



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI LOKALİTELERDEN TOPLANAN *SALVIA*
MULTICAULIS VAHL VE *MENTHA LONGIFOLIA* (L.) L.SUBSP.
TYPHOIDES (BRİQ.) HARLEY TÜRLERİNİN ETANOL
ÇÖZÜCÜSÜ İLE HAZIRLANAN EKSTRELERİNİN
ANTİDİYABETİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Emir Hasan OSMANOĞLU

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN

DİYARBAKIR-2024



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI LOKALİTELERDEN TOPLANAN *SALVIA*
MULTICAULIS VAHL VE *MENTHA LONGIFOLIA* (L.) L.SUBSP.
TYPHOIDES (BRİQ.) HARLEY TÜRLERİNİN ETANOL
ÇÖZÜCÜSÜ İLE HAZIRLANAN EKSTRELERİNİN
ANTİDİYABETİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Emir Hasan OSMANOĞLU

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN

DİYARBAKIR-2024



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Emir Hasan OSMANOĞLU'nun hazırladığı “**Farklı Lokalitelerden toplanan *Salvia multicaulis* Vahl. ve *Mentha longifolia* (L.) L.subsp. *typhoides* (Briq.) Harley Türlerinin Etanol Çözücüsü ile Hazırlanan Ekstrelerinin Antidiyabetik Özelliklerinin Belirlenmesi**” başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN _____

Jüri Üyeleri

İmza

Jüri Başkanı Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN _____

Üye Doç. Dr. İhsan ALACABEY _____

Üye Doç. Dr. İsmail YENER _____

Tarih: 01/02/2024

Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/.../2024 tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

...../...../2024

Prof. Dr. Mahmut BALKAN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık BilimleriEnstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

../../2024

Emir Hasan OSMANOĞLU

TEŞEKKÜR

Danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN hocama çalışmanın daha fikir aşamasından, örnekleme, deney setlerini oluşturma, analizlerin yorumlanması ve tez taslağındaki düzeltmeler ile ilgili tüm aşamalarda gösterdiği destek ve sabırdan dolayı teşekkürü bir borç bilirim.

Tez konusunun belirlenmesi, tezde kullanılacak bitki türlerin belirlenmesi ve arazide bitkilerin toplanmasında, enzim metodlarının geliştirilmesi, enzim çalışmalarının başarılı bir şekilde gerçekleşmesinin sağlanması, tez verilerinin toplanması, yorumlanması ve tezin yazımı konularının tümünde birebir ilgilenen, tezin her aşamasındaki yardımları ve yol göstericiliği için ikinci danışmanım olan Sayın Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ hocama teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışması kapsamında örnek toplamada ve deney aşamalarında desteklerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. İsmail YENER hocama teşekkürü borç bilirim.

Arazi şartlarında bitki toplanması ve deneylerde verdikleri desteklerden dolayı Barış Reşitoğlu ve Mehmet Veysi Çağlayan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Tez çalışması kapsamında projemizi onaylayıp, sağladıkları finansal destek için (Proje No: ECZACILIK.22.004) Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP) teşekkürlerimi sunarım.

