

Türkiye’de Yayılış Gösteren Kan Şekerini Etkileyen Bitkiler

Yasin HAZER¹, Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU²

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Zonguldak

²Bülent Ecevit Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Zonguldak

ÖZET

Bu çalışmanın amacı ülkemizde kan şekerini etkileyen bitkilerin incelenmesidir. Diabetes Mellitus (DM), vücutta yeterli miktarda insülin üretilmemesi veya üretilen insülinin etkin olarak kullanılamaması sonucu meydana gelen yaşam boyu süren kronik bir hastalıktır. Bu hastalıkla ilgili literatür taraması yapıldığında geleneksel halk tıbbında birçok bitkinin kan şekerini etkilemek amacıyla kullanıldığı görülmektedir. Dünyada kan şekerinde etkili olan bitkilerin sayısı 375’ten fazladır. Son literatüre göre ülkemizin çeşitli bölgelerinde yayılış gösteren benzer bitkilerin sayısı ise 69’dur.

Anahtar Sözcükler: Kan şekerini etkileyen bitkiler, Türkiye

Plants Affecting The levels of Blood Glucose Distribution in Turkey

ABSTRACT

The aim of this study is to identify a variety of plants being used for the treatment of diabetes in our country. Diabetes Mellitus (DM) is a life-long chronic disease caused by insufficient insuline production or inactive usage of secreted insuline. According to the literature search, it has been shown that several plants are in usage as an antidiabetic in traditional folk medicine. The incidence of diabetes mellitus is 8% in the whole population. Herbal drug ingredients have been in use among public for a long time period. There are more than 375 plants that are in usage for the treatment of DM worldwide. According to the recent publications, there are 69 antidiabetic plants in our country.

Key Words: Plants affecting blood sugar, Turkey

GİRİŞ

Diyabet kan şekeri düzeyindeki düşüş ile karakterize edilen kronik bir metabolik hastalık olarak tanımlanabilir. Bu hastalık iki tiptir; ilki tip 1 diyabet; pankreatik beta hücreleri tarafından yetersiz endojen insülin üretiminden kaynaklanır. İkincisi tip-2 diyabet ise bozulmuş insülin sekresyonu ve/veya insülin etkinliğinin azalmasıdır. Tip 1 diyabet, T-hücrelerinin aracılık ettiği insülin üretiminde görevli pankreas beta hücrelerinin yıkımıyla karakterize olmuş otoimmün bir metabolik hastalıktır. Tip-2 diyabet ise obezite ve hareketsiz yaşamla güçlü şekilde ilişkili olan insülin direnci ve beta hücrelerinin işlevsel bozukluğuyla aşamalı gelişen bir hastalıktır (1).

Diyabeti oluşturan risk faktörlerinin (hormonlu gıda tüketimi, hareketsizlik, glukoz tüketimindeki artış v.s.) günümüzde daha sık görülmesi nedeniyle yaygınlığı dünya çapında artmaktadır, ancak gelişmekte olan ülkelerde bu daha belirgin şekilde görülmektedir. Mevcut tahminlere göre, gelişmiş ülkelerin %20’sine kıyasla, 2010-2030 yılları arasında diyabet hastalığı görülen yetişkinlerin sayısının % 69 oranında artacağı düşünülmektedir (2).

Ekzojen insülin tedavisi bütün tip 1 diyabet hastalarında ve oral yollarla alınan hipoglisemik ilaçlarla yeterli kan şekeri kontrolü sağlanamadığı durumlarda ise bazı tip-2 hastalarında uygulanmaktadır. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçları üç gruba ayırabiliriz. İlk gruptaki

DOI: 10.25048/tjdo.2017.10

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Yasin HAZER

Bülent Ecevit Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0(372) 261 31 54 • E-posta: yasinhazer@beun.edu.tr

Geliş tarihi / Received : 14.07.2017
Revizyon tarihi / Revision : 12.08.2017
Kabul tarihi / Accepted : 15.08.2017

<http://turkjod.beun.edu.tr>

ilaçlar endojen insulin kullanımını artırır. Bu ilaçlara glibenklamid, glinidler, insulin benzerleri, glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) agonistleri gibi sülfonilüreler ve dipeptidil peptidaz-IV (DPP-IV) inhibitörleri dahildir. Bu grubun ilk iki üyesi, insulin sekresyonunu artırmak için pankreastaki sülfonilüre reseptörü üzerinden hareket eder. Bunun yanında GLP-1 agonistleri ve DPP-IV inhibitörleri ince bağırsağın ileum hücreleri üzerinde etki yapar. İkinci ilaç grubu insulinin duyarlılığını artırır ve peroksizom proliferatörü ile aktive edilen reseptör gama (PPAR γ) ve biguanid metformini içerir. Üçüncü grup, polisakaritlerin sindirimini ve biyoyararlanımını azaltan α -glukosidaz inhibitörlerini (akarboz) bulundurur (3, 4). Ancak mevcut tüm tedavilerin sınırlı etkinliği, sınırlı tolere edilebilirliğinden dolayı mekanizmaya bağlı ciddi yan etkileri vardır (5, 6).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre, DM'li hastaların dünya çapındaki yaygınlığı yaklaşık % 8.3 oranında ve yaklaşık 382 milyon kişiyi kapsamaktadır (7). 2010 yılında Çin Halk Cumhuriyeti'nde, 20 yaş ve üzeri yaş grubundaki DM prevalansı %9.7 oranında iken, DM hasta sayısı 92.4 milyondur (8). DM hastaları % 90'ı tip 2 diyabetten oluşmaktadır. Tip 2 Diyabet, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde büyük bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Tip 1 ve Tip 2 diyabetin şiddet ve prevalanslarında önemli coğrafik varyasyonlar vardır. Yine IDF verilerine göre, Batı Pasifik bölgesi en fazla DM hastasına (132 milyon) sahiptir (9). Bu insanların çoğunda tip 2 DM görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ise Afrikalı ve Yerli Amerikalılar gibi küçük etnik grupların Tip 2 DM insidansı non-hispanik beyaz nüfusa göre daha yüksektir. DM prevalansında en büyük artışın Afrika ve Orta Doğu ülkelerinde gerçekleşeceği tahmin edilmektedir. İskandinavya ülkeleri ise en yüksek Tip 1 DM insidansına sahiptir. Japonya ve Çin'in Tip 1 DM insidansları nispeten daha düşüktür. Tip 2 DM prevalansı bazı Pasifik ada ülkelerinde en yüksek seviyede Rusya'da ise nispeten düşüktür (10). Basra, Irak nüfusuna bakıldığında her beş yetişkinden birinde DM görülmektedir (11).

Diyabet, tüm dünyada sıklıkla görülen bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2025 yılında 300 milyonun üzerinde insanın diyabet hastası olacağı ileri sürülmektedir. Ülkemizde de DM görülme sıklığı ile ilgili literatür ve çalışmalara bakıldığında TURDEP 1 ve TURDEP 2 (Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi) verileri DM'nin görülme sıklığını % 13.7 ve bozulmuş açlık glikozu görülme sıklığı ise % 13.2-14.1 olarak göstermektedir (12). Bu değerlerin diğer ülke bulguları ile karşılaştırıldığında yüksek olduğu görülmektedir (13).

