekerini düzenler. Streptozotocin ile indüklenmiş diyabetik ratlarda sukroz ve maltoz yüklemesi ile beraber Cinnamomum zeylanicum türü tarçın verilmesinin α -glikosidaz enzim aktivitesini azaltarak post prandiyal tokluk şekerini kontrol altına almayı sağladığı yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir (27).

Hayvanlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar

Cinnamomum zeylanicum ve Cinnamomum cassia'nın farklı koşullar altında verildiği farelerde plazma glukoz ve insülin konsantrasyonları in vivo incelenmiştir. Cinnamomum cassia'nın, Cinnamomum zeylanicum'a göre daha etkili olduğu ve glukoz tolerans testinde kandaki glukoz seviyesinde düşüş meydana getirdiği belirtilmiştir (28). Başka bir çalışmada Tip 2 DM, KK-A türü farelerine tarçın yağı 25.5 mg/ kg ve 100 mg/ kg olacak şekilde 35 gün boyunca verilmiştir. Açlık plazma glukoz seviyesi 100 mg/kg tarçın yağı verilen grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşmüştür. Ayrıca pankreas β hücre adacıklarında iyileşme meydana gelmiştir (29).

Kim ve ark. (30) tarçından saflaştırılarak elde edilen hydroxycinnamic asiti yeni bir antidiyabetik türevi olarak araştırmışlardır. Naphthalenemethyl ester

3,4-dihydroxyhydrocinnamic asitin (DHH105) en yüksek glukoz transport aktivitesine sahip olduğunu göstermişlerdir. Diyabetik C57BL/6 ve ob/ob farelerinde DHH105, insülin-reseptör sinyali aracılığıyla glukoz transportunu geliştirerek plazma glukozunu düşürdüğünü tespit etmişlerdir.

Cinnamomum zeylanicum'un antidiyabetik etki gösteren bileşenlerini belirlemek için 45 gün boyunca streptozotocin verilmiş diyabetik Wistar farelerine cinnamaldehyde uygulanmıştır. Plazma glukoz konsantrasyonu, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır. Ayrıca oral cinnamaldehyde uygulanması HbA1C seviyesini düşürmüştür (31).

Tip 2 DM hayvanlarda Cinnamomum cassia bileşenlerinin antidiyabetik etkisini araştıran bir çalışmada, 6 hafta içerisinde kandaki glukoz yoğunluğu önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca uygulamadan 6 hafta sonra serum insülin yoğunluğu önemli ölçüde yükselmiş ve bağırsaktaki α -glikosidaz aktivitesi önemli ölçüde düşmüştür (32).

Qin ve ark. (16) erkek Wistar farelerindeki insülin değişimini "hyperinsulinemic euglycemic clamp" yöntemini kullanarak araştırmıştır. Bu teknik kanda artmakta olan insülin seviyesini kompanse etmek için gerekli olan glukoz miktarını hesaplamada kullanılır. İskelet kaslarında oluşabilecek olası değişikliklerin incelendiği çalışmada, tarçın bileşenleri insülin sinyali yolunu geliştirerek glukoz alımını artırmıştır (16).

Aynı araştırmacı yaptığı diğer çalışmada, erkek Wistar farelerinde tarçın bileşenlerinin glukoz kullanımını artırıp artırmadığını gözlemlemek için kontrol grubunun içme suyuna tarçın bileşenleri eklemiştir. Kontrol ve deney grubuna 3 hafta boyunca yüksek fruktozlu diyet uygulanmıştır. In vivo glukoz kullanımı 'hyperinsulinemic euglycemic clamp' yöntemiyle ölçülmüştür. Tarçın bileşenlerinin tüketiminin yüksek fruktozlu diyet alan kontrol grubu farelerde insülin direnci gelişmesini önlediği belirtilmiştir (33).