Herzaman maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili babam, annem, ağabeylerime ve sevimlilikleriyle moral veren yeğenlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLolar LİSTESİ	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	VII
1. ÖZETLER	1
1.1.Özet	1
1.2.Abstract	3
2. GİRİŞ	5
3. GENEL BİLGİLER	9
3.1. Lamiaceae (Labiatae) (Ballıbabagiller) Familyası	9
3.1.1. Türkiye’deki lamiaceae familyasına ilişkin bazı fitokimyasal bilgiler.....	11
3.2. Salvia L. Cinsi	15
3.2.1. Salvia L. türlerine ilişkin etnofarmakolojik kullanımlar	16
3.2.2. Salvia multicaulis Vahl.....	20
3.3. Mentha L. Cinsi	21
3.3.1. Mentha türlerine ilişkin etnofarmakolojik kullanımlar.....	23
3.3.2. Mentha longifolia (L.) Hudson	25
3.4. Etnobotanikte Diyabet (Şeker Hastalığı).....	28
3.5. Diyabet (Diabetes Mellitus-DM) (Şeker Hastalığı)	29
3.5.1. Diyabet’in tarihçe ve tanımı	29
3.5.2. Diyabet’in sınıflandırılması	31
3.5.3. Diyabet teşhisi.....	34
3.5.4. Şeker hastalığının (DM) komplikasyonları.....	34
3.5.5. Diyabetteki diğer komplikasyonlar.....	37
3.5.6. Diyabet Tedavisi	39
3.6.1. Alfa (α)-amilaz enzimi.....	43
3.6.2 Alfa (α)-glukozidaz enzimi.....	44
3.7. Antidiyabetik Literatür Çalışmaları.....	45

4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	79
4.1. Gereç.....	79
4.1.1. Çalışılan bitkilere ilişkin materyaller.....	79
4.1.2. Çalışmada kullanılan cihazlar, kimyasallar ve çözücüler.....	80
4.2. Yöntem.....	80
4.2.1. Ekstrelerin hazırlanması.....	80
4.3. Ekstrelerin Antidiyabetik Enzim Aktivitelerinin Tayini.....	82
4.3.1. α -Amilaz enzimi inhibitör aktivitesi.....	82
4.3.2. α -Glukozidaz enzimi inhibitör aktivitesi.....	82
4.3.3. Örneklerin ince tabaka kromatografisi ile ursolik ve oleanolik asit içeriklerinin belirlenmesi.....	83
5. BULGULAR.....	84
5.1. Ekstrelerin α -amilaz ve α -glukozidaz enzim (%) inhibisyon sonuçları.....	84
5.2. Örneklerin İTK ile ursolik ve oleanolik asit içerik sonuçları.....	98
6. TARTIŞMA.....	100
7. SONUÇ.....	102
8. KAYNAKLAR.....	103
9. ÖZGEÇMİŞ.....	138

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. <i>S.multicaulis</i> türünün Türkiye'deki bölgesel dağılımı	19
Şekil 2.2. <i>S. multicaulis</i> türünün genel görünümü	20
Şekil 2.3. <i>M. longifolia</i> (L.) Hudson türünün Türkiye'deki dağılımı.....	25
Şekil 2.4. <i>M. longifolia</i> subsp. <i>longifolia</i> türünün Türkiye'deki dağılımı.....	26
Şekil 2.5. <i>M. longifolia</i> subsp. <i>noeana</i> türünün Türkiye'deki dağılımı	26
Şekil 2.6. <i>M. longifolia</i> subsp. <i>thyoides</i> türünün Türkiye'deki dağılımı.....	26
Şekil 2.7. <i>M. longifolia</i> (L.) Hudson türünün genel görünümü	27
Şekil 2.8. <i>M. longifolia</i> subsp. <i>longifolia</i> türünün çiçek kısmı	27
Şekil 2.9. <i>M. longifolia</i> subsp. <i>noeana</i> türünün genel görünümü	27
Şekil 2.10. <i>M. longifolia</i> subsp. <i>thyoides</i> türünün genel görünümü	28
Şekil 2.11. Pankreas Langerhans adacıkları ve β hücresi	36
Şekil 2.12. Glikozun hücrelere girişi	37
Şekil 3.1.Örneklerin etanol ile maserasyon işlemi.....	82
Şekil 3.2. Maserasyon sonrası çözücüü uzaklaştırma işlemi	82
Şekil 3.3. Türlerin etanol ekstrelerinden antidiyabetik enzim inhibisyon tayinşeması	83
Şekil 3.4. Enzim (%) inhibisyon testinde kullanılan 'ELİSA' okuyucu	84
Şekil 4.1. Bazı <i>S. multicaulis</i> örneklerinin İTK görüntüsü	99
Şekil 4.2.Bazı <i>M. longifolia</i> subsp. <i>thyoides</i> örneklerinin İTK görüntüsü	100