Günümüzde 400'den fazla bitki ve 120'den fazla doğal kaynaklı ürünün yanı sıra birçok vitamin ve mineral

diyabet hastaları tarafından bir şekilde kullanılmaktadır (14). Ülkemizde de çeşitli bölgelerde kan şekerini etkileyen geleneksel bitkilere başvurulduğu bilinmekte ayrıca tıbbi bitkilerin hipoglisemik etkileri üzerinde bilimsel çalışmalar yapılmaktadır (15). Bazı bitkisel uygulamalar kan şekeri seviyesinde değişkenliğe neden olmaktadır (13).

Kan Şekerini Etkileyen Bitkiler

Günümüze dek bilimsel çalışmalara konu olmuş 1050'den fazla antidiyabetik bitki bulunmaktadır (16). Bu bitkilerin 300'ünden aktif antidiyabetik bileşikler izole edilmiştir. Bu çalışmalarda bileşiklerin tümü tanımlanamamıştır. Aktif prensiplerin tanımlanması, yapılarının anlaşılması ve ilişkili aktiviteleri canlı üzerindeki etkileri ve diğer moleküller ile etkileşimleri terapötik ajanların geliştirilmesi bağlamında çok önemlidir.

Bitkilerde bulunan başlıca fitokimyasal gruplar, polifenoller, terpenoidler steroidler ve glikozit içeren yapıları (saponinler), alkaloidler ve nişasta olmayan polisakaritlerdir. Birçok antioksidan polifenoller (flavonoidler, antosiyaninler, ksantonlar, stilbenler, kininler, tanenler, vb.) lipit peroksidasyonunu, proteinlerin glikozasyonunu ve oksidatif stresini azaltırlar. Bu bileşiklere örnek verecek olursak α -lipoik asit, curcumin, genistein, apigenin, mangostin ve bellidifolin'dir. Ancak, polifenollerin tümü yararlı değildir ve prooksidan ve toksik olan polifenoller de vardır (17). Triterpenler bitkilerde yaygın olarak bulunurlar ve pentasiklik triterpenlerin birçoğu, kan şekeri üzerine etkilerinin yanında çeşitli biyolojik özelliklere sahiptir (18). Birçok triterpen çoğunlukla hedef enzim aktivitesini etkileyerek antidiyabetik özellikler ortaya koymaktadır. Suda viskoz çözelti oluşturan bitki nişastası bulunmayan polisakarit ekstraktlarının tokluk kan şekerini azaltmada özel etkileri vardır (19). Guar fasulyesinden (*Cyamopsis tetragonoloba*) elde edilen nişasta barındırmayan karbonhidratlar. galaktomannan heteropolisakaridin, sindirim oranını ve gastrointestinal sistemdeki karbonhidrat emilimini azalttığına inanılır. Bir takım çalışmalar guar sakızının plazmadaki glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve gastrik inhibitör polipeptidlerin tokluk kan şekeri artışını azalttığını göstermiştir. *Detarium senegalense*'in tohumlarından öğütülerek elde edilen tozun da benzer özellikleri vardır (19).

Şeker düşürücü bileşiklerle beraber moleküller elde edildiği bitkiye, içerdiği kimyasala göre sınıflandırılabilir. Türkiye'de kan şekerini etkileyen bitkiler, alfabetik olarak Tablo 1'de düzenlenmiştir. Ayrıca bu bitkilerde bulunan fitokimyasallar ve Türkiye Bitkileri Veri Servisi (TUBİVES)'ye göre türlerin Türkiye dağılımları aktarılmıştır (20). Bu bitkilere bakıldığında sayıları azımsanmayacak kadar fazladır. Farklı miktarlarda oleanolik asit 1620 bitki türünde bulunmaktadır (21).

Tablo 1: Kan Şekerini Etkileyen Bitkiler ve Fitokimyasal İçerikleri (16'dan değiştirilerek)

No.	Bitki Kaynağı	Fitokimyasallar	Kaynaklar	Türkiye'de Yayılışı
1.	Familya: Acoraceae Takson: <i>Acorus calamus</i> L.	1 β ,5 α -guaiane-4 β ,10 α -diol-6-one (Seskiterpen)	Zhou et al. 2012 (108)	Kuzeybatı ve Orta Anadolu
2.	Familya: Liliaceae Takson: <i>Allium cepa</i> L.	S-Metil sistein sülfoksid, difenil amin ve oleanolik asit	Karawya et al. 1984; Kumari ve Augusti 2002; WHO 1999 (53, 62, 99)	Anadolu
3.	Familya: Alliaceae Takson: <i>Allium sativum</i> L.	Allisin (dialil tiyosülfinat), S-alil sistein ve kemferol	Chang et al. 2011; WHO 1999 (35, 99)	Anadolu
4.	Familya: Alliaceae Takson: <i>Allium porrum</i> L.	Flavonoit glikozitleri (kemferol aglikon, spirastanol saponinler ve yağ asitleri).	Çıkladilmez 2013 (37)	Trakya ve Güney Anadolu
5.	Familya: Aloaceae Takson: <i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	Lofenol, 24-metil-lofenol, 24-etil-lofenol, sikloartanol, 24-metilen sikloalkanol, β -Sitosterol (fitosteroller), quercitin, rutin ve polisakkaritler	Sahu et al. 2013 (83)	Güney Batı Anadolu
6.	Familya: Malvaceae Takson: <i>Althaea officinalis</i> L.	Skopoletin (7-hidroksi-6-metoksi kumarin) ve polisakarit (alaeamucilage-O)	Al-Snafi 2013 (28)	Kuzey Batı, Doğu, Güney ve Güneydoğu Anadolu
7.	Familya: Fabaceae Takson: <i>Amorpha fruticosa</i> L.	Amorfrutins	Wang et al. 2014 (94, 95, 96)	Trakya
8.	Familya: Asteraceae Takson: <i>Artemisia herba-alba</i> Asso	β -Sitosterol, sikloartenol (9,19-siklolanost-24-en-3-ol), 24-metilenisikloartanol, apigenin ve klorojenik asit	Awad et al. 2012; Mohamed et al. 2010 (31, 73)	Karasal Anadolu
9.	Familya: Berberidaceae Takson: <i>Berberis vulgaris</i> L.	Berberin (kökte çok miktarda), 8-okso-berberin, lupeol ve oleanolik asit	El-Wahab et al. 2013; Mokhber-Dezfuli et al. 2014 (43, 74)	Kuzey Anadolu
10.	Familya: Theaceae Takson: <i>Camellia sinensis</i> (Linn.) Kuntze	Epigallokateşin gallate ve kateşin	Anderson ve Polansky 2002; Kumar et al. 2012a (29, 60)	Kuzey Anadolu
11.	Familya: Cannabaceae Takson: <i>Cannabis sativa</i> L.	Tetrahidrokanabivarin ve Delta-9-tetrahidrokannabinol (Psikoaktif olmayan kanabinoidler)	Weiss et al. 2006; Wargent et al. 2013 (97, 98)	Trakya, Orta ve Batı Asya
12.	Familya: Papaveraceae Takson: <i>Chelidonium majus</i> L.	Berberin, alkaloid	Xia et al. 2011 (101)	Kuzey Anadolu
13.	Familya: Compositae Takson: <i>Cichorium glveulosum</i> Boiss. & A. Huet.	Laktusin (köklerden)	Jiang et al. 2012 (51)	Karasal Anadolu
14.	Familya: Asteraceae Takson: <i>Cichorium intybus</i> L.	Eskuletin	Hozayen et al. 2011 (48)	Anadolu
15.	Familya: Cucurbitaceae Takson: <i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsumara & Makai	Kersetin, gallik asit ve kateşin (yapraklarda)	Aruna et al. 2014 (30)	Trakya ve Güney Anadolu
16.	Familya: Poaceae Takson: <i>Coix lacryma-jobi</i> var. <i>ma-yuen</i> (Rom. Caill.) Stapf ex Hook. f.	Glikanlar ve hidroksi doymamış yağ asitleri	Takahashi et al. 1986 (91)	Trakya
17.	Familya: Apiaceae Takson: <i>Coriandrum sativum</i> L.	Klorojenik asit, β -Sitosterol, kersetin ve rutin (tohumlardan)	Paarakh 2009 (78)	Kuzey Batı Türkiye, Güney ve Doğu Anadolu
18.	Familya: Rosaceae Takson: <i>Cydonia oblonga</i> L.	Kumarinler, tanenler, terpenoitler, flavonoitler	Çıkladilmez 2013 (37)	Trakya ve Anadolu

