

# Secale cereale L. (Çavdar) Meyvesi Dekoksiyon Ekstresinin Sağlıklı ve Diyabetli Farelerde Hipoglisemik Etkisinin Araştırılması

Hanefi Özbek\*, Fevzi Özgökçe\*\*, Ebubekir Ceylan\*\*\*, Abuzer Taş\*\*\*\*, Murat Tunçtürk\*\*\*\*\*

## Özet:

**Amaç:** Secale cereale L. (çavdar) meyvesi dekoksiyon ekstresinin, sağlıklı ve diyabetli farelerde hipoglisemik etkisinin araştırılması.

**Yöntem:** Alloksanla diyabet oluşturulmuş farelere ve sağlıklı farelere *Secale cereale L.* ekstresi, glibenclamide (referans) ve serum fizyolojik (kontrol) oral yolla verilir; 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:** Secale cereale L. ekstresinin; alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde serum fizyolojik grubuna göre açlık kan şekerini birinci saatte ( $p<0.05$ ) ve ikinci saatlerde ( $p<0.01$ ) anlamlı derecede düşürdüğü, dördüncü ve 24. saatlerde bu etkinin görülmediği ( $p>0.05$ ); glibenclamidein, serum fizyolojik grubuna göre açlık kan şekerini birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde anlamlı derecede düşürdüğü ( $p<0.001$ ), 24. saatte bu etkisinin ortadan kalktığı ( $p>0.05$ ); glibenclamide'in, *Secale cereale L.*'ye göre açlık kan şekerini birinci ve ikinci saatlerde  $p<0.001$ , dördüncü saatte  $p<0.05$  düzeyinde anlamlı derecede daha fazla düşürdüğü, 24. saatte ise her ikisi arasında anlamlı bir fark bulunmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ). Sağlıklı farelerde gruplar arasında açlık kan şekeri yönünden yapılan ölçümlerde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Sonuç:** Secale cereale L. meyvesi dekoksiyon ekstresinin, referans ilaç olarak kullanılan glibenclamide'den anlamlı derecede düşük düzeyde, yaklaşık dört saat süren zayıf bir hipoglisemik etki gösterdiği gözlemlendi.

**Anahtar kelimeler:** Secale cereale L., çavdar, glibenclamide, hipoglisemik etki, fare.

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 çalışmalarını desteklemektedir (2).

Modern tıpta diyabetin tedavisinde insülin ve oral antidiyabetikler kullanılsa da özellikle gelişmekte olan ülkelere 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).

Secale cereale L., ülkemizin çeşitli bölgelerinde tarımsal amaçla yetiştirilmekte, meyveleri (daneleri) % 60 nişasta ve sellüloz taşımakta olan bir tahıl türüdür. Meyvelerinin öğütülmesi ile elde edilen un, dahilen yumuşak bir müshil olarak "çavdar ekmeği" halinde kullanılmaktadır. (9). Çavdar danesi % 86.6 kuru madde, % 11.5-14.0 protein, % 1.7 yağ içermektedir (10).

Van'ın Başkale ilçesi ve civarında çavdar meyveleri kaynatılarak çay şeklinde hazırlanıp antidiyabetik etki sağlamak amacıyla içilmektedir. Yapılan ön çalışmada *Secale cereale L.*'in hipoglisemik etkisi üzerine yapılmış yerli ve yabancı herhangi bir araştırmaya rastlanmadı.

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

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji AD, Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri M.Y.O., Van

\*\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Özalp M.Y.O., Van

\*\*\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü Van.

**Yazışma Adresi:** Yrd.Doç.Dr. Hanefi ÖZBEK

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

Farmakoloji Anabilim Dalı

Maraş Caddesi Araştırma Hastanesi

65300 VAN

Çavdarın hipoglisemik etkisinin olup olmadığını bilimsel temellere dayandırmak amacıyla *Secale cereale* L. meyvelerinin dekoksasyon ekstresi sağlıklı farelerde ve alloksanla diyabet oluşturulmuş farelerde araştırıldı. Karşılaştırma için standart hipoglisemik ajan olarak glibenclamide kullanıldı (11).

### Gereç ve Yöntem

#### Bitki materyali:

*Secale cereale* L. meyveleri 2002 Temmuz ayında Başkale civarından toplandı ve oda ısısında kurutularak kullanılacağı zamana kadar saklandı. Referans için örnek çavdar meyveleri laboratuvarında (örnek no: B-04) bulundurulmaktadır.