TABLolar LİSTESİ

Tablo3.1. Lamiaceae familyasına ait en yaygın cinsler.....	8
Tablo 3.2. Türkiye'de tıbbi amaçlarla kullanılan <i>Salvia</i> türlerine ilişkin örnekler	15
Tablo 3.3. Ülkemizde bulunan <i>Mentha</i> türleri	21
Tablo 3.4. Türkiye'de tıbbi amaçlarla kullanılan <i>Mentha</i> türlerine ilişkin örnekler...	23
Tablo 3.5. <i>M.longifolia</i> türünün alltür ve varyetelerinin özellikleri.....	25
Tablo 4.1. Çalışılan türlerin toplanma yer ve zamanları	80
Tablo 5.1. <i>S. multicaulis</i> Vahl. türünün (SM1-SM16) antidiyabetik enzim inhibisyon sonuçları	91
Tablo 5.2. <i>M. longifolia</i> subsp. <i>thyoides</i> türünün (ML1-ML17) antidiyabetik enzim inhibisyon sonuçları	98

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

DM: Diabetes Mellitus

DPP-IV: Dipeptidil Peptidaz-IV

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus

GI: Gastrointestinal

HLA: İnsan Lökosit Antijeni

LADA: Yetişkinlerin Latent Otoimmün Diyabeti

MODY: Gençlerde Olgunluk Başlangıcı Diyabeti

MÖ: Milattan Önce

MS: Milattan Sonra

NICE: Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü

OGTT: Oral Glikoz Tolerans Testi

PKOS: Polikistik Over Sendromu

PG: Plazma Glikozu

SGLT: Sodyum-Glikoz Ortak Taşıyıcı

T2D: Tip 2 Diyabet

T1DM: Tip 1 Diabetes Mellitus

T2DM: Tip 2 Diabetes Mellitus

WGC: Yabani Ginseng Kompleks

1.ÖZETLER

Farklı lokalitelerden toplanan *Salvia multicaulis* Vahl. ve *Mentha longifolia* (L.) L.subsp. *typhoides*(Briq.) Harley türlerinin etanol çözücüsü hazırlanan ekstralarının antidiyabetik özelliklerinin belirlenmesi

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Emir Hasan OSMANOĞLU

Danışman: Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN

Anabilim Dalı: Analitik Kimya

1.1.Türkçe Özet

Amaç: Bitkiler insanoğlunun varoluşundan bu yana hastalıklardan korunma ve tedavi dâhil çeşitli amaçlarla kullanılmıştır. Son yıllarda ise içeriğinde standardize edilmiş tıbbi bitki ekstralarının bulunduğu fitoterapötikler ile tıbbi amaçla kullanılan uçucu yağların formüle edildiği aromaterapötikler de tüm dünyada ve ülkemizde talep görmekte olduğundan tıbbi ve aromatik bitkilerin önemi giderek artmaktadır. Günümüzde bu triterpenoitler aynı zamanda potansiyel farmasötik bileşikler olarak kabul edilmektedir ve saflaştırılmış bileşiklerin veya bu triterpenoitlerle zenginleştirilmiş bitki ekstralarının hem insan hem de hayvan model sistemleri üzerinde antidiyabetik özellik gösterdikleri bilinmektedir. Bu yüzden literatürde ursolik ve olealonic asitler açısından zengin oldukları bilinen *Salvia multicaulis* Vahl. ve *Mentha longifolia* (L.) L. subsp. *typhoides*(Briq.) Harley türlerinin farklı lokalitelerden toplanan örneklerin antidiyabet potansiyellerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: *Salvia multicaulis* Vahl. ve *Mentha longifolia* (L.) L. subsp. *typhoides*(Briq.) Harley türlerinin etanol ekstraları hazırlanmıştır. Hazırlanan etanol ekstralarının α -amilaz ve α -glukozidaz yöntemleri ile antidiyabetik özellikleri tespit edilmiştir.