Tablo 1 devam

No.	Bitki Kaynağı	Fitokimyasallar	Kaynaklar	Türkiye'de Yayılışı
19.	Familya: Cyperaceae Takson: <i>Cyperus rotundus</i> L.	β -Sitosterol ve ferulik asit	Ajikumaran ve Subramoniam 2005 (24)	Anadolunun kıyı kesimleri ve Doğu Anadolu
20.	Familya: Apiaceae Takson: <i>Daucus carota</i> L.	Falcarinol (poliasetilen)	Bhattacharya et al. 2014 (33)	Anadolu
21.	Familya: Ephedraceae Takson: <i>Ephedra distachya</i> L.	Efedrinler Efedranlar A, B, C, D ve E (glikan)	Xiu et al. 2001; Konno et al. 1985a (59, 102)	Orta ve Doğu Anadolu
22.	Familya: Equisetaceae Takson: <i>Equisetum arvense</i> L.		Çıkladilmez 2013 (37)	Kuzey, Orta ve Doğu Anadolu
23.	Familya: Compositae Takson: <i>Erigeron annuus</i> (L.) Pers	2,3-Dioksillenlenmiş flavanon, erigeroflavanon	Yoo et al. 2008 (103)	Kuzey Doğu Anadolu
24.	Familya: Rosaceae Takson: <i>Eriobotrya japonica</i> Lindl.	Seskiterpen glikozitleri, polihidroksillenmiş triterpenoidler, cinchonain Ib, epikataşin, ursolik asit, oleanolik asit ve Klorojenik asit	Nazaruk ve Borzym-Kluczyk 2015; Qadan et al. 2009 (18, 82)	Batı ve Güney Doğu Anadolu
25.	Familya: Moraceae Takson: <i>Ficus carica</i> L.	Flavonol esterleri [3,5-dihidroksi-7,4'-dimetoksi-flavonol-3-octadec-9"-en- oxy-5-heksadecanoate ve 3,5,3'-trihidroksi-7,4, dimetoksi flavonol-3-octadec-9"-en-oxy-5-hexadecanoate], β -Amirin asetat, β -Sitosterol, ferulik asit ve kersetin	Bhat et al. 2013; El-Shobaki et al. 2010 (32, 42)	Anadolu
26.	Familya: Apiaceae Takson: <i>Foeniculum vulgare</i> Miller.	Uçucu yağlar	Çıkladilmez 2013 (37)	Kuzey ve Güney Anadolu
27.	Familya: Leguminosae Takson: <i>Galega officinalis</i> L.	Galegine ve other guanidine türevleri	Patade ve Marita 2014 (80)	Kuzey Anadolu
28.	Familya: Gentianaceae Takson: <i>Gentiana olivieri</i> Griseb.	Isoorientin, C-glikozilflavon	Sezik et al. 2005 (86)	Karasal Anadolu
29.	Familya: Globulariaceae Takson: <i>Globularia alypum</i> L.	Globularin, iridoid glukosid	Merghache et al. 2013 (70)	Batı Anadolu
30.	Familya: Fabaceae Takson: <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Glisirin, glisirizin, 50-formilglabridin, ekinatin, kanzonol X, kanzonol W, shiapterokarpın, likoflavanon A, glabrol, shinflavanon, gancaonin L ve glabrone	Kuroda et al. 2004; Takii et al. 2000 (63, 92)	Anadolu
31.	Familya: Asteraceae Takson: <i>Helianthus tuberosus</i> L.	Kumarinler, fruktan, lektin	Çıkladilmez 2013 (37)	Anadolu
32.	Familya: Cannabaceae Takson: <i>Humulus lupulus</i> L.	Isohumulonlar, Acı asitler	Miura et al. 2005 (72)	Kuzey Anadolu
33.	Familya: Juglveaceae Takson: <i>Juglans regia</i> L.	Elagik asit, gallik asit ve kafeoilkinik asitler	Shah et al. 2014 (87)	Kuzeydoğu ve Doğu Anadolu
34.	Familya: Chenopodiaceae Takson: <i>Kochia scoparia</i> (L.) Schrad.	Momordin Ic ve its 2'-O- β -D- glukopiranosid (saponinler)	Yoshikawa et al. 1997b (104)	Kuzey, Orta ve Doğu Anadolu
35.	Familya: Fabacea Takson: <i>Lathyrus sativus</i> L.	Inositol fosfoglikan	Paneda et al. 2001 (79)	Anadolu (Kuzeydoğu Hariç)
36.	Familya: Brassicaceae Takson: <i>Lepidium sativum</i> L.	Kersetin ve kaemferol glikosidler	Sharma ve Agrawal 2011 (88)	Trakya, Kuzey, Güney ve Doğu Anadolu
37.	Familya: Linaceae Takson: <i>Linum usitatissimum</i> L.	Secoisolariciresinol diglukosid (fitoöstrojen)	Kaithwas ve Majumdar 2012 (52)	Batı, Orta, Güney, Kuzey ve Güneydoğu Anadolu

