



## Çöven Ekstraktı, Tahin, Saponin ve Sesaminin Tip 2 Diyabetik Farelerde Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi

Tuğba Melike PARLAK<sup>1,\*</sup> Büyüamin TRAŞ<sup>1</sup> <sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, 42130, Konya, Türkiye

Geliş Tarihi: 10.05.2024

Kabul Tarihi: 16.07.2024

## ÖZ

Çalışmanın amacı farelerde deneysel olarak oluşturulan tip 2 diyabetes mellitus (T2DM)'de sesamin, saponin, sesamin+saponin, tahin, çöven ekstraktı ve tahin+çöven ekstraktı uygulamalarının aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin düzeylerine etkisini belirlemektir. Araştırmada 48 adet Swiss albino erkek fare kullanıldı. Sekiz adet fare sağlıklı kontrol (SK) grubu için ayrıldıktan sonra diğer hayvanlarda yüksek yağlı besleme ve streptozotocin (STZ) uygulaması yapılarak T2DM oluşturuldu. T2DM oluşturulan 42 adet fare 7 gruba ayrılarak diyabet kontrol (DK), sesamin (D+SS), saponin (D+SP), sesamin+saponin (D+SS+SP), tahin (D+T), çöven ekstraktı (D+Ç) ve tahin+çöven ekstraktı (D+T+Ç) 2 hafta süresince uygulandı. Deney süresi sonunda anestezi altında kanları alınarak serum örnekleri toplanan fareler ötenazi edildi. Serum AST, ALT, BUN ve kreatinin düzeyleri otoanalizörde ölçüldü. AST düzeyi D+SP grubunda yüksek ( $p<0.05$ ), D+SP, D+T ve DK gruplarında ise birbiri ile benzer bulundu ( $p>0.05$ ). SK grubu AST düzeyi ise DK, D+SP, D+SS+SP ve D+T gruplarından düşük belirlendi ( $p<0.05$ ). DK ile D+SP grupları ALT düzeyleri birbiri ile benzer bulunurken ( $p>0.05$ ), diğer araştırma gruplarından farklı tespit edildi ( $p<0.05$ ). SK ile DK grupları BUN değerleri birbirleri ile benzer bulunurken ( $p>0.05$ ), iki grubun BUN değerlerinin diğer gruplardan farklı olduğu belirlendi ( $p<0.05$ ). SK, DK, D+SP ve D+T gruplarının kreatinin düzeyleri birbirleri ile benzer ( $p>0.05$ ) olarak tespit edilirken, diğer gruplardan farklı olduğu gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak uygulanan maddelerin T2DM'de karaciğer ve böbrek fonksiyonu üzerine olumlu etkileri olabileceği ifade edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Çöven, Diyabet, Tahin.

## ABSTRACT

### Effect of *Gypsophila* Extract, Tahini, Saponin and Sesamin on some Biochemical Parameters in Type 2 Diabetic Mice

The study aims to determine the effects of sesamin, saponin, sesamin+saponin, tahini, gypsophila extract and tahini+gypsophila extract on aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN) and creatinine levels in experimentally induced type 2 diabetes (T2DM) in mice. 48 Swiss albino male mice were used. After 8 mice were separated as healthy control (HC) group, T2DM was induced by high-fat feeding and streptozotocin (STZ) application. 42 T2DM mice were divided into 7 groups; diabetes control (DC), sesamin (D+SS), saponin (D+SP), sesamin+saponin (D+SS+SP), tahini (D+T), *gypsophila* extract (D+C) and tahini+*gypsophila* extract (D+T+C) were applied for 2 weeks. At the end of the research, the animals were euthanized and serum was obtained. Serum AST, ALT, BUN and creatinine levels were measured on an autoanalyzer. AST level was higher than D+SP group ( $p<0.05$ ), but like D+SP, D+T and DC groups ( $p>0.05$ ). The AST level of the HC group was lower than DC, D+SP, D+SS+SP and D+T groups ( $p<0.05$ ). While the ALT levels of DC and D+SP groups were similar to others ( $p>0.05$ ), they were different from the other groups ( $p<0.05$ ). While the BUN values of HC and DC groups were similar ( $p>0.05$ ), BUN values of the two groups were different from the other groups ( $p<0.05$ ). While the creatinine levels of HC, DC, D+SP and D+T groups were like each other ( $p>0.05$ ), they were different from the other groups ( $p<0.05$ ). As a result, it can be stated that the applied substances may have positive effects on T2DM liver and kidney function.

