

DeneySEL Diyabet Oluşturulmuş Ratlarda Kekik (*Thymus vulgaris* L.) ve Karabaş Kekiği (*Thymbra spicata* L.) Uygulamasının Serum Protein Fraksiyonlarına Etkisi

The Effect of Thyme (Thymus vulgaris L.) and Blackhead Thyme (Thymbra spicata L.) Administered on Serum Protein Fractions in Experimental Diabetic

Veysel Yüksek^{1*}, Semiha Dede², Sedat Çetin², Zafer Akan³, Hülya Özdemir⁴, Melek Dikilidal⁴, Gokhan Oto⁴

¹Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Özalp Meslek Yüksekokulu, Van, Türkiye

²Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Van, Türkiye

³Muğla, Türkiye

⁴Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZET

Amaç: Diabetes mellitus kan glukoz düzeyinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Bu hastalığa bağlı olarak kan glukoz düzeyinin yanında kan serum parametrelerinde de değişimler gözlenebilmektedir. Bu hastalığın tedavisinde bilinen ilaçların dışında geleneksel bitkisel tedaviler de kullanılmaktadır. Bu çalışma, iki farklı kekik (TVL:*Thymus vulgaris* L., TSL: *Thymbra spicata* L.) türünün diyabet oluşturulmuş ratların serum proteinleri üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla streptozosin ile deneysel olarak diyabet oluşturulan ratlara farklı dozlarda TVL ve TSL ekstraktları uygulandı. Çalışma; kontrol, diyabet, DMG (diyabetli glibenklamid verilen), TVL1 (diyabet+TVL 100mg/kg), TVL2 (diyabet+TVL 200mg/kg), TSL1 (diyabet+TSL 100mg/kg), TSL2 (diyabet+TSL 200 mg/kg) olmak üzere 7 gruba ayrıldı. Çalışma sonunda elde edilen serum örnekleri, elektroforez yöntemiyle yürütülerek, çalışma gruplarına ait serum proteinlerinin miktar ve oranları tespit edildi.

Bulgular: Kontrol grubuna göre konsantrasyon (g/L) bakımından: total protein ve α 1-globulin TVL2 ve TSL2 gruplarında önemli oranda azaldığı ($p<0.05$), albümin düzeyleri; TSL1 ve TVL1 grupları dışında diğerlerinde azalma ($p<0.05$) gösterdiği, α 2-globulin ve β -globulin konsantrasyonlarının; TSL2 grubunda azaldığı ($p<0.05$), γ -globulinin ise TSL1 grubunda önemli bir artış ($p<0.05$) gösterdiği belirlendi. Kontrol grubuna göre % olarak: α 2-globulinin, deneysel diyabet grubunda önemli oranda arttığı ($p<0.05$), albuminin, DMG ve TSL1 grubunda azaldığı ($p<0.05$), α 1-globulinin, DMG grubunda önemli oranda arttığı ($p<0.05$), γ -globulinin TVL2 ve TSL1 gruplarında önemli oranda artış ($p<0.05$) gösterdiği, albümin/globulin (A/G) oranının ise DMG ve TSL1 gruplarında önemli oranda azaldığı ($p<0.05$) tespit edildi.

Sonuç: Diabetes mellitus tedavisinde kullanılabilecek kekik türleri veya farklı bitki ekstraktlarıyla ilgili çalışmalarda serum protein değişimlerinin değerlendirilmesinin önemli olabileceği ve ileriki çalışmalara katkı sağlaacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, kekik, elektroforez, serum proteinleri

ABSTRACT

Objective: Diabetes mellitus is a metabolic disease that occurs due to increased blood glucose levels. Changes in blood serum parameters can be observed depending on this disease in addition to blood glucose levels. It is used in traditional herbal treatments besides the medicines known for the treatment of this disease. This study was carried out to investigate the effects of two different thyme (TVL:*Thymus vulgaris* L., TSL:*Thymbra spicata* L.) species on serum protein fractions in diabetic rats.