Tablo 1 devam

No.	Bitki Kaynağı	Fitokimyasallar	Kaynaklar	Türkiye'de Yayılışı
38.	Familya: Solanaceae Takson: <i>Lycium barbarum</i> L.	Polisakkaritler (glikol-konjugatları) birkaç monosakkarit ve 17 amino asit, taurine, β -Sitosterol, kersetin ve kemferol	Luo et al. 2004; Potterat 2009; Song et al. 2012b (68, 81, 90)	Trakya, Orta Anadolu
39.	Familya: Orobanchaceae Takson: <i>Melampyrum pratense</i> L.	Lunularin ve yağ asitleri	Wang et al. 2014 (94, 95, 96)	Trakya
40.	Familya: Moraceae Takson: <i>Morus alba</i> L.	Morasin M, steppogenin-4-O- β -glukosid ve mullberroside (fenolik bileşikler); Kalkomorasin, morasin C, morasin D ve morasin M Ayrıca kersetin, β -Sitosterol, rutin ve oleanolik asit (anti-DM bileşikler)	Firdous 2014; Devi et al. 2013; Zhang et al. 2009 (39, 46, 105, 106, 107)	Anadolu
41.	Familya: Moraceae Takson: <i>Morus nigra</i> L.	Deoxynojirimisin, alkaloid	Kumar ve Chauhan 2008 (61)	Anadolu
42.	Familya: Ranunculaceae Takson: <i>Nigella sativa</i> L.	Timokinon	Ghorbani et al. 2013 (47)	Trakya, Kuzey, Güney ve Doğu. Anadolu
43.	Familya: Oleaceae Takson: <i>Olea europaea</i> L.	Oleuropeinin	Çıkladilmez 2013 (37)	Batı, Güney ve Doğu Anadolu
44.	Familya: Cactaceae Takson: <i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill.	Kemferol ve kersetin (meyve kabuğu); gallik asit, kemferol ve kersetin (çiçekleri); rutin, ferulik asit, gallik asit ve polisakkarit (kladodları) içerir	Alarcon-Aguilar et al. 2003; El-Mostafa et al. 2014 (26, 41)	Güney ve Batı Anadolu
45.	Familya: Lamiaceae Takson: <i>Origanum majorana</i> L.	6-Hydroxyapigenin (scutellarein)	Kawabata et al. 2003 (55)	Güney Anadolu
46.	Familya: Lamiaceae Takson: <i>Origanum vulgare</i> L.	Biokanin A	Mueller et al. 2008 (77)	Trakya ve Kuzey Anadolu
47.	Familya: Papaveraceae Takson: <i>Papaver somniferum</i> L.	Papaverin	Bustanji et al. 2009 (34)	Batı, Güney ve Doğu Anadolu
48.	Familya: Zygophyllaceae Takson: <i>Peganum harmala</i> L.	Harmine (alkaloid)	Moloudizargari et al. 2013 (75)	Batı, Kuzey, Orta, Güney, Doğu ve Güneydoğu Anadolu
49.	Familya: Lamiaceae Takson: <i>Prunella vulgaris</i> L.	Kafeik asit etilen ester	Li et al. 2012 (64, 65, 66, 67)	Anadolu
50.	Familya: Lythraceae Takson: <i>Punica granatum</i> L.	Valonik asit dilakton (meyve kabuklarından elde edilen metanol özünden); ursolik asit, gallik asit, ellagik asit, kemferol, rutin ve epigallokateşin 3-gallat (meyvelerde)	Jain et al. 2012; Middha et al. 2013; WHO 2009 (50, 71, 100)	Kuzey, Batı ve Güneydoğu Anadolu
51.	Familya: Euphorbiaceae Takson: <i>Ricinus communis</i> L.	Rutin, β -Sitosterol, β -Amirin ve kersetin (anti DM fitokimyasallar)	Ajikumaran ve Subramoniam 2005 (24)	Kuzeybatı Türkiye, Güney Anadolu
52.	Familya: Fabaceae Takson: <i>Robinia pseudoacacia</i> var. <i>umbraculifer</i> DC.	Amorfastilbol	Wang et al. 2014 (94, 95, 96)	Kuzey Anadolu
53.	Familya: Lamiaceae Takson: <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Carnosik asit ve karnosol (fenolik diterpenler)	Wang et al. 2014 (94, 95, 96)	Kuzeybatı ve Güney Anadolu
54.	Familya: Poaceae Takson: <i>Saccharum officinarum</i> L.	Glikon A, B, C, D ve E; ferulik asit	Ajikumaran ve Subramoniam 2005; Chohachi et al. 1985 (24, 36)	Güney Anadolu

Tablo 1 devam

No.	Bitki Kaynağı	Fitokimyasallar	Kaynaklar	Türkiye'de Yayılışı
55.	Familiya: Adoxaceae Takson: <i>Sambucus nigra</i> L.	α -Linolenik asit, linoleik asit ve naringenin	Wang et al. 2014 (94, 95, 96)	Trakya, Kuzey, Batı ve Doğu Anadolu
56.	Familiya: Rosaceae Takson: <i>Sarcopoterium spinosum</i> (L.) Spach	Kateşin ve epikateşin	Smirin et al. 2010 (89)	Trakya, Anadolu
57.	Familiya: Poaceae Takson: <i>Secale cereale</i> L.		Çıkladilmez 2013 (37)	Anadolu
58.	Familiya: Asteraceae Takson: <i>Silybum marianum</i> (Linn.) Gaertn.	Silimarin (flavonoid); isosilibin A (fenolik); kemferol ve kersetin	Ajikumaran ve Subramoniam 2005; McCarty 2005; Wang et al. 2014; (24, 69, 94, 95, 96)	Anadolu'nun Kıyı Kesimleri
59.	Familiya: Asteraceae Takson: <i>Sonchus oleraceus</i> L.	Esculetin	Hozayen et al. 2011 (48)	Anadolu'nun Kıyı Kesimleri
60.	Familiya: Lamiaceae Takson: <i>Teucrium polium</i> L.	Rutin, apigenin	Çıkladilmez 2013 (37)	Anadolu
61.	Familiya: Fabaceae Takson: <i>Trifolium pratense</i> L.	Genistein, Biokanin A, 6-hidroksidaidzein izoflavon, 3'-hidroksigenistein ve so on	Wang et al. 2014 (94, 95, 96)	Trakya, Anadolu
62.	Familiya: Leguminoceae Takson: <i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	4-Hidroksisolösün (2S, 3R ve 4S) (tohumdan); trigonelline (fenolik bileşik); GII olarak adlandırılan antihiperglisemik bileşik (tohumdan)	Al-Khateeb et al. 2012; Moorthy et al. 2010a; Sauvaire et al. 1998 (27, 76, 85)	Trakya, Orta, Güney ve Doğu Anadolu
63.	Familiya: Urticaceae Takson: <i>Urtica pilulifera</i> L. Takson: <i>Urtica dioica</i> L.	Lektin (tohumdan) Glukozun emilimini azaltır ve pankreastan insulin salımını artırır	Kavalal et al. 2003 (54)	Trakya, Karasal Anadolu ve Orta Anadolu
64.	Familiya: Ericaceae Takson: <i>Vaccinium vitis-idaea</i> L. Takson: <i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Kersetin-3-O-galaktoside, kersetin ve kersetin-3-O-glukosid Antosiyanozit (myrtillin)	Eid ve Haddad 2014, Çıkladilmez 2013 (37, 40)	Kuzey ve Kuzeydoğu Anadolu
65.	Familiya: Adoxaceae Takson: <i>Viburnum opulus</i> L.	Klorojenik asit (anti-diyabetik bileşik)	Erdogan-Orhan et al. 2011 (44)	Kuzey, Orta ve Güney Anadolu
66.	Familiya: Apocynaceae Takson: <i>Vinca minor</i> L.	Vincamine (alkaloid)	De ve Saha 1975; Farahanikia et al. 2011 (38, 45)	Kuzeybatı Anadolu
67.	Familiya: Vitaceae Takson: <i>Vitis vinifera</i> L.	Ellagik asit ve epikateşin gallat	Wang et al. 2014 (94, 95, 96)	Anadolu
68.	Familiya: Compositae Takson: <i>Xanthium strumarium</i> L.	Kafeik asit	Hsu et al. 2000 (49)	Anadolu
69.	Familiya: Poaceae Takson: <i>Zea mays</i> L.	Hirsutrin	Kim et al. 2013 (56, 57, 58)	Trakya ve Anadolu