#### Bitki materyalinin ekstraksiyonu:

Kurutulmuş meyveler elektrikli değirmende öğütülüp, bir litre kaynamış suyun içerisine 30 gram konularak oda ısısında soğutuldu. Ardından filtre kağıdı aracılığıyla süzülerek kullanıma hazır hale getirildi.

#### Deney hayvanları:

Çalışmada 10 haftalık, 22-26 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: 2001/03-13).

#### Farelerde deneysel diyabet oluşturulması:

On sekiz saat aç bırakılan farelere 150 mg/kg alloksan, serum fizyolojik (SF) içerisinde çözümlenerek, periton içi yolla verildi. Bu işlem 48 saat arayla toplam 3 kez uygulandı (12). 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:

*Secale cereale* L. meyvesi ekstresinin diyabetli farelerde hipoglisemik etkisinin ölçümü Alloksanla 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 ml/kg) ve üçüncü gruba *Secale cereale* L. dekoksasyon 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 peroksidad metodundan" hareketle üretilmiş olan şeker stripleri aracılığıyla MediSense Optium Blood Glucose System (Abbott) cihazında kan şekeri düzeylerine bakıldı.

#### *Secale cereale* 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 ml/kg) ve üçüncü gruba 5 ml/kg *Secale cereale* L. dekoksasyon ekstresi oral yoldan uygulandı. Uygulamayı takiben birinci, ikinci, dördüncü ve 24. saatlerde kuyruk venlerinden kan alındı. Alınan bu kan örneklerinden "glukoz-oksidad peroksidad 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. Normal dağılım gösteren verilere 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 (13,14).

### Bulgular

Alloksan diyabetli farelerden oluşturulmuş çalışma gruplarının farklı zamanlardaki açlık kan şekeri seviyeleri Tablo 1'de, sağlıklı farelerden oluşturulmuş çalışma gruplarının farklı zamanlardaki açlık kan şekeri seviyeleri ise Tablo 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 sıfırıncı 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

Tablo I: 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)	322.0±15.1	322.5±21.1	330.2±21.9	251.5±18.6	188.7±8.3
Glibenclamide	222.8±11.9	123.6±05.3	87.8±04.1	95.0±08.8	94.0±15.8
Secale cereale L.	286.0±21.4	249.5±22.1	217.5±23.9	190.5±02.4	136.0±05.8
Sıfıncı saate göre kan şekerinin düşme oranı (%)					
	0-1. saat	0-2. saat	0-4. saat	0-24. saat	
Kontrol (SF)	0.04±3.9	3.98±7.6	-19.22±8,7	-39.69±5.2	
Glibenclamide	<sup>c</sup> -43.48±3.2	<sup>c</sup> -59.05±3.8	<sup>c</sup> -56.96±3.4	-48.92±2.6	
Secale cereale L.	<sup>ae</sup> -13.22±1.2	<sup>be</sup> -24.97±2.7	<sup>d</sup> -31.79±4.2	-51.85±1.5	
Varyans analizi F değeri	<i>*50.840</i>	<i>*38.809</i>	<i>*11.873</i>	<i>2.828</i>	

Veriler ortalama ± Standart hata ortalaması olarak gösterildi. Varyans analizi için p değeri: \* : p<0.001 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<0.05 ilgili grubun glibenclamide grubu ile karşılaştırılması. e: p<0.001 ilgili grubun glibenclamide grubu ile karşılaştırılması.

Tablo II: 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
Secale cereale L.	99.40±04.2	89.60±2.8	79.8±7.1	64.40±5.6	57.40±2.1
Sıfıncı 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	
Secale cereale L.	-9.65±1.7	-19.55±7.1	-34.98±6.0	-42.00±2.3	
Varyans analizi F değeri	<i>1.654</i>	<i>1.672</i>	<i>0.908</i>	<i>3.929</i>	

Veriler ortalama ± Standart hata ortalaması olarak gösterildi.

yapılmıştır. 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 ekstresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede hipoglisemik etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Özbek ve arkadaşları (8) Van ili ve civarında tüketilen Rheum ribes (uşkun) kökünün kan şekerini düşürmek amacıyla da kullanıldığını gözlemişler ve normal farelerde ve alloxan'la diyabet oluşturulmuş farelerde hipoglisemik etkisini araştırarak, bitki ekstresinin fareler üzerinde hipoglisemik etkili olduğunu göstermişlerdir.