Materials and Methods: For this purpose, different doses of TVL and TSL extracts were administered to rats with diabetes induced by streptozocin. The study; control, diabetes, DMG (with diabetes glibenclamide given), TVL1 (diabetes+TVL 100 mg/kg), TVL2 (diabetes+TVL 200 mg/kg), TSL1 (diabetes+TSL 100mg/kg), TSL2 (diabetes+TSL 200 mg/kg) divided into 7 groups. The serum samples obtained were determined amount and ratios by electrophoresis method.

Results: Compared to control in terms of concentration, it was determined that: total protein and α 1-globulin; decreased significantly in TVL2 and TSL2 groups ($p<0.05$), albumin levels; decreased ($p<0.05$) in all groups except for TSL1 and TVL1 groups, α 1-globulin; increased significantly in the DMG group ($p<0.05$), γ -globulin; increased significantly ($p<0.05$) in TVL2 and TSL1 groups, albumin / globulin (A/G) ratio decreased significantly in DMG and TSL1 groups ($p<0.05$)

Conclusion: These results are thought to contribute to future studies in terms of evaluating serum protein changes in studies on thyme species or different plant extracts that can be used in the treatment of diabetes mellitus.

Key words: Diabetes mellitus, thyme, electrophoresis, serum proteins

*Sorumlu Yazar: Veysel Yüksek, Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Özalp Meslek Yüksekokulu, Van, Türkiye

E-mail: veyselyuksekk@yyu.edu.tr, Tel: 0 (544) 386 73 42

ORCID ID: Veysel Yüksek: 0000-0001-7432-4989, Semiha Dede: 0000-0001-5744-6327, Sedat Çetin: 0000-0002-6102-8571, Zafer Akan: 0000-0002-4150-1720, Hülya Özdemir: 0000-0002-6045-8342, Melek Dikilidal, Gökhan Oto: 0000-0001-7310-7800

Geliş Tarihi: 20.04.2020, Kabul Tarihi: 17.11.2020

Giriş

Diabetes mellitus (DM) görülme sıklığı Türkiye’de giderek artmaktadır. Tedavi yöntemlerinin ekonomik açıdan ağır olması ve tedavi yöntemlerinin kesin ortaya konulamaması, yeni tedavi metodlarının geliştirilmesini gerektirmektedir. Fitoterapi diyabetle mücadelede önemli bir çalışma alanı olup diyabete bağlı gelişen hastalıkların önlenmesinde de önemli role sahip olabileceği düşünülmektedir (1, 2).

Serum proteinleri, kanda bulunan çok sayıda farklı protein grubunu kapsar. Bu proteinler, klinik çalışmalarda kullanılmak üzere elektroforetik olarak 5-6 bant olarak görünmektedir. Klinik açıdan bir öneme sahip olan serum proteinleri, yapısal ve işlevsel olan birçok molekülün taşınmasında (hormon, vitamin, mineral v.s) ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde dahil çok çeşitli fonksiyonlara sahiptir (3-5). Kanda çok sayıda, farklı görevleri olan proteinler bulunmaktadır. Bu proteinlerin seviyeleri ölçülerek, çeşitli hastalıklar hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir (6). Serum protein fraksiyonlarının belirlenmesi, çeşitli patolojik ve fizyolojik olayların teşhisi ve takibinde hangi proteinler üzerinde durulması gerektiği konusunda önemli bir yol göstericidir.

Kekik bitkisi ülkemizde ve dünyanın birçok bölgesinde geniş kullanım alanına sahiptir. Özellikle antimikrobiyal etki gösterebileceği de ifade edilmektedir. Kekik bitkisinin tıbbi açıdan önemi, içerdiği timol ve karvakrol adlı aktif moleküllerden ileri gelmektedir. Buna ilaveten kekiğin yapısında bulunan ursolik ve rosmarinik asit önemli fonksiyonlara sahiptir (7,8).