Dünyada kan şekerini etkileyen bitkilerin sayısı 375'ten fazladır. Ülkemizde ise bitkilerin 69'i çeşitli bölgelerde yayılış göstermektedir. Bu bitkilerin yayılış gösterdiği bölgelere yapılacak arazi çalışmalarıyla toplanması, kültüre alınması ve fitokimyasal içeriklerinin belirlenerek kan şekeri üzerine etkilerinin de araştırılması önemlidir. Önemli olduğu düşünülen bitkilerin çoğunda fitokimyasal çalışmalar yapılmış olmasına rağmen, farmakolojik çalışmalara bitki

ekstraktları kullanılarak etkileri kanıtlanan önemli bitkilerin çoğunda biyoaktivitesi bilinen etken maddelerin izolasyonu gerçekleştirilmemiştir. Bu bitkilerden bazıları *Coriandrum sativum*, *Cyamopsis tetragonoloba*, *Lepidium sativum*, *Olea europaea*'dir (16). Bunun nedeni birçok durumda fitokimyasal çalışmaların farmakolojik çalışmalarla birlikte yapılmamasından kaynaklanmaktadır. Bitkilerin neredeyse tamamının birçok farmakolojik etkiye de sahip oldukları

bilinmektedir. Bu bitkilerde yapılan fitokimyasal çalışmalar dışında, fitoterapötik veya fitofarmakolojik çalışmaların da yapılması ve kan şekerine etkilerinin yanı sıra etken madde izolasyonlarının da yapılması gereklidir.

SONUÇ

Kan şekerini etkileyen bitkilerde fitokimyasallar incelendiğinde, bileşiklerin bir kısmının birçok bitki içerisinde meydana geldiği görülmektedir. Örnek olarak bu bileşikler kersetin, ursolik asit, ferulik asit, β -sitosterol, oleanolik asit, klorojenik asit, α - ve β -amirin ve mirisetin içerir. Diğer ilgi çekici nokta, bu bileşiklerin çoğunun birden fazla farmakolojik aktiviteye ve hedef moleküle sahip olmalarıdır.

Ekstraktlar ve aktif fraksiyonlar dahil bitki kısımlarının ham preparasyonları muhtemelen çeşitli biyolojik aktiviteleri olan molekülleri içerebilir. Aynı zamanda hazırlanan preparasyonlarda kan şekerini etkileyen moleküllerin olması da mümkündür. Kafein ile insulin değişimi etkisi muhtemelen epinefrin salınımının artmasına bağlı olarak depolanan şekerin azaldığını ifade etmektedir (22). Diterpenlerin, özellikle kahvede bulunan kafestol ve kahveolün serum total kolesterol düzeylerini artırdığı ve Norveç'li kahve içicilerde yüksek koroner kalp hastalığı oranlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Kahvede çok miktarda bulunan klorojenik asit, önemli bir bileşik olarak kabul edilir. Ham özütlerde olduğu gibi bir bileşik karışımı kullanıldığında, sinerjik, aditif, inhibe edici veya uyarıcı etkileri de ortaya çıkabilir.

Kan şekerinin fizyolojik olarak belli sınırlarda tutulmasını sağlayan mekanizmalar dışardan vücuda alınan besinler ve bitkilerle etkilenebilir. Karmaşık bir metabolik hastalık olan diyabette beklendiği gibi terapötik ajanlar için birçok moleküler hedef vardır. Çeşitli kimyasal sınıflara ait fitokimyasalların in vitro ve in vivo çalışmalarda kan şekeri üzerine etkileri ortaya konmuştur. Yaklaşık 300'den fazla fitokimyasal bileşik Tablo 1'de gösterilmiştir. Ancak etken maddelerin varlığının yanı sıra metabolik etkilerin de tespit edilmesi gereklidir. Her koşulda bu bileşiklerin aktif farmasötik prensiplerinin ve özelliklerinin belirlenmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

- Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-787.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010; 87: 4-14.
- Chehade J, Mooradian A. A rational approach to drug therapy of type2 diabetes mellitus. *Drugs* 2000; 60: 95-113.
- Sheehan MT. Current therapeutic options in type2 diabetes mellitus: a practical approach. *Clinical Medicine and Research* 2003; 1: 189-200.
- Moller DE. New drug targets for type2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nature* 2001; 414:821-827.
- Rotenstein LS, Kozak BM, Shivers JP, Yarchoan M, Close J, Close KL. The ideal diabetes therapy: what will it look like? How close are we? *Clinical Diabetes*, 2012; 30: 44-53.
- IDF 2013. International Diabetes Federation Diabetes Atlas, update 2013. 6th ed. Brussels, Belgium. <https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=813&task=download>. Erişim Tarihi: 01.06.2017.
- Yang W, Lu J, Weng J. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1090-1101.
- <https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=812&task=download> Erişim Tarihi: 01.06.2017.
- Powers AC. Diabetes mellitus. In: Principles of Harrison's InternalMedicine. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. (Eds). Vol. 2, 17th Edition. New York: McGraw Hill 2008; 2275-2304.
- Mansour AA, Al-Maliky AA, Kasem B, Jabar A, Mosbeh KA. Prevalence of diagnosed and undiagnosed diabetes mellitus in adults aged 19 years and older in Basrah, Iraq. *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* 2014; 139-144.
- Satman I, Ömer B, Tütüncü Y, Kalaca S, Gedik S, Dinççağ N, Karşıdağ K, Genç S, Telci A, Canbaz B, Türker F, Yılmaz T, Çakır B, Tuomilehto J. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology* 2013; 28 (2): 169-180.
- İnce M. Diyabet Hastalarının Beslenmesinde Besin Destek Ögesi Olarak Kullanılan Bitki ve Baharatlar, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniv. Fen Bilimleri Ens. Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Afyon 2010; 165 sayfa; <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/> Erişim Tarihi: 01.06.2017.
- Aslan M, Orhan N. Diyabet Tedavisinde Kullanılan Bitkisel Ürünler ve Gıda Destekleri. *Mised* 2010; 23: 24: 27-38
- WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus, Second Report. Technical Report Series 646. WHO, Geneva 1980, p: 61
- Subramoniam A. 2017. Plants with Anti-Diabetes Mellitus Properties. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis. p:591.
- McCune LM, Owen P, Johns T. Flavonoids, xanthenes and other anti-oxidant polyphenols. In: Traditional Medicines for Modern Times: Antidiabetic Plants. Soumyanath, A. (Ed). Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis 2005; 293-303.
- Nazaruk J, Borzym-Kluczyk M. The role of triterpenes in the management of diabetes mellitus and its complications. *Phytochem. Rev.* 2015; 14: 675-690.
- Judd PA, Ellis PR. Plant polysaccharides in the prevention and treatment of diabetes mellitus. In: Traditional Medicines for Modern Times: Antidiabetic Plants. Soumyanath, A. (Ed). Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis, 2005; 293-303.
- Tübives. Turkish Plants Data Service, <http://www.tubives.com>, 2017. Erişim Tarihi: 01.06.2017.
- Fai YM, Tao CC. A review of oleanoic acid in natural products. *Nat. Prod. Med.* 2009; 28: 277-290.