**Keywords:** Diabetes, *Gypsophila*, Tahini.

## GİRİŞ

Diyabetes mellitus birçok faktörün (genetik, çevresel, beslenme vs) etkilemesi ile ortaya çıkan insülin salınımı, biyolojik etkinliği veya her ikisindeki eksiklikler ile

karakterize, kontrolsüz hiperglisemi oluşumuna yol açan metabolik bir hastalık olarak kabul edilir (WHO 2006). Canlıda birçok metabolizmayı (karbonhidrat, lipid, protein) etkileyen bu hastalık iyi yönetilemediği takdirde birçok önemli komplikasyona yol açabilmektedir (Uludağ



2010). Toplumların yaşam tarzındaki hızlı değişiklikler çeşitli hastalıkların gelişimine de zemin hazırlayan diyabetin son yıllarda en önemli sağlık problemlerinden biri olacağını göstermektedir (IDF 2019).

Diyabetes mellitus tanısında genellikle kan glukoz ve glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeylerinden faydalanılmaktadır. Sekiz saat veya daha uzun süren açlık sonrasında ölçülen açlık plazma glukozu düzeyi 100-125 mg/dl olduğu durumlar bozulmuş açlık plazma glukozu olarak tanımlanırken, >126 mg/dl düzeyi ise diyabet tanısı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca rastgele zamanda yapılan ölçümlerde plazma glukozunun  $\geq 200$  mg/dl üzerinde tespit edildiği durumlar ve buna hipergliseminin klinik semptomlarının da belirgin şekilde eşlik ettiği vakalara da diyabet tanısı konmaktadır (ADA 2020).

Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) hiperglisemi, periferik insülin direnci ve insülinin bozulmuş sentez ve sekresyonu ile ilişkili metabolik bir hastalıktır (Kaul ve ark. 2012). Dünya genelinde tüm diyabet vakalarının %90-95'ini oluşturur (ADA 2020) ve genetik veya çevresel pek çok faktörden etkilenerek gelişen karmaşık bir süreç olarak tanımlanır (DeFronzo ve ark. 2015). T2DM hastalarında pankreasta sentezlenen ve salınan insülin etkin şekilde kullanılamamaktadır. Bu durumda ise pankreas beta hücreleri daha fazla miktarda insülin sentezlemektedir. Ancak ilerleyen dönemlerde kompenzasyon mekanizması yetersiz kalmakta ve glisemik kontrol sağlanamadığından kalıcı bir hiperglisemi oluşmaktadır (Kahn ve Flier 2000; Shulman 2000).

Diyabetes mellitus ile gelişen hiperglisemi uygun şekilde kontrol altına alınmadığında hastalarda birçok komplikasyona veya organ (kalp, böbrek, sinir sistemi vs) hasarlarına neden olabilmektedir (Rewers 2018). Organlarda gelişen fonksiyon bozuklukları ise kan, serum veya plazmadan ölçülebilen bazı parametreler ile anlaşılabilir. Bir canlıda yüksek serum veya plazma alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri karaciğer hasarını tanımlarken, yüksek kan üre nitrojen (BUN) ile kreatinin düzeyleri ise böbrek yetmezliğini tanımlamaktadır (Turgut 2000).

T2DM tedavisinde ilaç uygulaması, diyet ve egzersiz uygulamaları önerilmektedir. Kesin tedavisi bulunmamakla birlikte gerekli uygulamalar yapıldığında hastalarda yaşam kalitesi daha konforlu devam edilmektedir (Turan ve Kulaksızoğlu 2015). T2DM tedavisinde genellikle insülin duyarlılığını arttırmak için biguanidler veya tiyazolidinedionlar kullanılmaktadır. Biguanidler bu etkilerini özellikle karaciğer düzeyinde gösterirken tiyazolidinedionlar ise çizgili kas ve yağ dokusu gibi periferik dokular düzeyinde insülin duyarlılığını arttırmaktadır (Şenyiğit ve Kanat 2017).

T2DM tedavisinde modern farmakolojik ilaçlar yanında tedaviye destek olarak bazı bitkisel ürünler kullanılabilmektedir (Zheleva-Dimitrova ve ark. 2018; Heshmati ve ark. 2021). Susam tohumları E vitamini, çöklü doymamış yağ asitleri, sesamin, sesamolin gibi biyoaktif lignanlar açısından oldukça zengin olduğu (Andargie ve ark. 2021; Nagar ve Agrawal 2022), kan glukoz düzeyini azaltıcı etkiler gösterebileceği (Ghoreishi ve ark. 2022) ve diyabet sürecinde sesamin alımının hasta üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği ifade edilmiştir (Bigoniya ve ark. 2012). Diğer yandan çöven bitkisinin kök ve rizomlarının kaynatılması sonucu elde edilen çöven ekstraktı ana bileşeninin hipoglisemik etki gösteren saponinler olduğu (Yücekutlu ve Bildacı 2008) ve saponinlerin alfa-glukozidaz inhibisyonu ile postprandiyal hiperglisemiyi baskılayarak antidiyabetik etki gösterebileceği

bildirilmiştir (Luo ve ark. 2008). T2DM hastalığında birçok metabolik değişiklik yanında karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının olumsuz yönde değişebileceği ifade edilmiştir (Rewers 2018).