Bu çalışmada diyabet hastaları tarafından geleneksel olarak kullanılan ve olumlu etkileri görüldüğü ifade edilen iki farklı kekik (TVL: *Thymus vulgaris* L., TSL: *Thymbra spicata* L.) türünün, streptozosin (STZ) ile diyabet oluşturulan ratların serum protein fraksiyonları üzerindeki etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Deney Hayvanları: Bu çalışmada; Akan ve ark. (2014)’nın çalışmasından elde edilen kan serumları materyal olarak kullanılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulunun (YUHADYEK)’dan onay alındı (Etik kurul onay no: 2012/08, tarih 22.11.2012).

Çalışmada 2-3 aylık, 250-300 gr canlı ağırlığa sahip 70 adet erkek Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Deneysel Araştırmalar Birimi’nde; 12 saat ışık, 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan, 22 ± 2 °C’deki odalarda, uygun nem değerlerinde,

standart pelet yem ile beslendi. Deneysel diyabet oluşturmadan önce (kontrol grubu hariç) ratların su alımı serbest olacak şekilde, 12 saat süreyle aç bırakıldı, STZ enjeksiyonundan sonra yem ve su alımı serbest bırakılarak ve standart plastik kafeslere alınarak çalışmanın sonuna kadar aynı ortamda tutuldular.

STZ ile diyabetik ratların oluşturulması: Diyabet oluşturmak amacıyla sodyum sitrat tamponu (0.1 M. Ph: 4.5) içinde hazırlanan STZ (50 mg/kg) çözeltisi kontrol grubu hariç diğer ratlara intraperitoneal (ip) olarak enjekte edildi. Çalışmaya başlamadan önce, kontrol grubu hariç diğer gruplardaki ratlar su alımı serbest olacak şekilde 12 saat süreyle aç bırakıldı. STZ enjeksiyonundan 72 saat sonra ratların kan glikoz düzeyleri tespit edildi.

Deney gruplarının oluşturulması: Çalışma, Kontrol (kont), diyabet oluşturulan diyabetik kontrol (DMK), diyabet oluşturulup 5 mg/kg glibenclamid ile tedavi edilen (DMG) ve diyabet oluşturup 30 gün boyunca her iki kekik türünden farklı dozda *Thymus vulgaris* L. ekstraktı verilen, TVL1 (100 mg/kg/gün) ve TVL2 (200 mg/kg/gün), *Thymbra spicata* L verilen, TSL1 (100 mg/kg/gün) ve TSL2 (200 mg/kg/gün) olmak üzere, her bir grupta 10 rat olacak şekilde, 7 gruba ayrıldı.

Bitki ekstraktlarının hazırlanması: Kekik bitkileri elektrikli değirmende öğütülerek toz haline getirildi. 1 milimetrelilik elekten geçirilerek kullanıma hazırlandı. Bitkilerden % verim hesaplamaları için 20 g bitki üzerine 150 ml distile su eklenerek 5 dakika dekoksasyon yöntemi ile ekstraksiyona tabi tutuldu. Daha sonra suyun tamamı Rotary Evaporatör ve etüvde uzaklaştırıldı. Elde edilen ekstratın verimi % olarak hesaplandı. Hesaplanan verim TVL bitkisi için 1.18gr, TSL için 1.17gr olarak hesaplandı. Verimler belirlendikten sonra hayvanlara kilogramlarına uygun doz hesapları yapıldı ve günlük verilecek bitki miktarı belirlendi. 30 gün boyunca dekoksasyon yöntemi ile günlük olarak hazırlanan bitki ekstratları whatman filtre süzgeç kağıdından süzildikten sonra ağzı kapalı cam şişelerde uygulama zamanına kadar bekletildi. Çalışma boyunca her gün saat 10:00 da hayvanlara gavaj yoluyla verildi. TVL 1 grubuna kilo başına 100 mg/kg, TVL 2 grubuna 200 mg/kg, TSL 1 grubuna 100 mg/kg ve TSL 2 grubuna 200 mg/kg dozlarında uygulandı.