22. Gomes, JAD, Faria BG, Silva VD, Zangeronimo MG, Miranda JR, De Lima AR. Influence of integral and decaffeinated coffee brews on metabolic parameters of rats fed with hiperlipidemic diets. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 2013; 56: 829-836.
23. Bisht S, Sisodia SS. *Coffea arabica*: A wonder gift to medical science. *J. Nat. Pharm.* 2010; 1: 58-65.
24. Ajikumaran NS, Subramoniam A. Indian medicinal plants with anti-diabetes properties. In: *Modern and Alternative Medicine for Diabetes*, Khan IA, Khanum A, Khan AH. (Eds). Hyderabad, India: Ukaaz Publications 2005; 43-193.
25. Ajikumaran NS, Sabulal B, Radhika S, Arunkumar R, Subramoniam A. Promising anti-diabetes mellitus activity of β -amyirin palmitate isolated from *Hemidesmus indicus* roots. *Eur. J. Pharmacol.* 2014; 734: 77-82.
26. Alarcon-Aguilar FJ, Valdes-Arzata A, Xolalpa-Molina S, Banderas-Dorantes T, Jimenez-Estrada M, Hernandez-Galicia E. Hypoglycemic activity of two polysaccharides isolated from *Opuntia ficus-indica* and *O. streptacantha*. *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 2003; 46: 139-142.
27. Al-Khateeb E, Hamadi SA, Al-Hakeemi AAN, Abu-Taha M, Al-Rawi N. Hypoglycemic effect of trigonelline isolated from Iraqi fenugreek seeds in normal and alloxan-diabetic rabbits. *Eur. Sci. J.* 2012; 8: 16-24.
28. Al-Snafi, AE. The pharmaceutical importance of *Althaea officinalis* and *Althaea rosea*: A review. *Int. J. PharmTech. Res.* 2013; 5: 1378-1385.
29. Anderson RA, Polansky MM. Tea enhances insulin activity. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50: 7182-7186.
30. Aruna A, Vijayalakshmi K, Karthikeyan V. Anti-diabetic screening of methanolic extract of *Citrullus lanatus* leaves. *Am. J. PharmTech Res.* 2014; 4: 295-323.
31. Awad NE, Seida AA, Shaffie ZEN, El-Aziz, AMA. Hypoglycemic activity of *Artemisia herba-alba* (Asso.) used in Egyptian traditional medicine as hypoglycemic remedy. *J. Appl. Pharm. Sci.* 2012; 2: 30-39.
32. Bhat MZA, Ali M, Mir SR. Anti-diabetic activity of *Ficus carica* L. stem barks and isolation of two new flavonol esters from the plant by using spectroscopical techniques. *Asian J. Biomed. Pharm. Sci.* 2013; 3: 22-28.
33. Bhattacharya S, Rasmussen MK, Christensen LP, Young JF, Kristiansen K, Oksbjerg N. Naringenin and falcariinol stimulate glucose uptake and TBC1D1 phosphorylation in porcine myotube cultures. *J. Biochem. Pharmacol. Res.* 2014; 2: 91-98.
34. Bustanji Y, Taha MO, Al-Masri IM, Mohammad MK. Docking simulations and in vitro assay unveil potent inhibitory action of papaverine against protein tyrosine phosphatase 1B. *Biol. Pharm. Bull.* 2009; 32: 640-645.
35. Chang SH, Liu CJ, Kuo CH, Chen H, Lin, WY, Teng KY. Garlic oil alleviates MAPKs- and IL-6-mediated diabetes-related cardiac hypertrophy in STZ-induced DM rats. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2011; 950150: 1-11.
36. Chohachi, K, Yusuka S, Kajna S, Eiko M, Hiroshi S. Hypoglycemic activity of Glycan A, B, C, D and E from *Saccharum officinarum*. *Planta Med.* 1985; 51: 113-115.
37. Çıkladilmez Ş. Diyabet Tedavisinde Kullanılan Bitkiler ve Bitkisel Ürünler, Bitirme Ödevi, Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. 2013, 102. Sayfa; <https://pharmacy.erciyes.edu.tr/ckfinder/userfiles/files/bitirmeler/%C5%9Eeyma%20%C3%87%C4%B1kladilbeztez.pdf> Erişim Tarihi: 01.06.2017
38. De AU, Saha BP. Indolizines II: Search for potential oral hypoglycemic agents. *J. Pharm. Sci.* 1975; 64: 49-55.
39. Devi B, Sharma N, Kumar D, Jeet K. *Morus alba* L. A phytopharmacological review. *Int. J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 2013; 5: 14-18.
40. Eid HM, Haddad PS. Mechanisms of action of indigenous anti-diabetic plants from the Boreal forest of Northeastern Canada. *Adv. Endocrinol.* 2014; 272968: 11.
41. El-Mostafa, K, Kharrassi YE, Badreddine A, Andreoletti P, Vamecq J, Kebbj MSE. Nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a source of bioactive compounds for nutrition, health and disease. *Molecules* 2014; 19: 14879-14881.
42. El-Shobaki FA, El-Bahay AM, Esmail RSA, Abd-El-Megeid AA, Esmail NS. Effects of figs fruit (*Ficus carica* L.) and its leaves on hyperglycemia in alloxan-diabetic rats. *World J. Dairy Food Sci.* 2010; 5: 47-57.
43. El-Wahab AEA, Ghareeb DA, Sarhan EE, Abu-Serie MM, Demellawy MAE. In vitro biological assessment of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine: Antioxidants, anti-acetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects. *BMC Complement. Altern. Med.* 2013; 13: 218.
44. Erdogan-Orhan I, Altun ML, Sever-Yilmaz B, Saltan G. Anti-acetylcholinesterase and anti-oxidant assets of the major components (salicin, amentoflavone, and chlorogenic acid) and the extracts of *Viburnum opulus* and *Viburnum lantana* and their total phenol and flavonoid contents. *J. Med. Food* 2011; 14: 434-440.
45. Farahanikia B, Akbarzadeh T, Jahangirzadeh A, Yassa N, Shams AMR, Mirnezami T. Phytochemical investigation of *Vinca minor* cultivated in Iran. *Iranian J. Pharm. Res.* 2011; 10: 777-785.
46. Firdous SM. Phyto-chemicals for the treatment of diabetes. *EXCLIJ.* 2014; 13: 451-453.
47. Ghorbani A. Best herbs for managing diabetes: A review of clinical studies. *Brazilian J. Pharm. Sci.* 2013; 49: 413-418.
48. Hozayen WGM, Bastawy M, Hamed MZ. Biochemical effects of *Cichorium intybus* and *Sonchus oleraceus* infusions and esculetin on streptozotocin-induced diabetic albino rats. *J. Am. Sci.* 2011; 7: 1124-1137.
49. Hsu FL, Chen YC, Cheng JT. Caffeic acid as active principle from the fruit of *Xanthium strumarium* to lower plasma glucose in diabetic rats. *Planta Med.* 2000; 66: 228-230.