Bulgular: *Salvia* türlerinin hazırlanan tüm etanol ekstralarının akarboza kıyasla genel olarak α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. *Salvia* ve *Mentha* ekstraları içerisinde α -glukozidaz için sırasıyla en yüksek % inhibisyon: $98,49 \pm 1,10$ ve $84,54 \pm 1,34$ tespit edilirken, α -

amilaz için ise sırasıyla en yüksek % inhibisyon: $26,72\pm0,45$ ve $25,41\pm0,39$ olarak belirlenmiştir. Ayrıca iki türün İTK sonuçlarına göre yaprak etanol ekstralarının ursolik ve oleanolik asitler bakımından daha zengin olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Ursolik ve oleanolik asitler bakımından zengin oldukları bilinen bu iki türün özellikle α -glukozidaz enzim aktiviteleri nedeniyle ilaç sanayinde kullanılma potansiyelleri olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Antidiyabet, Amilaz, Glukozidaz, Ursolik asit, Oleanolik asit



Determination of antidiabetic properties of extracts prepared in ethanol solvent of *Salvia multicaulis* Vahl. and *Mentha longifolia* (L.) L. subsp. *typhoides* (Briq.) Harley species collected from different localities

Student's Surname and Name: Emir Hasan OSMANOĞLU

Adviser of Thesis: Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN

Department: Analytical Chemistry

1.2. Abstract

Aim: Since the dawn of humanity, plants have been used for various purposes, including disease prevention and treatment. In recent years, the importance of medicinal and aromatic plants has increased. This is due to the high demand for phytotherapeutics containing standardised medicinal plant extracts and aromatherapeutics formulated with essential oils for medicinal purposes, both globally and in our country. Today, triterpenoids are also considered potential pharmaceutical compounds. Purified compounds or plant extracts enriched with these triterpenoids have been shown to exhibit antidiabetic properties in both human and animal model systems. The aim of this study was to determine the antidiabetic potential of *Salvia multicaulis* Vahl. and *Mentha longifolia* (L.) L. subsp. *typhoides* (Briq.) Harley. These species are known to be rich in ursolic and oleanolic acids, as reported in the literature, and were collected from different localities.

Material and Method: Ethanol extracts of *Salvia multicaulis* Vahl and *Mentha longifolia* (L.) L. subsp. *typhoides* (Briq.) Harley were prepared and their antidiabetic properties were determined using α -amylase and α -glucosidase methods.

Results: The study found that the prepared ethanol extracts of *Salvia* species had higher activity of the α -glucosidase enzyme compared to the α -amylase enzyme, in comparison to acarbose. The highest percentage of inhibition for α -glucosidase was observed in *Salvia* and *Mentha* extracts, with values of 98.49 ± 1.10 and 84.54 ± 1.34 , respectively. For α -amylase, the values were 26.72 ± 0.45 and 25.41 ± 0.39 , respectively. According to the results of the CTC, the leaf ethanol extracts of the two species were found to be richer in ursolic and oleanolic acids.

Conclusion: These two species, which are known to be rich in ursolic and oleanolic acids, have the potential to be used in the pharmaceutical industry, particularly due to their α -glucosidase enzyme activities.