Kan glikoz değerlerinin belirlenmesi: STZ uygulandıktan 72 saat sonra ratların kuyruk venlerinde alınan kanlar şeker ölçüm cihazı ile ölçüldü (Roche, Mannheim, Germany). Kan glukoz düzeyi 200 mg/dl’nin üzerinde olan ratlar diyabetik kabul edildi.

Serum elde edilmesi: Anestezi altından alınan kanlar jelli biyokimya tüplerine aktarıldı. 3500 rpm’de

santrifüj edilerek serum ayrıldı. İncelenecekleri zamana kadar -80°C de saklandı

Serum protein elektroforezi: Toplam serum protein değerleri, biüret yöntemi ile analiz edildi. Serum protein fraksiyonları sellüloz asetat kartları ve komple elektroforez sistem kullanılarak ayrıldı (Helena, Bioscience Europe, UK; Cat No. 3023, Cat No. 5805). Elektroforezden sonra elde edilen bantlar, Platinum 3.0 programı kullanılarak serum protein fraksiyonlarının konsantrasyonları belirlendi.

İstatiksel Analiz: Çalışma sonunda elde edilen veriler; ortalama \pm standart sapma olarak tanımlayıcı istatistikler kullanılarak ifade edildi. Grup karşılaştırmalarında Tek Yönlü Varyans Analiz Tekniği (ANOVA) uygulandı ve gruplar arasındaki farklılıklar Duncan testi ile saptandı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi (SPSS 22.0, IBM Corporation ABD).

Bulgular

Çalışma gruplarına ait toplam serum protein ve fraksiyon değerleri tablo 1’de verildiği gibidir.

Değerlendirilen tüm parametreler bakımından kontrol ve deneysel diyabet grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla birlikte, deneme gruplarının kendi arasında farklılıklar gösterdiği belirlendi. Total protein konsantrasyonlarının kontrole göre TVL2 ve TSL2 gruplarında önemli oranda azaldığı ($p < 0.05$), diğerlerinde ise değişmediği belirlendi. Albümin düzeylerinin; kontrole göre TSL1 ve TVL1 haricinde diğer bütün gruplarda kontrole göre azalma ($p < 0.05$) gösterdiği tespit edildi. α 1-globulin düzeylerinin; kontrole göre TVL2 ve TSL2 gruplarında azaldığı ($p < 0.05$) ortaya konuldu. α 2 -globulin ve β -globulinin, kontrole göre TSL2 grubunda azaldığı ($p < 0.05$) belirlendi. γ -globulinin ise kontrole göre TSL1 grubunda önemli bir artış gösterdiği ($p < 0.05$) tespit edildi.

Çalışma gruplarına ait toplam serum proteini içindeki serum protein fraksiyonlarının % oranları tablo 2’de özetlendiği gibidir.

Toplam serum protein miktarı içindeki, serum protein fraksiyon % oranları bakımından, α 2-globulinin, deneysel diyabet ve TSL1 grubunda kontrol grubuna göre önemli oranda arttığı ($p < 0.05$) ortaya konuldu. Diğer parametreler bakımından kontrol ve diyabet grubu arasında önemli bir fark ($p > 0.05$) bulunamadı. Albüminin, DMG ve TSL1 gruplarında kontrole göre azaldığı ($p < 0.05$) tespit edildi. γ -globulinin kontrol grubuna göre TVL2 ve TSL1 gruplarında önemli oranda arttığı ortaya konuldu. α 1-globulinde ise kontrol grubuna göre fark bulunmadığı tespit edildi. β -globulin bakımından tüm gruplarda istatistiksel

olarak bir fark ($p > 0.05$) bulunamadı. Albümin/Globülin (A/G) oranının DMG ve TSL1 gruplarında önemli oranda azaldığı ($p < 0.05$) tespit edildi.