50. Jain, V, Viswanatha GL, Manohar D, Shivaprasad HN. Isolation of antidiabetic principle from fruit rinds of *Punica granatum*. Evid. Based Complement. Altern. Med. 2012; 147202.
51. Jiang CS, Liang L, Guo Y. Natural products possessing protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity found in the last decades. Acta Pharmacologica Sinica 2012; 33: 1217-1245.
52. Kaithwas G, Majumdar DK. In vitro antioxidant and in vivo antidiabetic, antihyperlipidemic activity of linseed oil against streptozotocin-induced toxicity in albino rats. Eur. J. Lipid Sci. Technol. 2012; 144: 1237-1245.
53. Karawya, MS, Abde SM, EI-Olemy MM, Farrag NM. Diphenylamine, an antihyperglycemic agent from onion and tea. J. Nat. Prod. 1984; 47: 775-780.
54. Kavalal G, Tuncel H, Goksel S, Hatemi HH. Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 2003; 84: 241-245.
55. Kawabata J, Mizuhata K, Sato E, Nishioka T, Aoyama Y, Kasai T. 6-Hydroxyflavonoids as a-glucosidase inhibitors from marjoram (*Origanum majorana*) leaves. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2003; 67: 445-447.
56. Kim J, Kim CS, Lee YM, Sohn E, Jo K, Shin SD. Scopoletin inhibits rat aldose reductase activity and cataractogenesis in galactose-fed rats. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013; 787138: 8.
57. Kim KH, Kim KS, Shin MH, Jang EG, Kim EY, Lee JH. Aqueous extract of *Anemarrhena asphodeloides* stimulate glucagon-like peptide-1 secretion in enteroendocrine NCI-H716 cells. BioChip J. 2013; 7: 188-193.
58. Kim TH, Kim JK, Kang YH, Lee JY, Kang IJ, Lim SS. Aldose reductase inhibitory activity of compounds from *Zea mays* L. Biomed. Res. Int. 2013; 727143.
59. Konno C, Mizuno T, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of Ephedrans A, B, C, D and E, glycans of *Ephedra distachya* herb. Planta Med. 1985; 51: 162-163.
60. Kumar B, Gupta SK, Nag TC, Srivastava S, Saxena R. Greentea prevents hyperglycemia- induced retinal oxidative stress and inflammation in streptozotocin-induced diabetic rats. Ophthalmic Res. 2012; 47: 103-108.
61. Kumar VR, Chauhan S. Mulberry: Life enhancer. J. Med. Plant Res. 2008; 2: 271-278.
62. Kumari K, Augusti KT. Antidiabetic and antioxidant effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from onions (*Allium cepa* L.) as compared to standard drugs in alloxan diabetic rats. Indian J. Exp. Biol. 2002; 40: 1005-1009.
63. Kuroda M, Mimaki Y, Sashida Y, Mae T, Kishida H, Nishiyama H. Phenolics with PPAR- ligand binding activity obtained from licorice (*Glycyrrhiza uralensis* roots) and ameliorative effects of glycyrrin on genetically diabetic KK-Ay mice. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2004; 13: 4267-4272.
64. Li HM, Kim JK, Jang JM, Kwon SO, Cui CB, Lim SS. 2012a. The inhibitory effect of *Prunella vulgaris* L. on aldose reductase and protein glycation. J. Biomed. Biotechnol. 2012(928159): 7.
65. Li J, Liu T, Wang L, Guo X, Xu T, Wu L. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic actions of Cinnamaldehyde in C57BLKS/J db/db mice. J. Tradit. Chin. Med. 2012; 32: 446-452.
66. Li, Q, Qu H. Study on the hypoglycemic activities and metabolism of alcohol extract of *Alismatis Rhizoma*. Fitoterapia 2012; 83: 1046-1053.
67. Li Y, Ding Y. Minireview: Therapeutic potential of myricetin in diabetes mellitus. Food Science Human Wellness 2012; 1: 19-25.
68. Luo Q, Cai Y, Yan J, Sun M, Corke H. Hypohlycemic and hypolipidemic effects and antioxi- dant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. Life Sci. 2004; 76: 137-149.
69. McCarty MF. Potential utility of natural polyphenols for reversing fat-induced insulin resistance. Med. Hypotheses 2005; 64: 628-635.
70. Merghache S, Zerriouh M, Merghache D, Tabti B, Djaziri R, Ghalem S. Evaluation of hypoglycaemic and hypolipidemic activities of Globularin isolated from *Globularia alypum* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. J. Appl. Pharm. Sci. 2013; 3: 1-7.
71. Middha SK, Usha T, Pande V. A review on anti-hyperglycemic and hepatoprotective activity of eco-friendly *Punica granatum* peel waste. Evid. Based Complement. Altern. Med. 2013; (656172): 10.
72. Miura T, Nosaka K, Ishii H, Ishida T. Antidiabetic effect of Nitobegiku, the herb *Tithonia diversifolia*, in KK-Ay diabetic mice. Biol. Pharm. Bull. 2005; 28: 2152-2154.
73. Mohamed AEH, El-Sayed MA, Hegazy ME, Helaly SE, Esmail AM, Mohamed NS. Chemical constituents and biological activities of *Artemisia herba-alba*. Rec. Nat. Prod. 2010; 4: 1-25.
74. Mokhber-Dezfuli N, Saeidnia S, Gohari AR, Kurepaz-Mahmoodabadi M. Phytochemistry and pharmacology of *Berberis* Species. Phcog. Rev. 2014; 8: 8-15.
75. Moloudizargari M, Mikaili P, Aghajanshakeri S, Asghari MH, Shayegh J. Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* and its main alkaloids. Pharmacogn Rev. 2013; 7: 199-212.
76. Moorthy R, Prabhu KM, Murthy PS. Anti-hyperglycemic compound GII from fenugreek (*Trigonella foenum-graceum* Linn) seeds, its purification and effect in diabetes mellitus. Ind. J. Exp. Biol. 2010; 48: 1111-1118.
77. Mueller M, Lukas B, Novak J, Simoncini T, Genazzani AR, Jungbauer A. Oregano: A source for peroxisome proliferator-activated receptor gamma antagonists. J. Agric. Food Chem. 2008; 56: 11621-11630.
78. Paarakh PM. *Coriandrum sativum* Linn. - A review. Pharmacology online 2009; 3: 561-573.
79. Paneda C, Villar AV, Alonso A, Goni FM, Varela F, Brodbeck U. Purification and charac- terization of insulin-mimetic inositol phosphoglycan-like molecules from grass pea (*Lathyrus sativus*) seeds. Mol. Med. 2001; 7: 454-460.