Key Words: Antidiabetes, Amylase, Glucosidase, Ursolic acid, Oleanolic acid



2. GİRİŞ

Yazılı tarih öncesinden itibaren, insanlar her zaman bitki kaynaklarından faydalanmışlardır. Kendi yerli doğal ürün kaynaklarını kullanarak, uzun vadeli deneyimlere dayalı olarak etnobotanik ve etnofarmakoloji sistemlerini geliştirmiş ve desteklemişlerdir. Etnobotanik ve etnofarmakoloji yaklaşımları, tıbbi ve aromatik bitkilerin yerli topluluklar tarafından nasıl kullanıldığını, ele alındığını ve algılandığını inceleyerek bitkilerin medeniyetlerle olan karmaşık etkileşimlerini kayıt altına almayı, tanımlamayı ve açıklamayı amaçlamaktadır. Bu, bitkilerin gıda, geleneksel ilaçlar, giyim, ritüeller, enerji, lifler, barınaklar, para birimi, boyalar, geleneksel el sanatları, inşaat ve kozmetik gibi birçok farklı amaç için kullanıldığı anlamına gelir. İnsanlık varoluşundan bu yana çeşitli ihtiyaçlar için doğal kaynaklara yönelmişlerdir. İnsan sağlığı üzerinde belirli etkileri olan bitkilere ilişkin bilgiler, teknik ve bilimsel bilginin gelişmesiyle birlikte ilerlemiş olup yeni keşiflere yol açmıştır. Son yıllarda bitkiler ve özelliklerine ilişkin bilimsel araştırmalarda önemli bir artış gözlemlenmiş ve yüzyıllardır bitkilere dair bildiklerimiz yeni ve dikkate değer bazı tıbbi özellikleri keşfedilmiştir. Bitkilerin tıbbi özelliklerine ilişkin bilginin elde edilmesi, bitki çeşitliliği (çoğu henüz araştırılmamıştır) ve her bitkinin önemli ölçüde potansiyel biyolojik aktivitelerinin test edilmesindeki zorluklar bazı yapısal faktörlerinden kaynaklanmaktadır. Bitkilerin bu biyoaktif potansiyellerine ilişkin bilgiler edinmek, bir bulmacayı çözme sürecine benzemektedir. Geleneksel olarak bitkiler üzerine yapılan araştırmaların arttığı son yüzyılda bilimsel yaklaşımlar, bitkilerin detaylı bir şekilde incelenmesi fitokimyasal yapıları ve biyolojik aktivitelerinin ne olduğu üzerine yoğunlaşmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkilerin geniş etki alanına sahip olmaları ve yaygın kullanımları göz önüne alındığında, bu konu eczacılık, gıda ve beslenmede kullanılacak bitkilerin biyolojik ve beslenme aktivitelerine ilişkin bilgilere odaklanmakta ve dikkat çekmektedir (1,2).

Salvia L. cinsi Türkiye'de 45'i endemik olmak üzere 89 tür ile temsil edilmektedir (3). Eski zamanlardan beri şifalı bitki olarak dünyanın birçok yerinde kullanılmaktadır. Otsu, sürünücü ya da çalimsı, çok yıllık, nadiren iki yıllık veya tek yıllık, güçlü aromatik bitkilerdir. Gövde dik veya sürünücü, genellikle salgı tüyleriyle kaplı veya tüysüzdür. Korollalar beyaz, sarı, pembe, mavi veya menekşe renkli, çift dudaklıdır. Cinsin ana merkezi Anadolu Asya; 86 türün %50' si

endemiktir. Hibritler yakın olmayan türler arasında sıklıkla görülür ve genelde verimli tohumlar üretirler (4).

Yaygın olarak adaçayı olarak bilinen *Salvia* L. cinsi, Lamiaceae familyasının en bilinen tıbbi ve aromatik bitkilerinden biridir (5). Birçok *Salvia* türü uçucu yağlar bakımından zengin ve biyoaktif özellikler barındırmaktadır. *Salvia* cinsi uzun yıllardan beri halk arasında tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Antik çağlardan beri halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan *Salvia* türleri aynı zamanda çay ve baharat olarak da kullanımı bilinmektedir. Antiinflatuar, antiviral, sitotoksik, hepatotoksik aktiviteleri özellikle taşıdıkları diterpen ve triterpenlerden kaynaklanmaktadır. Taşıdıkları flavonların antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik vb. gibi birçok aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (6).