Tartışma

DM, neden olduğu komplikasyonlar nedeniyle pek çok farklı hastalıkların görülme sıklığını etkilemektedir. Böylece hem korunma hem de tedavi açısından geniş bir araştırma alanına sahiptir. Araştırmacılar DM için birçok farklı yöntem ve ilaçlar denemiş ve yapmışlardır. Fakat yapılan bu çalışmalar ve kullanılan ilaçlar, bu hastalığa ve bu hastalığın neden olduğu komplikasyonların önlenmesinde tam anlamıyla yararlı olamamaktadır. DM’i iyi gelebilecek ve Dünya Sağlık Örgütü’nün alternatif tıp olarak kabul ettiği çalışmalarda kullanılan 2000’e yakın bitki bulunmaktadır. Bunların arasında tarçın, kimyon (10), madagaskar menekşesi ve zencefil (11), soğan, sarımsak, ısırganan otu ve buna benzer (12, 13) birçok bitki yer almaktadır. Genel olarak bu çalışmaların çoğunda hazırlanan bitkilerin ekstreleri veya hazırlanan infuzyonları deneklere uygulanarak bu bitkilerin hipoglisemik etkileri araştırılmıştır.

Toplam serum protein ve bunun fraksiyonları, fizyolojik, diyet, cinsiyet, yaşam alanları ve genetik faktörlerden dolayı değişebilirler. Kötü beslenme veya yoğun protein kaybı vaka hipoproteinemi gelişmesine bağlı olarak, bütün bantlarda düşüş görülmeyle birlikte, en net azalma albüminde görülür. Protein kaybedilen enteropatiler ve nefropatilerde de albümin, α 1, β ve γ -globülin düzeyleri azalır. Kronik hepatosellüler hastalıklarda plazma albümin seviyesi azalsa da akut karaciğer rahatsızlıklarında plazma albümininde azalma yoktur veya daha azdır (14, 15).

Kandaki albuminin, kan ve diğer dokular arasındaki sıvı dengesinin özelliğini korumak dahil olmak üzere çeşitli fonksiyonları vardır. Yetersiz beslenme, yoğun protein kayıpları, uzun süreli açlık, ilerleyen süregelen vakalarda albümin konsantrasyonunda azalma meydana gelir. Albümindeki düşüş, γ immunglobülinlerin artmasıyla dengelenmektedir (15).

Deneysel diyabet oluşturulan ratlarda likopenin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, kontrol grubuna göre total protein, albümin, α 1-globulin, α 2-globulin ve β -globulin seviyesinin diyabet grubunda önemli oranda azaldığı ortaya konulmuştur. γ -globulin düzeyinin diyabet grubuna göre, likopen verilen diyabet grubunda önemli oranda yükseldiği ve A/G oranlarının diyabet grubunda en yüksek olduğu, likopen uygulamasının bu oranı kontrol grubuna yaklaştırdığı tespit edilmiştir (16).

Malawadi ve Adiga (17), yaptıkları çalışmada, diyabet

Tablo 1. Total serum protein ve serum protein fraksiyonlarının konsantrasyonları (g/L)

	Total protein	Albumin	α 1-globulin	α 2-globulin	β -globulin	γ -globulin
1 Knt	3.55±0.46c	1.14±0.19c	0.52±0.06b	0.56±0.08bc	0.94±0.11bc	0.36±0.04a
2 DMK	3.58±0.34c	1.04±0.086cb	0.51±0.05b	0.67±0.06c	0.97±0.11c	0.38±0.06ba
3 DMG	2.78±0.18acb	0.72±0.04ba	0.49±0.03b	0.45±0.03ab	0.76±0.06abc	0.33±0.02a
4 TVL1	3.05±0.39bc	0.90±0.14cba	0.41±0.00ab	0.43±0.05ab	0.91±0.11bc	0.39±0.06ba
5 TVL2	2.46±0.151ab	0.73±0.04ba	0.31±0.05a	0.40±0.02ab	0.66±0.05ab	0.35±0.02a
6 TSL1	3.67±0.48c	0.94±0.17cba	0.54±0.05b	0.67±0.08c	1.01330.13c	0.51±0.06b
7 TSL2	.,97±0.27a	0.61±0.07a	0.26±0.04a	0.32±0.04a	0.53±0.07a	0.24±0.04a