Kannappan ve ark. (34) erkek yetişkin Albino fareleri üzerinde 60 gün boyunca yaptıkları çalışmada fareleri 5 gruba ayırmışlardır. Gruplar; kontrol ve yüksek fruktoz diyeti ile birlikte tarçın tüketen grup olarak ayrılmışlardır. Kontrol grubuna göre yüksek fruktoz içeren diyetle beraber tarçın tüketimi uygulanan grupta glukoz ve insülin seviyesi daha yüksek çıkmıştır.

Sağlıklı Bireyler Üzerinde Yapılan Çalışmalar

Hayvanlarda yapılan çalışmalar gösteriyor ki; tarçının glukoz homeostazisi üzerinde olumlu etkileri vardır. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar ise farklılık göstermekle beraber sağlıklı bireylerde tarçın tüketiminin olumlu etkilerinin olduğunu gösterilmiştir (35). Solomon ve Blannin (36), 7 sağlıklı bireye 3 farklı oral glukoz testi uygulanmıştır. Buna göre bireyler 5 g plasebo, 5 g tarçın ve oral glukoz tolerans testinden 12 saat sonra 5 g tarçın tüketmişlerdir. Tarçın alan grupta toplam plazma glukoz cevabında anlamlı derecede düşüş olmuş ve insülin duyarlılığı gelişmiştir. Bu deney göstermektedir ki insanlarda tarçın tüketimi glisemik kontrol ve insülin duyarlılığı için önemlidir (36). Yine aynı araştırmacıların 2009 yılında yaptıkları diğer çalışmada tarçının 14 günlük periyotlarda tarçın tüketiminin glukoz ve insülin hassasiyetinde gelişme meydana getirdiği gözlemlenmiştir (37). Yapılan başka bir çalışmada; tarçın tüketiminin 14 sağlıklı birey üzerinde gastrik boşalma hızı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. 6 gram tarçın içeren puding tüketimi, gastrik boşalmayı yavaşlatarak post prandiyal glukoz seviyesini düşürmüştür (21). Fakat aynı etki 1 gram ve 3 gram tarçın tüketimi sonucunda gözlemlenmemiştir (38).

Klinik Hastalar Üzerinde Yapılan Çalışmalar

Diabet - tarçın ilişkisi üzerindeki çalışmalar 2004 yılında kan şekerini düşürebileceği yönünde yapılan ön klinik çalışmalar sonrası yoğunlaşmıştır. 40 yaş üzerindeki 60 gönüllü hasta ile yapılmış plasebo kontrollü bir çalışmada, gönüllülere ilk 40 gün yemeklerden hemen sonra 1, 3 ve 6 g tarçın tozu verilmiş, sonraki 20 gün plasebo tedavisi

uygulanmıştır. Tarçın ile tedavi edilen grubun serum glukoz düzeyleri %18-29 oranında düşmüştür (39).

Tip 2 DM'lu 79 hasta ile yapılan 4 aylık süren diğer bir klinik çalışmada günde 3 g suda çözünen tarçın bileşeni tüketen hastaların açlık plazma glukoz seviyelerinde anlamlı düşüş olduğu görülmüştür (40). Crawford ve ark. (41) HbA1C>7 olan 109 Tip 2 DM'lu hastada 90 gün boyunca günlük 1 g tarçın kapsülü tüketiminin HbA1c seviyesini anlamlı derecede düşürdüğü tespit edilmiştir. Stoecker ve ark. (42)'nin yaptıkları çalışmada; 137 Tip 2 DM hastası 2 ay süreyle 500 mg tarçın kapsülü kullanımının açlık ve tokluk kan şekeri seviyesinde azalma meydana getirdiğini belirtmişlerdir. Akilen ve ark. (43) 2 g/gün 12 hafta süreyle Cinnamomum Cassia tüketimi HbA1C seviyesinde anlamlı düşüşe neden olmuştur. Ancak post prandiyal glukoz seviyesine herhangi bir etkisi olmamıştır.

Metabolik sendrom tanısı konmuş bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada ise günde 500 mg tarçın kapsülü açlık plazma glukoz seviyesinde olumlu gelişme sağladığı gösterilmiştir (44).