Bu çalışmada sesamin, saponin, tahin ve çöven ekstraktının T2DM'de değişebilen karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına olumlu etkiler gösterebileceği hipoteze edildi. Bu çalışmanın amacı farelerde deneysel olarak T2DM'de sesamin, saponin, sesamin+saponin, tahin, çöven ekstraktı ve tahin+çöven ekstraktı uygulamalarının serum AST, ALT, BUN ve kreatinin düzeylerine etkisini belirlemektir.

## MATERYAL VE METOT

### Hayvan Materyali ve Kimyasallar

Çalışmanın tüm protokolleri Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Tarih: 28/08/2020; Karar No: 2020/36 ve Tarih: 24/09/2021; Karar No: 2020/36(Ek-1)) tarafından onaylandı. Araştırma için hayvan materyali olarak Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden Swiss albino ırkı 6 haftalık 48 adet erkek fare (30-35 g) temin edildi. Altı adet fare sağlıklı kontrol grubu için ayrıldı. Farelerin sağlık durumları çalışma öncesinde kontrol edildi. Çalışma süresince hayvanlar polisulfon yapıdaki kafeslerde,  $24 \pm 1$  °C, %60 atmosferik nemli ve 12 saat aydınlık/12 saat karanlığın sağlandığı ortamda barındırıldı. Sağlıklı kontrol grubundaki hayvanlar ticari fare yemi (ham protein %25, ham selüloz %7.69, ham kül %7.70, ham yağ %2.04) ile beslenirken diyabet gruplarındakiler ise yüksek yağlı yem (%58 yağ, %25 karbonhidrat, %17 protein) ile beslendi (Bas ve ark. 2012). Çalışma kapsamındaki farelerde Yu ve ark. (2017) tarafından önerilen metoda göre deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturuldu. Bu metoda göre 6 haftalık yaşa gelen fareler 10 hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile beslendi. Bu süre sonunda çoklu düşük doz (1. gün 50 mg/kg, periton içi, 2.-7. günler 25 mg/kg, periton içi) streptozotosin (STZ, Sigma- Aldrich, Almanya) uygulaması ardından kuyruk ucundan alınan kan ile ölçülen açlık kan glukoz konsantrasyonları 250 mg/dl den yüksek olan fareler tip 2 diyabetik olarak kabul edildi. STZ'den kaynaklanan hipogliseminin ölümcül sonuçlarından kaçınmak için STZ enjeksiyonundan itibaren farelere 6 gün süresince %10'luk sükröz içeren içme suyu sağlandı. Sesamin (TCI, Japonya), %1'lik karboksimetilselüloz (TCI, Japonya) içerisinde 10 mg/ml konsantrasyonda çözdürülerek uygulamaya hazır hale getirildi. Saponin (Medicago AB, Uppsala, İsveç) 10 mg/ml konsantrasyonunda olacak şekilde distile suda çözdürüldü ve uygulamaya hazır hale getirildi. Çöven otu kökünün sulu ekstraktı 130 mg/ml konsantrasyonunda ticari bir firmadan (Kalealtı Çöğen Kuruyemiş İth. İhr. San. ve Tic. Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye) temin edildi. Literatür bilgilerinde üreticilerden temin edilen çöven ekstraktlarında %0.56-1.63 oranında saponin bulunduğu ifade edilmiştir (Battal ve ark. 2003). Uygulama miktarları üretici firmanın verdiği içerik bilgisi doğrultusunda çöven ekstraktının içerdiği saponin yüzdesine göre hesaplandı. Tahin (Gesaf Genel Gıda San. ve Tic. A.Ş., Konya, Türkiye) %100 susam tohumlarından üretilmektedir. Literatürlerde susam tohumunda 6824 mg/kg sesamin bulunduğu ifade edilmiştir (Bozkurt 2006). Uygulama miktarları üretici firmanın verdiği içerik bilgisi doğrultusunda tahinin içerdiği sesamin miktarına göre hesaplandı.