Farklı harflerle gösterilen ortalamalar birbirlerinden farklıdır (p<0,05). Ortalama \pm standart sapma..Knt: Kontrol grubu, DMK: Diyabetli kontrol grubu, DMG: Glibenklamid ile tedavi edilen grup, TVL1: thymus vulgaris 100 mg/kg, TVL2: Thymus vulgaris 200 mg/kg, TSL1: thymbra spicata 100mg/kg, TSL2: thymbra spicata 200mg/kg.

Tablo 2. Serum protein fraksiyonlarının toplam serum konsantrasyonu içindeki % oran sonuçları

	Albumin	α 1-globulin	α 2 -globulin	β -globulin	γ -globulin	A/G
1 Knt	32.30±1.93c	14.91±0.73ba	15.64±0.50ab	26.68±1,16	10.45±0.79a	0.48±0.04c
2 DMK	29.68±1.54bc	14.25±0.44a	18.78±0.70c	27.05±1,53	10.23±0.89a	0.42±0.03bc
3 DMG	26.26±0.96ab	17.99±066b	16.26±0.66abc	27.33±0,58	12.14±0.47ab	0.35±0.01ab
4 TVL1	28.94±1.14abc	13.76±1.07a	14.30±0.90ab	30.32±1,51	12.66±0.94ab	0.41±0.02abc
5 TVL2	29.65±1.04bc	12.44±1.25a	16.66±1.11abc	26.98±0,72	14.25±0.73b	0.42±0.02bc
6 TSL1	24.98±1.44a	15.41±1.35ba	18.32±1.29c	27.16±1,21	14.10±0.56b	0.33±0.02a
7 TSL2	31.65±1.25c	13.44±1.31a	16.12±1.23abc	27.45±1,11	12.08±0.00ab	0.46±0.02c

Farklı harflerle gösterilen ortalamalar birbirlerinden farklıdır (p<0,05). Ortalama \pm standart sapma. Knt: Kontrol grubu, DMK: Diyabetli kontrol grubu, DMG: Glibenklamid ile tedavi edilen grup, TVL1: thymus vulgaris 100 mg/kg, TVL2: Thymus vulgaris 200 mg/kg, TSL1: thymbra spicata 100mg/kg, TSL2: thymbra spicata 200mg/kg.

grubunda total protein ve globülin seviyesinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Diyabetli olmayan gruplara kıyasla, globülin düzeyinin 1,22 kat, total protein miktarının ise 1,1 kat daha fazla olduğu ortaya konulmuştur.

Ragbetli ve ark. (18), farklı iki konsantrasyonda STZ verilerek deneysel diyabet oluşturdukları çalışmalarında, verilen her iki farklı konsantrasyonunda α 2 ve β - globülin hariç total serum protein ve diğer serum protein fraksiyonlarında önemli bir fark olmadığını rapor etmişlerdir.

Kekik türlerinin yapılarında, antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip timol, karvakrol, 8-terpinen, p-ceymene ve α -pinen gibi serbest oksidan temizleyici ve uçucu yağ asitleri bulundurmakta ve tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır (19).

Flavonoitler, terpenler ve timol ve karvakrol gibi izoprenoidleri içeren *Thymbra spicata* L sulu ekstraktının kolesterol düşürücü etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (20). Deneysel diyabet oluşturulan ve tedavi amaçlı olarak *Thymus vulgaris* L. ve *Thymbra spicata* L. kekik türlerinin iki farklı dozunun dekoksasyon olarak verildiği bir çalışmada da bu ekstraktların kan glukoz seviyesini önemli oranda düşürdüğü tespit edilmiştir (9).