Morfolojik, sitolojik ve genetik özelliklere dayanan son veriler, *Mentha* L. cinsinin 42 tür, 15 melez ve yüzlerce alt tür ve çeşit olarak sınıflandırılabilceğini göstermiştir (7). Türkiye’de ise 6 tür ve bunların 5’ i endemik olmak üzere 15 takson ile temsil edilmektedir (8). Kökleri liflerine sahip, yaprakları 2-6 cm uzunluğunda ve 1-4 cm genişliğinde olan, çiçekleri küçük ve pembemsi veya mor renklidir. Genellikle su nanesi olarakta adlandırılır). *Mentha* cinsi de potansiyel biyolojik beklentilere sahip tıbbi ve/veya ekonomik açıdan önemli aromatik türleriyle popülerdir. 30'dan fazla türü rapor edilen *Mentha* cinsi, dünya genelinde neredeyse tüm agro-iklim koşullarında yetişmektedir. *M. aquatica* L., *M. arvensis* L., *M. citrata* Ehrh., *M. longifolia* (L.) L., *M. piperita* L., *M. pulegium* L., *M. rotundifolia* (L.) Huds.ve *M. spicata* L. gibi yaygın *Mentha* türlerinden bazıları Avrupa, Avustralya, Amerika ve Orta Doğu'daki birçok ülkede hem uçucu yağ üretimi için yaygın olarak yetiştirilmekte hemde gıda aroması ve tıbbi ajan olarak kullanılmaktadır. *Mentha* türleri ayrıca çorbalar, salatalar, bitki çayları, peynir ve ekmek gibi çiğ ve işlenmiş gıdalarda aroma verici olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Benzer şekilde, *Mentha* türlerinden elde edilen uçucu yağlar ve ekstraktlar bitkisel kozmetiklerde doğal bileşenler olarak popülerlik kazanmakta ve farmasötik preparatlar olarak kullanılmaktadır. *Mentha* uçucu yağları ve ekstraktları ateş düşürücü, bronkodilatör, spazmodik/antispazmodik ve gaz giderici özelliklerinden dolayı yüksek ateş, öksürük ve sindirim bozuklukları gibi

hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Üstelik *Mentha* cinsinden elde edilen uçucu yağların ve ekstraktların antioksidan, antidiyabetik, antimikrobiyal dahil olmak üzere birçok biyolojik aktivite sergilediği de bildirilmiştir (9).

Özellikle tıbbi ve aromatik bitki gruplarını içeren Lamiaceae familyası ise antispazmodik, antiseptik, antioksidan, antimikrobiyal, sakinleştirici ve antidiyabetik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir (10).

Diyabet (Diabetes mellitus, DM), insülin sekresyonu, insülin etkisi veya her ikisinden kaynaklanan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları, kronik hiperglisemi ile karakterize olan metabolik bir hastalıktır.

Özellikle bitki kökenli doğal ürünler, antidiyabetik uygulamaların keşfi için yaklaşan ilaç geliştirme programlarında önemli bir rol oynamaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde, özellikle, geleneksel ilaçların nüfusa bağlı olarak maliyetinin üstesinden gelmek adına diyabet tedavisinde tıbbi bitkilerin kullanımı oldukça yaygındır. Tıbbi bitkiler kullanılarak diyabet tedavisinde, antidiyabetik aktivitelere sahip olan flavonoidler, terpenoidler, saponinler, karotenoidler, alkaloidler ve glikozitler gibi çeşitli fitobiyobiyokimyasalların mevcudiyeti ilgili hastalığın tedavisinde kullanımı tercih edilmektedir. Biyolojik olarak bu aktif bileşiklerin (yani polifenoller, karotenoidler, lignanlar, kumarinler, glukozinolatlar, vb.) birleşik etkisi ile potansiyel faydaları biyolojik etkinliklerini anlamak için ilk adımı temsil edebilir. İlaç pazarında antidiyabetik ilaçların varlığına rağmen, diyabetin şifalı bitkilerle tedavisi genellikle başarılı sonuçlar verdiği bilinmektedir. Düşük toksisite seviyesine sahip ve yan etkisi oldukça düşük bitkisel ilaçlar ve bitki bileşenleri, dünya çapında diyabet tedavisi için dikkate değer terapötik seçenekler olarak bilinmektedir (11).