### Grupların Oluşturulması ve Örneklerin Toplanması

Grup SK (Sağlıklı Kontrol, n:6): Bu gruptaki fareler 17 haftalık yaşa ulaştıktan sonra gruptaki hayvanlara 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla serum fizyolojik (0.2 ml/fare) verildi. Bu grup negatif kontrol olarak kabul edildi.

Grup DK (Diyabet Kontrol, n:6): Deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturulan bu gruptaki farelere 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla serum fizyolojik (0.2 ml/fare) verildi. Bu grup pozitif kontrol olarak kabul edildi.

Grup D+SS (50 mg/kg, gavaj yoluyla, sesamin, n:6): Deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturulan bu gruptaki farelere 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla 50 mg/kg sesamin verildi.

Grup D+SP (0.4 mg/kg, gavaj yoluyla, saponin, n:6): Deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturulan bu gruptaki farelere 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla 0.4 mg/kg dozunda saponin uygulaması yapıldı.

Grup D+SS+SP (50 mg/kg sesamin+0.4 mg/kg saponin, gavaj yoluyla, n:6): Deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturulan bu gruptaki farelere 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla 50 mg/kg sesamin ve 0.4 mg/kg saponin uygulandı.

Grup D+T (22.25 g/kg, gavaj yoluyla, tahin, n:6): Deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturulan bu gruptaki farelere 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla 22.25 g/kg tahin verildi.

Grup D+Ç (20 mg/kg gavaj yoluyla, çöven ekstraktı, n:6): Deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturulan bu gruptaki farelere 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla 20 mg/kg dozunda sulu çöven ekstraktı verildi.

Grup D+T+Ç (22.25 g/kg tahin+20 mg/kg çöven ekstraktı, gavaj yoluyla n:6): Deneysel tip 2 diyabet modeli oluşturulan bu gruptaki farelere 2 hafta boyunca günde bir defa gavaj yoluyla 22.25 g/kg tahin ve 20 mg/kg çöven ekstraktı uygulandı.

İki hafta sonunda ketamin (90 mg/kg, periton içi, Ketazol %10 enj, Richter Pharma AG, Avusturya) ve ksilazin (10 mg/kg, periton içi, Xylazinbio %2 enj, Bioveta, Çek

Cumhuriyeti) anestezisi altındaki farelerin kalbinden kan alındı ve fareler servikal dislokasyon yolu ile sakrifiye edildi. Kanlardan serum örnekleri alınarak analize kadar derin dondurucuda (Operon Co LTD Ultra Low Temperature Freezer -86°C, Güney Kore) muhafaza edildi. Her gruptan 6 hayvana ait serum örneklerinden ALT, AST, BUN ve kreatinin düzeyleri otoanalizör (Abbott c8000, Chicago, USA) cihazı aracılığıyla ölçüldü.

### İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi SPSS 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Araştırmadaki sağlıklı ve deney grupları hayvan sayısı güç analizi yapılarak belirlendi. Analizler her bir gruptan rastgele seçilen altı hayvan üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada düzeyleri incelenen rutin biyokimyasal parametrelerin (AST, ALT, BUN, kreatinin) her bir canlı türü için normal referans aralıkları varyasyonunun geniş olması, bu çalışmada elde edilen değerlerin diğer araştırmalar ile tartışılmasının parametrik veriler üzerinden yapılabilmesi için biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde ANOVA ve Post-hoc test olarak Duncan testi kullanıldı. Araştırma sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu.  $p < 0.05$  düzeyi istatistiksel olarak önem sınırı kabul edildi.

### BULGULAR

Araştırmada ölçülen AST, ALT, BUN ve kreatinin değerleri Tablo 1'de sunuldu. En yüksek AST düzeyi D+SP grubunda belirlenirken ( $p < 0.05$ ), D+SP, D+T ve DK grupları AST düzeyleri birbiri ile benzer belirlendi ( $p > 0.05$ ). SK grubu AST düzeyi ise DK, D+SP, D+SS+SP ve D+T gruplarından düşük belirlendi ( $p < 0.05$ ). En yüksek ALT düzeyleri DK ile D+SP gruplarında belirlenirken, bu iki grubun değerleri diğer araştırma gruplarından farklı tespit edildi ( $p < 0.05$ ). SK ile DK grupları BUN değerleri birbirleri ile benzer tespit edilirken ( $p > 0.05$ ), iki grubun BUN değerlerinin diğer gruplardan farklı olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ ). SK, DK, D+SP ve D+T gruplarının kreatinin düzeyleri birbirleri ile benzer ( $p > 0.05$ ) olarak tespit edilirken, diğer gruplardan farklı ( $p < 0.05$ ) olduğu gözlemlendi.