Bu çalışma, *Thymus vulgaris* L. ve *Thymbra spicata* L. kekik türleri, düşük (100 mg/kg) ve yüksek (200 mg/kg) dozlarda, deneysel diyabet oluşturulmuş ratlara verilerek, toplam serum ve serum protein fraksiyon miktarlarına olan etkisini, kekik türü ve doz miktarlarını karşılaştıracak şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmadan elde edilen verilere göre, diyabetli ratlarda toplam serum ve serum protein fraksiyonlarının miktarlarında bir değişim saptanmamıştır. Diyabet oluşturup tedavi edilen gruplarda ise düşük dozda kekik ekstraktı (100 mg/kg) verilen gruplardaki toplam serum miktarı ile fraksiyon değerleri genel olarak kontrol ve DM değerlerine yakın olduğu tespit edilmiştir. Fakat yüksek dozlarda (200 mg/kg) kekik ekstraktı verilen gruplarda ise serum protein miktarının önemli oranda düşük olduğu ortaya konulmuştur.

Yüksek dozlarda (200 mg/kg) kekik ekstraktı verilen gruplarda fraksiyon değerlerinin ise, γ -globulin hariç, diğer tüm parametreler kontrol ve diyabet grubuna göre düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca kekik ekstraktı verilen gruplardan elde edilen değerlerin, DM'de klinik tedavide kullanılan glibenklamid verilen gruplardaki değerlerle karşılaştırılmış ve yüksek dozlarda (200 mg/kg) kekik ekstraktı verilen grupların değerlerinin birbirine çok yakın olduğu tespit edilmiştir.

Toplam protein içindeki serum protein fraksiyonuna göre albumin değeri TSL2 hariçindeki diğer diyabet ve diyabet oluşturup ekstrak verilen tüm gruplarda, istatistiksel olmamakla birlikte, sayısal olarak kontrol grubuna göre önemli bir azalma gösterdikleri ortaya konulmuştur. $\alpha 2$ –globulin değişimine baktığımızda ise TSL1 grubunda önemli oranda artış gösterdiği tespit edilmiştir. A/G oranının ise sadece TSL2 grubunun kontrol grubuna yaklaştığı belirlenmiştir.

Bu çalışmada, diyabet oluşturulmuş ratlarda total serum miktarının kontrol grubuna göre değişmediği, fakat toplam serum içindeki fraksiyon oranlarının değiştiği tespit edilmiştir. Bu durumun, kekik ekstraktlarının içeriğinde bulunan kimyasal maddelerin (timol, karvakrol, 8-terpinen, p-ceymene ve α -pinen vs), taşınması ve kullanımında görevli olan proteinlerin metabolizması ve katkısı ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

Diyabet oluşturulan ve yüksek dozlarda kekik ekstraktı verilen gruplarda serum protein fraksiyonların genel itibarıyla diyabet grubuna göre daha düşük olduğu ve DM tedavisinde kullanılan glibenklamid ile benzer sonuçlar gösterdiği ortaya konulmuştur. Ayrıca, Akan ve ark (9) tarafından yapılan çalışmadaki *Thymus vulgaris* L. ve *Thymbra spicata* L. kekik türlerinin ile glibenklamidin kan glukozuna olan etkisi benzer yönlü değişim gösterdiği gibi, bu çalışmada da serum protein fraksiyonlarına olan etkisi benzerlik göstermiştir.