80. Patade GR, Marita AR. Metformin: A journey from countryside to the bedside. *J. Obes. Metab. Res.* 2014; 1: 127-130.
81. Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): Phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. *Planta Med.* 2009; 76: 7-19.
82. Qadan F, Verspohl EJ, Nahrstedt A, Petereit F, Matalka KZ. Cinchonain Ib isolated from *Eriobotrya japonica* induces insulin secretion in vitro and in vivo. *J. Ethnopharmacol.* 2009; 124: 224-227.
83. Sahu PK, Giri DD, Singh R, Pandey P, Gupta S, Shrivastava AK. Therapeutic and medicinal uses of Aloe vera: A review. *Pharmacol. Pharm.* 2013; 4: 599-610.
84. hydroxyisoleucine: A novel amino acid potentiator of insulin secretion. *Diabetes* 1998; 47: 206-210.
85. Sauvaire Y, Petit P, Broca C, Manteghetti M, Baissac Y, Fernandez-Alvarez J. 4-
86. Sezik E, Aslan M, Yesilada E, Ito S. Hypoglycaemic activity of *Gentiana olivieri* and isolation of the active constituent through bioassay-directed fractionation techniques. *Life Sci.* 2005; 76: 1223-1238.
87. Shah TI, Sharma E, Ahmad G. *Juglans regia* L. A phytopharmacological review. *World J. Pharm. Sci.* 2014; 2: 364-373.
88. Sharma P, Dubey G, Kaushik S. Chemical and medicobiological profile of *Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub: An overview. *J. Appl. Pharm. Sci.* 2011; 1: 32-37.
89. Smirin P, Taler D, Abitbol G, Brutman-Barazani T, Kerem Z, Sampson SR. *Sarcopoterium spinosum* extract as an antidiabetic agent: In vitro and in vivo study. *J. Ethnopharmacol.* 2010; 129: 10-17.
90. Song MK, Roufogalis BD, Huang TH. Reversal of the caspase-dependent apoptotic cytotoxicity pathway by taurine from *Lycium barbarum* (Goji Berry) in human retinal pigment epithelial cells: Potential benefit in diabetic retinopathy. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2012; 323784.
91. Takahashi M, Konno C, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of coixans A, B, and C, glycans of *Coix lachrymal-jobi* var. *mayuen* seeds. *Planta Med.* 1986; 1: 64-65.
92. Takii H, Kometani T, Nishimura T, Nakae T, Okada S, Fushiki T. Anti-diabetic effect of glycyrrhizin in genetically diabetic KK-Ay mice. *Biol. Pharm. Bull.* 2000; 24: 484-487.
93. Wang A, Liu D, Luo J, Suh K, Moore W, Alkhalidy H. Phytochemical genistein promotes pancreatic beta-cell survival and exerts anti-diabetic effect via GPR30-mediated mechanism. *FASEB J.* 2014; 29(1): Supplement 1045.44.
94. Wang CP, Zhang LZ, Li GC, Shi YW, Li JL, Xang XC. Mulberroside A protects against ischemic impairment in primary culture of rat cortical neurons after oxygen-glucose deprivation followed by reperfusion. *J. Neurosci. Res.* 2014; 92: 944-954.
95. Wang L, Waltenberger B, Pferschy-Wenzling EM, Blunder M, Liu X, Malainer C. Natural product agonists of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ): A review. *Biochem. Pharmacol.* 2014; 92: 73-89.
96. Wang Z, Chen Z, Yang S, Wang Y, Huang Z, Gao J. Berberine ameliorates collagen-induced arthritis in rats associated with anti-inflammatory and anti-angiogenic effects. *Inflammation* 2014; 37: 1789-1798.
97. Wargent ET, Zaibi MS, Silvestri C, Hislop DC, Stocker CJ, Stott CG. The cannabinoid A(9)-tetrahydrocannabivarin (THCV) ameliorates insulin sensitivity in two mouse models of obesity. *Nutr. Diabetes* 2013; 3: e68. doi:10.1038/nutd.2013.9.
98. Weiss L, Zeira M, Reich S, Har-Noy M, Mechoulam R, Slavin S, Gallily R. Cannabidiol lowers incidence of diabetes in non-obese mice. *Autoimmunity* 2006; 39: 143-151.
99. WHO 1999. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1. Geneva, Switzerland: WHO Press.
100. WHO 2009. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 4. Geneva, Switzerland: WHO Press.
101. Xia X, Yan J, Shen Y, Tang K, Yin J, Zhang Y. Berberine improves glucose metabolism in diabetic rats by inhibition of hepatic gluconeogenesis. *PLoS One* 2011; 6: e16556.
102. Xiu LM, Miura AB, Yamamoto K, Kobayashi T, Song QH, Kitamura H. Pancreatic islet regeneration by ephedrine in mice with streptozotocin-induced diabetes. *Am. J. Chin. Med.* 2001; 29: 493-500.
103. Yoo NH, Jang DS, Yoo JL, Lee YM, Kim YS, Cho JH, Kim JS. Erigeroflavanone, a flavanone türevi from the flowers of *Erigeron annuus* with protein glycation and aldose reductase inhibitory activity. *J. Nat. Prod.* 2008; 71: 713-715.
104. Yoshikawa M, Shimada H, Morikawa T, Yoshizumi S, Matsumura N, Murakami T, Matsuda H, Hori K, Yamahara J. Medicinal food stuffs. VII. On the saponin constituents with glucose and alcohol absorption-inhibitory activity from a food garnish "Tonburi" the fruit of Japanese *Kochia scoparia* (L.) Schrad.: Structures of scopariosides A, B, and C. *Chem. Pharmaceut. Bull.* 1997; 45: 1300-1305.
105. Zhang M, Chen M, Zhang HQ, Sun S, Xia B, Wu FH. In vivo hypoglycemic effects of phenolics from the root bark of *Morus alba*. *Fitoterapia* 2009a; 80: 475-477.
106. Zhang H, Matsuda H, Yamashita C, Nakamura S, Yoshikawa M. Hydrangeic acid from the processed leaves of *Hydrangea macrophylla* var. *thunbergii* as a new type of anti-diabetic compound. *Eur. J. Pharmacol.* 2009b; 606: 255-261.
107. Zhang J, Li L, Kim SH, Hagerman AE, Lu J. Anti-cancer, anti-diabetic and other pharmacologic and biological activities of penta-galloylglucose. *Pharm. Res.* 2009c; 26: 2066-2080.
108. Zhou T, Deng X, Qiu J. Antimicrobial activity of licochalcone E against *Staphylococcus aureus* and its impact on the production of staphylococcal alpha-toxin. *J. Microbiol. Technol.* 2012; 22: 800-805.