**Tablo 1:** Deneysel tip 2 diyabet oluşturulmuş farelerde sesamin, saponin, tahin, çöven ekstraktı ve kombinasyonlarının bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkileri (ortalama $\pm$ SS).

**Table 1:** Effects of sesamin, saponin, tahini, *gyssophila* extract and their combinations on some biochemical parameters in mice with experimental type 2 diabetes (mean $\pm$ SD).

Gruplar	Parametre			
	AST (U/l)	ALT (U/l)	BUN (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)
SK (n:6)	91.33 $\pm$ 11.96 <sup>ef</sup>	35.50 $\pm$ 8.17 <sup>c</sup>	27.83 $\pm$ 2.40 <sup>a</sup>	0.45 $\pm$ 0.10 <sup>a</sup>
DK (n:6)	172.83 $\pm$ 26.40 <sup>abc</sup>	170.00 $\pm$ 37.80 <sup>a</sup>	28.50 $\pm$ 4.59 <sup>a</sup>	0.47 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>
D+SS (n:6)	114.50 $\pm$ 53.11 <sup>def</sup>	44.67 $\pm$ 17.73 <sup>c</sup>	14.17 $\pm$ 1.17 <sup>cd</sup>	0.13 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup>
D+SP (n:6)	216.17 $\pm$ 70.63 <sup>a</sup>	160.33 $\pm$ 63.10 <sup>a</sup>	20.00 $\pm$ 1.26 <sup>b</sup>	0.46 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>
D+SS+SP (n:6)	142.17 $\pm$ 27.28 <sup>bcd</sup>	48.33 $\pm$ 13.70 <sup>c</sup>	15.67 $\pm$ 1.86 <sup>cd</sup>	0.14 $\pm$ 0.12 <sup>b</sup>
D+T (n:6)	180.83 $\pm$ 47.49 <sup>ab</sup>	90.67 $\pm$ 24.21 <sup>b</sup>	16.83 $\pm$ 3.19 <sup>c</sup>	0.46 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup>
D+Ç (n:6)	126.17 $\pm$ 22.92 <sup>cde</sup>	39.33 $\pm$ 20.75 <sup>c</sup>	13.17 $\pm$ 2.23 <sup>d</sup>	0.13 $\pm$ 0.05 <sup>b</sup>
D+T+Ç (n:6)	69.50 $\pm$ 7.47 <sup>f</sup>	32.17 $\pm$ 15.64 <sup>c</sup>	9.17 $\pm$ 2.40 <sup>e</sup>	0.18 $\pm$ 0.06 <sup>b</sup>

a, b, c, d, e, f: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır (Duncan test,  $p < 0.05$ ). SK: Sağlıklı Kontrol Grup, DK: Diyabet Kontrol Grup, D+SS: Diyabet+50 mg/kg Sesamin Grup, D+SP: Diyabet+0.4 mg/kg Saponin Grup, D+SS+SP: Diyabet+50 mg/kg Sesamin+0.4 mg/kg Saponin Grup, D+T: Diyabet+22.25 g/kg Tahin Grup, D+Ç: Diyabet+20 mg/kg Çöven Ekstraktı Grup, D+T+Ç: Diyabet+22.25 g/kg Tahin+20 mg/kg Çöven Ekstraktı Grup, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, BUN: Kan Üre Azotu.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Diyabetes mellitus, dünya genelinde toplum sağlığını tehdit etmekte ve hızla yaygın hale gelmektedir. Türkiye’de ise 2019 yılı verilerine göre 20 ile 79 yaş arası diyabetli birey sayısı ve ülkedeki yaygınlık oranının 6.6 milyon (%12) olduğu bildirilmektedir (IDF 2019). Diyabet tedavisinde öncelikle kan glukoz düzeyini kontrol altına alan ve hastalığın patofizyolojisinde rol oynayan faktörlerin bir veya birkaçına odaklanan farmakoterapiye başvurulurken, destekleyici tedavi olarak bazı bitkisel ürünlerden faydalanılmaktadır (Nicolle ve ark. 2011; Turan ve Kulaksızoğlu 2015).