Bu çalışmada Secale cereale L. (Çavdar) meyvesi dekoksasyon ekstresinin sağlıklı ve diyabetli farelerde hipoglisemik etkisi araştırılmış, sonuçlar Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde, Secale cereale L. meyvesi dekoksasyon ekstresinin kan şekeri seviyesini, alloxan diyabetli farelerde SF grubuna göre birinci saatte ( $p<0,05$ ) ve ikinci saatte ( $p<0,01$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdüğü, dördüncü ve 24. saatlerde SF grubu ile arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görülmektedir. Glibenclamide'in ise kan şekeri seviyesini, alloxan diyabetli farelerde SF grubuna göre birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde  $p<0,001$  düzeyinde düşürdüğü, 24. saatte hipoglisemik etkisinin ortadan kalktığı izlenmektedir. Glibenclamide'in kan şekerini Secale cereale L.'ye göre birinci ve ikinci saatlerde  $p<0,001$  seviyesinde, dördüncü saatte  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı derecede düşürdüğü görülmekte, 24. saatte ikisi arasında bir fark bulunmamaktadır. Tablo 2 incelendiğinde; sağlıklı farelerde gruplar arasında kan şekeri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir.

Secale cereale L. dekoksasyon ekstresinin alloxanla diyabet oluşturulan farelerde zayıf da olsa hipoglisemik bir etki potansiyeline sahip olduğu görülmektedir. Bu hipoglisemik potansiyel glibenclamidee göre istatistiksel olarak anlamlı derecede zayıf olarak bulunmuştur. Bitki ekstresinin hipoglisemik etkisi dördüncü saatte ortadan kalkmakta, glibenclamide'in etkisi ise sürmektedir. Bitki ekstresi verilen sağlıklı farelerle, SF ve glibenclamide verilen sağlıklı fareler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Secale cereale L. dekoksasyon ekstresinin yaklaşık dört saat kadar süren zayıf bir hipoglisemik etkiye sahip olduğu, sağlıklı fareler üzerinde ise herhangi bir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

## Investigation of The Hypoglycemic Effect of Secale cereale L. Fruit Decoction Extract in Healthy and Diabetic Mice

### Abstract;

**Aim:** Investigation of the hypoglycemic effect of secale cereale L. fruit decoction extract in healthy and diabetic mice.

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

**Results:** When compared with physiologic saline group, it was observed that Secale cereale L. extract decreased blood glucose values significantly in diabetic mice induced with alloxan at the first ( $p<0,05$ ) and second hour ( $p<0,01$ ), this effect was not observed at the fourth and 24<sup>th</sup> hour. Glibenclamide decreased blood glucose values significantly at the first, second and fourth hours ( $p<0,001$ ); this effect was disappeared at the 24<sup>th</sup> hour. When compared with Secale cereale L., it was observed that glibenclamide decreased blood glucose values more significantly at the first, second and fourth hours ( $p<0,001$ ), there was not significant difference between two groups ( $p>0,05$ ) at the 24<sup>th</sup> hour. There was not significant difference in blood glucose values measurements among groups of healthy mice.

**Conclusion:** It was observed that the decoction extract of Secale cereale L. has significantly lower effect (weak hypoglycemic effect lasting for nearly four hours) when compared with glibenclamide which was used as a reference agent.

**Key words:** Secale cereale L., rye, glibenclamide, hypoglycemic effect, mice.

### Kaynaklar

1. Pushparaj P, Tan CH, Tan BKH: Effects of Awerroha 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, Tunalier 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.
9. Baytop T: Therapy with Medicinal Plants in Turkey. 2<sup>nd</sup> Edition, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1999.
10. Gökgöl M: Serin İklim Hububatı, Ziraati ve Islahı. İstanbul, Özyayın Matbaası, 1969.
11. Amalraj T, Ignacimuthu S: Evaluation of the hypoglycaemic effect of *Memecylon umbellatum* in normal and alloxan diabetic mice. J Ethnopharmacol 62:247-250, 1998.
12. 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.
13. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: Biostatistics. 8<sup>th</sup> Edition, Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 1998.
14. Hayran M, Özdemir O: Bilgisayar İstatistik ve Tıp. Ankara, Hekimler Yayın Birliği Medikal Araştırma Birimi, Medikomat Basımevi, 1995.