Tarçın tüketiminin polikistik over tanısı konmuş 15 hastadaki etkisini araştıran çalışmada günlük 1 g tarçın kapsülü tüketiminin insülin hassasiyetinde düzelmeye neden olduğu belirtilmiştir (45). Fazla kilolu ve obez 22 hastada 12 hafta süreyle günde 2 kez 250 mg tarçın kapsülü tüketiminin açlık plazma glukoz seviyesini azalttığı gösterilmiştir (46).

Tüm bu çalışmalardan farklı olarak 2006'da yapılan bir başka çalışmada 25 postmenopozal kadında, günde 1500 mg düzeyinde tarçın tüketiminin plaseboya karşı kan şekerini düşürmediği görülmüştür (47). Başka bir çalışmada da, Tip 2 DM'lu 58 postmenopozal kadında 500 mg tarçın içeren kapsülün günde 2 kez 3 ay süreyle tüketilmesinin anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (48).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar tarçının insülin direncini olumlu yönde etkilediğini tutarlı olarak göstermektedir (23). İnsanlar üzerinde yapılan bütün çalışmalarda olmasa bile büyük çoğunlukla tarçın ve bileşenlerinin olumlu etkileri gösterilmiştir. Bu olumlu etkiler; tarçının özellikle açlık-tokluk plazma glukoz seviyesini düşürmesi, insülin duyarlılığını artırması ve HbA1C seviyesini düşürmesi yönündedir (3,22,49). Özellikle pre-diyabet ve Tip 2 DM hastalarında tarçın ve bileşenleri kullanımı açlık plazma glukoz seviyesini düşürür (50).

Yapılan çalışmalarda günlük tüketilmesi gereken miktar belirtilmemiştir. Ancak çalışmalardan elde edilen bilgilere göre ≥ 3 gram tarçın tüketimi etkili olabilmektedir (22). Tarçının olumsuz yan etkisini gösteren çalışmalar yoktur. Sadece bir çalışmada tarçının içeriğindeki uçucu yağın dermatite neden olabileceği belirtilmiştir. Hamilelerde kullanımının etkisini gösteren çalışmalar yoktur (51). Tip 2 DM olanlarda orta ya da hafif insülin direnci olan bireylere göre daha etkili olduğu belirtilmiştir. Tarçının direk olarak gen ekspresyonunu ya da farklı mekanizmaları etkilediği tam olarak bilinmemektedir (3).

Tarçının olası faydalı metabolik etkileri tartışmaya açıktır. Bunun pek çok nedeni olabilir. Birincisi, kullanılan tarçın türlerinin farklı olması ayrıca aynı tipteki bileşenleri bile farklı coğrafya koşullarına ve tarçının hazırlanış şekline göre değişebilir. Pek çok çalışmada Cinnamomum Cassia türü kullanmasına rağmen, bazı çalışmalarda sadece suda çözünen bileşenlerin kullanıldığı belirtilmiştir. Diğer bir olası neden ise bireysel farklılıklardır (3). Tip 2 DM hastalarında tarçının tedavi edici bir ajan olarak kullanılması için daha ileri, sistematik ve uzun süreli araştırmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Leung AY, Foster S. Encyclopedia of common natural ingredients used in foods, drugs, and cosmetic. 2.Baskı, New York: Wiley, 1996; 168-70.
2. Aslan M, Orhan N. Diyabet tedavisinde kullanılan bitkisel ürünler ve gıda destekleri. <http://www.teb.org.tr> 2010;23(1): 32-3.
3. Rafehi H, Ververi K, Karagiannis TC. Controversies surrounding the clinical potential of cinnamon for the management of diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2012;14(4):493-9.
4. Toriizuka K. Basic lecture of Kampo medicine: pharmacological effect of cinnamon, *Kampo Med* 1998; 11(5):431-436.
5. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A et al. Klein S (eds.). *The Complete German Commission E Monographs: Cinnamon bark*. American Botanical Council, Austin, Texas, 1998;1(1):110-1.
6. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *ESCOP Monographs: Cinnamomi Cortex*. 2.Baskı. Exeter, UK, 2003;1(1):92-7.
7. Aggarwal BB. Targeting inflammation-induced obesity and metabolic diseases by curcumin and other nutraceuticals. *Annu Rev Nutr* 2010;30(2): 173-99.
8. Brahmachari S, Jana A, Pahan K. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, reduces microglial and astroglial inflammatory responses. *J Immunol* 2009; 183(4): 5917-27.
9. Khan A, Bryden NA, Polansky MM, Anderson RA. Insulin potentiating factor and chromium content of selected foods and spices. *Biol Trace Elem Res* 1990; 24(2):183-8.
10. Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med* 2010; 25(2):119-29.