Serumdan ölçülen ALT ve AST düzeyleri karaciğer biyokimyasal fonksiyonları ile ilişkili enzimler olup, serumdaki yüksek seviyeleri karaciğer hücre hasarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Pratt ve Kaplan 1999). Diyabet ile artan reaktif oksijen türleri ve oksidatif stres hepatositlerde hasara yol açmaktadır (Jaeschke ve ark. 2000). Ayrıca, STZ ile oluşturulan diyabette karaciğer enzimlerinin aktivitesinde bozukluklar meydana gelmekte bu durum diyabette gözlenen glukoneogenez ve ketogenez ile ilişkilendirilmektedir (Punitha ve ark. 2005; Salih ve ark. 2014). Mevcut çalışmada DK grubunda belirlenen AST ve ALT düzeylerindeki artış ( $p < 0.05$ , Tablo 1), diyabetik farelerde yürütülen önceki çalışmalarla uyumlu bulundu (Salih ve ark. 2014). Sesaminin karaciğeri oksidatif hasardan koruyarak karaciğer fonksiyonlarını düzenlediği belirtilmektedir (Sirato-Yasumoto ve ark. 2001). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada çöven otu (*Gypsophila glomerata*) ekstraktının NF- $\kappa$ B sinyal yolağını düzenleyerek hepatorenal hasara bağlı olarak artan AST ve ALT düzeylerini önemli derecede azalttığı bildirilmektedir (Dimitrova ve ark. 2021). Mevcut çalışmanın sonuçları, diyabetli farelerde karaciğer fonksiyonunun hasar gördüğünü ve sesamin, çöven ekstraktı ve tahin+çöven ekstraktı uygulamalarının diyabetli farelerde karaciğer hasarına karşı önemli koruyucu etkiler sergilediği ifade edilebilir. Çöven ekstraktı uygulaması ile karaciğer hasarı üzerine görülen olumlu etkilerin saponin uygulaması sonucunda görülmemesinin nedeni çöven otunun saponin haricinde flavonoid glikozitler gibi farklı aktif bileşikler içermesi ve karaciğer koruyucu etkisinin bu bileşiklerden kaynaklanması olabilir.

Serumdan ölçülen BUN ve kreatinin düzeyleri, böbrek fonksiyonları ile ilişkilendirilmektedir (Set ve Şahin 2003). Yüksek BUN ve kreatinin düzeyleri renal fonksiyon kaybı olarak değerlendirilir (Turgut 2000; Duman ve Erden 2004). Karaciğerde amonyak metabolizmasının son ürünü olarak üretilen BUN, kana geçerek vücut sıvılarına homojen şekilde dağılır ve glomerular filtrasyona uğrar. BUN’nin serum konsantrasyon düzeyi, tubuler sıvı akış hızı ile ters orantılıdır (Turgut 2000). Kaslarda kreatin fosfatın enzimatik olmayan hidrolizinin son ürünü olan kreatinin glomeruluslardan filtre edilir ve reabsorbsiyona uğramadan idrarla atılır (Bagshaw ve Gibney 2008). Glomerüler filtrasyon oranı ile ters orantıya sahip serum kreatinin konsantrasyonu vücuttaki kas kütlesi, kaslarda yıkım oranı, ağır egzersiz ve diyet ile ilişkili olarak değişir (Duman ve Erden 2004; Stevens ve Levey 2005). Mevcut çalışmada SK ile DK grupları BUN değerleri birbirleri ile benzer bulunurken ( $p > 0.05$ ), iki grubun BUN değerlerinin diğer gruplardan yüksek olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ , Tablo 1). Serum kreatinin değerleri ise SK, DK, D+SP ve D+T gruplarında birbirleri ile benzer ( $p > 0.05$ ) olarak tespit edilirken, diğer gruplardan yüksek ( $p < 0.05$ ) olduğu gözlemlendi (Tablo 1). Hipertansiyon hastaları üzerinde gerçekleştirilen çalışmada susam yağı tüketiminin

plazma potasyum konsantrasyonunu yükseltirken, sodyum konsantrasyonunu düşürdüğü belirtilmektedir (Sankar ve ark. 2006). Bu durum sodyum atılımı ve buna bağlı olarak diürezis artışının bir göstergesi olarak yorumlanabilir. Susam yağında bulunan lignanlardan biri olan sesaminin diürezis artışı ile değişebilen BUN ve kreatinin konsantrasyonlarına katkısı olabileceği düşünülmektedir. Lipopolisakkarit ile akut böbrek hasarı oluşturulan farelerde yürütülen çalışmada, serum BUN ve kreatinin düzeylerindeki artışın sesamin tedavisi ile iyileştirildiği bildirilmiştir (Rousta ve ark. 2018). Yapılan başka bir çalışmada ise sesaminin düşük serum BUN ve kreatinin konsantrasyonları ile tutarlı şekilde tubul hücre hasarı ve apoptozisini azaltarak böbrek hasarına karşı koruyucu bir etki gösterdiği belirtilmiştir (Li ve ark. 2016). Çöven ile aynı familyada bulunan *Hernaria glabra*’dan elde edilen saponinlerin hipertansif ratlarda böbrek tubullerinde sodyum ve su transportunu etkileyerek diürezisi arttırdığı rapor edilmiştir (Rhiouani ve ark. 1999). Önceki çalışmalar dikkate alındığında mevcut çalışmada uygulama gruplarında gözlenen düşük BUN değerlerinin, uygulanan maddelerin diürezisi artırması ile ilişkilendirilebilir. Kreatinin düzeyinde belirlenen değişimler, deneysel olarak oluşturulan T2DM farelerde kısmi olarak oluşan üriner sistem fonksiyon değişikliğinden kaynaklanabilir.