Sonuç olarak diyabet oluşturmuş ratlarda *Thymus vulgaris* L. ve *Thymbra spicata* L. kekik türlerinin toplam serum protein ve fraksiyon değerleri üzerine etki ettiği, DM tedavisinde kullanılacak kekik türleri veya farklı bitki ekstraktlarıyla ilgili çalışmalarda, serum protein değişimlerinin değerlendirilmesi açısından, bu çalışmanın sonuçlarının ileriki çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/files/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2019.pdf (ET: 25.04.2020).
2. Huang FY, Deng T, Meng LX, Ma XL. Dietary ginger as a traditional therapy for blood sugar control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(13): e15054.
3. Adkins JN, Varnum SM, Auberry KJ, Moore RJ, Angell NH et al. Toward a human blood serum proteome: Analysis by multidimensional separation coupled with mass spectrometry. *Mol Cell Proteomics* 2002; 1: 947–955.
4. Metzler DE, Metzler CM. *Biochemistry: The chemical reactions of living cells*. 2nd. Ed. USA: Academic Press; 2001. p. 58.
5. Jacobs JM, Adkins JN, Qian WJ, Liu T, Shen Y, Camp DG et al. Utilizing human blood plasma for proteomic biomarker discovery. *J Proteome Res* 2005; 4 (4): 1073–1085.
6. Tripathy S. The role of serum protein electrophoresis in the detection of multiple myeloma: an experience of a corporate hospital. *J Clin Diagn Res* 2012; 6(9): 1458-1461.
7. Fachini-Queiroz FC, Kummer R, Estevão-Silva CF, Carvalho MD, Cunha JM, Grespan R, Bersani-Amado CA, Cuman RK. Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris* L. essential Oil, on the inflammatory response. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 657026.
8. Magi G, Marini E, Facinelli B (2015). Antimicrobial activity of essential oils and carvacrol, and synergy of carvacrol and erythromycin, against clinical, erythromycin-resistant group a Streptococci. *Front Microbiol* 2015; 3(6):165. doi: 10.3389/fmicb.2015.00165.
9. Akan Z, Dikilidal M, Ozdemir H, Oto G, Yılmaz A. Effects of *Thymus vulgaris* L. and *Thymbra spicata* L. on diabetes mellitus associated cognitive impairment and neuropathy: *Thymus vulgaris* and cognitive function improvements. *Medical Science and Discovery* 2014; 1(1):16-21
10. Jouad H, Maghrani M, Eddouks M. Hypoglycaemic effect of *Rubus fruticosus* L. and *Globularia alypum* L. in normal and streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2002; 81: 351-356.
11. Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2003; 84:105-108
12. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani S. Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extractin perfused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2003; 89: 47-53.
13. El-Demerdash FM, Yousef MI, Abou El-Naga NI. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology* 2005; 43: 57-63.
14. Erdal ME. Investigating cancerous serum protein levels and the frequency of some haptoglobin types with the Gel Disc Electrophoresis method (PhD Thesis) 1987.

- Diyarbakir: Dicle University, Institute of Medical Sciences.
15. Onat T, Kaya E, Sozmen EY. Human biochemistry. Ankar: Palme Publishing 2002; 184-218.
 16. Yuksek V, Dede S., Ceylan E. The Electrophoretical determination of serum protein fractions in lycopene treated experimental diabetic rats. Cell Biochem. Biophys 2013; 67(3): 1283-1289.
 17. Malawadi BN, Adiga U. Plasma proteins in type 2 diabetes mellitus. IOSR-JBB 2016; 2(5): 1-3.
 18. Ragbetli C, Dede S, Koc F, Yuksek V, Ragbetli MC. The serum protein fractions in streptozotocin (STZ) administrated rat models. Pharmacogn J 2017; 9(1): 35-38.
 19. Gedikoğlu A, Sökmen M, Çivit A. Evaluation of *Thymus vulgaris* and *Thymbra spicata* essential oils and plant extracts for chemical composition, antioxidant, and antimicrobial properties. Food Sci Nutr 2019 2;7(5):1704-1714.
 20. Akkol EK, Avcı G, Kucukkurt I, Keles H, Tamer U, Ince S Yesilada E. Cholesterol-reducer, antioxidant and liver protective effects of *Thymbra spicata* L. var. *spicata*. Journal of ethnopharmacology 2009; 126(2): 314-319.