11. Lois K, Kumar S. Obesity and diabetes. *Endocrinol Nutr* 2009; 56(4): 38-42.
12. Pham, AQ, Kourlas H, Pham DQ. Cinnamon supplementation in patients with type 2 Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy* 2007;27(6):595-9.
13. Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM et al. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. *J Agric Food Chem* 2004;52(1):65-70.
14. Imparl-Radosevich J, Deas S, Polansky MM et al. Regulation of PTP-1 and insulin receptor kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation of insulin signalling. *Horm Res* 1998;50(2): 177-82.
15. Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Arch Biochem Biophys* 2007;459(3):214-22.
16. Qin B, Nagasaki M, Ren M, Bajotto G, Oshida Y, Sato Y. Cinnamon extract (traditional herb) potentiates in vivo insulin-regulated glucose utilization via enhancing insulin signaling in rats. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;62(2):139-48.
17. Broadhurst CL, Polansky MM, Anderson RA. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *J Agric Food Chem* 2000;48(6):849-52.
18. Mayerson AB, Hundal RS, Dufour S et al. The effects of rosiglitazone on insulin sensitivity, lipolysis, and hepatic and skeletal muscle triglyceride content in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51(8):797-802.
19. Kumar S, Boulton AJ, Beck-Nielsen H et al. Troglitazone, an insulin action enhancer, improves metabolic control in NIDDM patients. Troglitazone Study Group. *Diabetologia* 1996;39(10):701-9.
20. Miyazaki Y, Mahankali A, Matsuda M et al. Improved glycemic control and enhanced insulin sensitivity in type 2 diabetic subjects treated with pioglitazone. *Diabetes Care* 2001;24(4):710-9.
21. Hlebowicz J, Darwiche G, Björgell O et al. Effect of cinnamon on post-prandial blood glucose, gastric emptying, and satiety in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2007;85(6):1552-6.
22. Gruenwald J, Freder J, Armbruester N. Cinnamon and health. *Food Science and Nutrition* 2010; 50(9): 822-34.
23. Chase CK, McQueen CE. Cinnamon in Diabetes Mellitus. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(6):1033-5.
24. Taher M, Abdul Majid FA, Sarmidi MR. Cinnamtannin B1 activity on adipocytes formation. *Med J Malaysia* 2004; 59(1): 97-8.
25. Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxychalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *J Am Coll Nutr* 2001;20(4):327-36.
26. Lee HS. Inhibitory activity of cinnamomum cassia bark-derived component against rat lens aldose reductase. *J Pharm Pharm Sci* 2002;5(3):226-30.
27. Shihabudeen HMS, Priscilla DH, Thirumurugan K. Cinnamon extract inhibits α -glucosidase activity and dampens postprandial glucose excursion in diabetic rats. *Nutrition and Metabolism* 2011;8(1):46.