Sonuç olarak dünyada yaygın olarak gözlenen metabolik hastalıklardan T2DM’nin tedavisinde farmakolojik ajanlar yanında bazı bitkisel ürünlerden de faydalanılmaktadır. Bu ürünler radikal tedavi imkânı sağlamamakla birlikte hastalığın yönetimine ve komplikasyonların önlenmesine katkıda bulunabilmektedir. T2DM hastalarında sesamin, saponin, tahin, çöven ekstraktı ve kombinasyonlarının bu hastalarda gelişebilen karaciğer hasarına önlemede belirgin olumlu etkiler ve böbrek fonksiyonları üzerine ise daha sınırlı etkiler gösterebileceği ifade edilebilir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

## TEŞEKKÜR VE BİLGİLENDİRME

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından “20112005” numaralı proje ile finanse edildi.

Bu araştırma Tuğba Melike PARLAK isimli yazarın doktora tezinden özetlenmiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir/Kavram: BT, TMP  
Denetleme/Danışmanlık: BT  
Veri Toplama ve/veya İşleme: TMP  
Analiz ve/veya Yorum: TMP, BT  
Makalenin Yazımı: TMP  
Eleştirel İnceleme: BT

## KAYNAKLAR

- Andargie M, Vinas M, Rathgeb A, Möller E, Karlovsky P (2021). Lignans of sesame (*Sesamum indicum* L.): A comprehensive review. *Molecules*, 26 (4), 883.
- American Diabetes Association (2020). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes care*, 43, 14-31.
- Bagshaw SM, Gibney RTN (2008). Conventional markers of kidney function. *Crit Care Med*, 36 (4), 152-158.

- Bas AL, Demirci S, Yazihan N, Uney K, Ermis Kaya E (2012).** Nerium oleander Distillate Improves Fat and Glucose Metabolism in High-Fat Diet-Fed Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Int J Endocrinol*, 2012, 947187.
- Battal H, Sarı F, Velioğlu S (2003).** Çöven ekstraktı üretimi üzerine bir araştırma. *Anadolu Üniv Bilim Teknol Derg*, 4 (1), 75-84.
- Bigoniya P, Nishad R, Singh CS (2012).** Preventive effect of sesame seed cake on hyperglycemia and obesity against high fructose-diet induced Type 2 diabetes in rats. *Food Chem*, 133 (4), 1355-1361.
- Bozkurt G (2006).** Susam yağının antioksidan özellikteki başlıca bileşenlerinin nitelik ve nicelikleri üzerine araştırmalar. Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye.
- DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L et al. (2015).** Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*, 1 (1), 1-22.
- Dimitrova B, Vitanska R, Gevrenova R et al. (2021).** Molecular networking-assisted flavonoid profile of *Gypsophila glomerata* extract in relation to its protective effects on carbon tetrachloride-induced hepatorenal damage in rats. *Acta Pharm*, 72 (1), 59-77.
- Duman C, Erden BF (2004).** Birinci basamak sağlık hizmetlerine yönelik biyokimyasal laboratuvar verilerinin kısa yorumu. *STED*, 13 (7), 256-262.
- Ghoreishi AS, Chatrnour G, Mahmoodi M (2022).** The effect of sesame seeds on fast blood sugar, haemoglobin A 1C, liver enzymes and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *J Family Med Prim Care*, 24 (3), 207-211.
- Heshmati J, Moini A, Sepidarkish M et al. (2021).** Effects of curcumin supplementation on blood glucose, insulin resistance and androgens in patients with polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*, 80, 153395.
- IDF (2019).** Diabetes atlas. Erişim Tarihi: 05 Nisan 2024. Erişim Adresi: [https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF\\_Atlas\\_9th\\_Edition\\_2019.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf).
- Jaeschke H (2000).** Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury. *J Gastroenterol Hepatol*, 15 (7), 718-724.
- Kahn BB, Flier JS (2000).** Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*, 106 (4), 473-81.
- Kaul K, Tarr JM, Ahmad SI, Kohner EM, Chibber R (2012).** Introduction to diabetes mellitus. *Adv Exp Med Biol*, 771, 1-11.
- Li K, Gong X, Kuang G et al. (2016).** Sesamin protects against renal ischemia reperfusion injury by promoting CD39-adenosine-A2AR signal pathway in mice. *Am J Transl Res*, 8 (5), 2245-2254.
- Luo JG, Ma L, Kong LY (2008).** New triterpenoid saponins with strong alpha-glucosidase inhibitory activity from the roots of *Gypsophila oldhamiana*. *Bioorg Med Chem*, 16 (6), 2912-2920.
- Nagar P, Agrawal MAK (2022).** Sesame (*Sesamum indicum* L.) seed as a functional food: A review. *Energy (Kcal)*, 519 (516.49), 507-565.
- Nicolle E, Souard F, Faure P, Boumendjel A (2011).** Flavonoids as promising lead compounds in type 2 diabetes mellitus: molecules of interest and structure-activity relationship. *Curr Med Chem*, 18 (17), 2661-2672.
- Pratt DS, Kaplan MM (1999).** Laboratory tests. Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC (Ed). Schiff's diseases of the liver (pp. 205-44). Lippincott-Raven, Philadelphia.
- Punitha ISR, Rajendran K, Shirwaikar A (2005).** Alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* regulates carbohydrate metabolism and improves anti-oxidant status in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *Evid Based Complement Altern Med*, 2, 375-381.
- Rewers A (2018).** Acute Metabolic Complications in Diabetes. Cowie CC, Casagrande SS, Menke A (Ed). Diabetes in America. (pp. 1-19). National Institutes of Health, Maryland.
- Rhiouani H, Settaf A, Lyoussi B et al. (1999).** Effects of saponins from *Herniaria glabra* on blood pressure and renal function in spontaneously hypertensive rats. *Therapie*, 54 (6), 735-739.
- Rousta AM, Mirahmadi SM, Shahmohammadi A et al. (2018).** Protective effect of sesamin in lipopolysaccharide-induced mouse model of acute kidney injury via attenuation of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 40 (5), 423-429.
- Salih ND, Kumar GH, Noah RM, Muslih RK (2014).** The effect of streptozotocin induced diabetes mellitus on liver activity in mice. *Glob J Adv Pure Appl Sci*, 3, 67-75.
- Sankar D, Rao MR, Sambandam G, Pugalendi KV (2006).** Effect of sesame oil on diuretics or Beta-blockers in the modulation of blood pressure, anthropometry, lipid profile, and redox status. *Yale J Biol Med*, 79 (1), 19-26.
- Shulman GI (2000).** Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*, 106 (2), 171-176.
- Sirato-Yasumoto S, Katsuta M, Okuyama Y, Takahashi Y, Ide T (2001).** Effect of sesame seeds rich in sesamin and sesamol on fatty acid oxidation in rat liver. *J Agric Food Chem*, 49 (5), 2647-2651.
- Set T, Şahin EM (2003).** Birinci basamak hekimi için böbrek fonksiyon testleri. *STED*, 12, 344.
- Stevens LA, Levey AS (2005).** Measurement of kidney function. *Medical Clinics*, 89 (3), 457-473.
- Şenyiğit A, Kanat M (2017).** Tip 2 diyabette fizyopatolojik tedavi yaklaşımı ve pioglitazonun yeri. *Anadolu Klin*, 22 (3), 220-223.
- Turan E, Kulaksızoğlu M (2015).** Tip 2 diyabet tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Okmeydanı Tıp Derg*, 31, 86-94.
- Turgut K (2000).** Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. 2. Baskı. Bahçıvanlar Basım Sanayi AŞ, Konya.
- Uludağ MO (2010).** Diyabete bağlı ikincil hastalıklar (komplikasyonlar). *Diyabet ve Obezite*, 39, 10370-10389.
- WHO (2006).** World Health Organization: definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Erişim Tarihi: 23 Nisan 2024. Erişim Adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/definition-and-diagnosis-of-diabetes-mellitus-and-intermediate-hyperglycaemia>
- Yu T, Sungelo MJ, Goldberg IJ, Wang H, Eckel RH (2017).** Streptozotocin-treated high fat fed mice: a new type 2 diabetes model used to study canagliflozin-induced alterations in lipids and lipoproteins. *Horm Metab Res*, 49 (5), 400-406.
- Yücekutlu AN, Bildacı I (2008).** Determination of Plant Saponins and Some of *Gypsophila* Species: A review of the literature. *Hacettepe J Biol Chem*, 36 (2), 129-135.
- Zheleva-Dimitrova D, Zengin G, Balabanova V et al. (2018).** Chemical characterization with in vitro biological activities of *Gypsophila* species. *J Pharm Biomed Anal*, 5 (155), 56-69.