- 28.** Verspohl EJ, Bauer K, Neddermann E. Antidiabetic effect of cinnamomum cassia and cinnamomum zeylanicum in vivo and in vitro. *Phytother Res* 2005;19(2):203-6.
- 29.** Ping H, Zhang G, Ren G. Antidiabetic effects of cinnamon oil in diabetic KK-Ay mice. *Food and Chemical Toxicology* 2010; 48(8):2344-9.
- 30.** Kim W, Khil LY, Clark R et al. Naphthalenemethyl ester derivative of dihydroxyhydrocinnamic acid, a component of cinnamon, increases glucose disposal by enhancing translocation of glucose transporter 4. *Diabetologia* 2006; 49(5): 2437-48.
- 31.** Subash Babu P, Prabuseenivasan S, Ignacimuthu S. Cinnamaldehyde- a potential antidiabetic agent. *Phytomedicine* 2007; 14(1):15-22.
- 32.** Kim SH, Hyun SH, Choung SY. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *J Ethnopharmacol* 2006; 104(1): 119-123.
- 33.** Qin B, Nagasaki M, Ren M et al. Cinnamon extract prevents the insulin resistance induced by a high-fructose diet. *Horm Metab Res* 2004; 36(1): 119-125.
- 34.** Kannappan S, Jayaraman T, Rajasekar P et al. Cinnamon bark extract improves glucose metabolism and lipid profile in the fructose-fed rat. *Singapore Med J* 2006; 47(4): 858-863.
- 35.** Gruenwald J, Freder J, Armbruester N. Cinnamon and health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2010; 50(6): 822-834.
- 36.** Solomon TP, Blannin AK. Effects of short-term cinnamon ingestion on in vivo glucose tolerance. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9(8): 895-901.
- 37.** Solomon TP, Blannin AK. Changes in glucose tolerance and insulin sensitivity following 2 weeks of daily cinnamon ingestion in healthy humans. *Eur J Appl Physiol* 2009;105(6):969-76.
- 38.** Hlebowicz J, Hlebowicz A, Lindstedt S et al. Effects of 1 and 3 g cinnamon on gastric emptying, satiety, and postprandial blood glucose, insulin, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, glucagon-like peptide 1, and ghrelin concentrations in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(3): 815-21.
- 39.** Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, NK Khan, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(5):3215-8.
- 40.** Mang B, Wolters M, Schmitt B et al. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA_{1c}, and serum lipids in Diabetes Mellitus type 2. *Eur J Clin Invest* 2006;36(1):340-4.
- 41.** Crawford P. Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes(1): a randomized, controlled trial. *J Am Board Fam Med* 2009;22(1):507-12.
- 42.** Stoecker BJ, Zhan Z, Luo R et al. Cinnamon extract lowers blood glucose in hyper-glycemic subjects [abstract]. *FASEB J* 2010.
- 43.** Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. Glycated haemoglobin and blood pressure lowering effect of cinnamon in multi ethnic type 2 diabetic patients in UK; A randomized, placebo controlled, double blind clinical trial. *Diabet Med* 2010; 27(4): 1159-67.

- 44.** Ziegenfuss TN, Hofheins JE, Mendel RW et al. Effects of a water-soluble cinnamon extract on body composition and features of the metabolic syndrome in pre-diabetic men and women. *J Int Soc Sports Nutr* 2006;3(1):45–53.
- 45.** Wang JG, Anderson RA, Graham GM et al. The effect of cinnamon extract on insulin resistance parameters in polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil Steril* 2007; 88(1): 240-3.
- 46.** Roussel AM, Hininger I, Benaraba R et al. Antioxidant effects of a cinnamon extract in people with impaired fasting glucose that are overweight or obese. *J Am Coll Nutr.* 2009; 28(1): 16-21.
- 47.** Vanschoonbeek K, Thomassen BJ, Senden JM et al. Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *J Nutr* 2006; 136(6):977-80.
- 48.** Blevins SM, Leyva MJ, Brown J et al. Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non insulin-dependent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(7):2236-7.
- 49.** Qin B, Panickar K, Anderson RA. Cinnamon: Potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4(3):685-93.
- 50.** Davis PA, Yokoyama W. Cinnamon intake lowers fasting blood glucose: meta-analysis. *J Med Food* 2011;14(9):884-9.
- 51.** Nahas R, Moher M. Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes. *Can Fam Physician* 2009;55(6): 591-6.