Bu tez çalışması, farklı lokalitelerden toplanan *Salvia multicaulis* Vahl ve *Mentha longifolia* (L.) L. subsp. *typhoides* (Briq.) Harley türlerinin kök, dal, yaprak ve çiçek kısımlarından hazırlanan etanol ekstraktlarının antidiyabetik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmış olup ilk kez bu tez çalışması ile rapor edilmiştir. *Salvia* ve *Mentha* cinslerine ait bazı bitki türlerinin geleneksel olarak diyabetin tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir, ancak çalışmamızdaki türlerin potansiyel antidiyabetik özellikleri hala ayrıntılı bir şekilde araştırılmamıştır. Dolayısıyla, bu çalışmanın amacı, ursolik ve oleanolik asitler bakımından zengin bu türlerin antidiyabetik

potansiyellerini değerlendirmek, böylece yeni tedavi yaklaşımları ve doğal ilaçlar geliştirmek için temel veriler sunmaktır.



3. GENEL BİLGİLER

3.1.Lamiaceae (Labiatae) (Ballıbabagiller) Familyası

Çiçekli bitkiler arasında, bildirilen isimlerin yalnızca %32'si kabul edilmiş belirli bir bitki türüne atıfta bulunmaktadır ve geri kalanı sinonimdir. Labiatae anjiyospermilerin altıncı büyük familyası olup Lamiales içindeki en büyük familyadır (12).

Ballıbabagiller familyası, çoğunluğu hoş kokulu otsu ve çok nadir odunsu, tek ve/veya çok yıllık, 'yarıçalımsı' ya da 'çalımsı' nadiren de tırmanıcı bitkilerden oluşan tıbbi ve aromatik bitkilerin çokluğu ile dikkat çeken ve bilinen en büyük familyalarından biri olma özelliğine sahiptir (13-15). Ballıbabagiller, bölgesel adlandırmaları ile farklılık gösterebilmesiyle birlikte, 'Adaçayı', 'Kekik', 'Fesleğen' ve 'Nane' gibi yaygın olarak bilinen çeşitli bitkilerin yanı sıra, 'Leonotis Coleus' gibi çeşitli süs bitkileri ile 'Henbit', 'Self-Heal' (kendini iyileştiren), 'Ground Ivy' (Sarmaşık; zemin/yer) gibi türlü yabancı otları da bünyesinde barındırmaktadır(16).

Antik çağlardan beri şifalı bitki olarak ta bilinen ve çoğunluğu Akdeniz havzasında olmakla birlikte genel itibarıyla, kutuplar dışında neredeyse dünyanın her bölgesinde yayılım gösteren ve karakteristik büyüme alanları yaklaşık 0-2500 m arasında değişen yüksekliklerde bulunmaktadır. Bu familya, yaklaşık olarak 250 cins ve 7000'i aşkın tür kapasitesi ile temsil edilmektedir (17-19). Bunlardan yaklaşık 1056 tür'ü tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır ki bu da familyanın yaklaşık % 14'ünü oluşturmakta ve normalden daha yüksek bir oranı temsil ettiği bilinmektedir (15). Familyanın, dünya genelinde bilinen en yaygın cinsleri ve cinslere ait yaklaşık tür sayıları ile çoktan aza doğru dizilimi Tablo 3.1.'deki gibidir (14,20).

Tablo 3.1. Lamiaceae familyasına ait en yaygın cinsler

Cinsler	Tür sayıları
<i>Salvia</i> L.	945
<i>Scutellaria</i> L.	360
<i>Stachys</i> L.	300
<i>Plectranthus</i> L'Hér.	300
<i>Hyptis</i> Jacq.	280
<i>Teucrium</i> L.	250
<i>Vitex</i> L.	250
<i>Thymus</i> L.	220
<i>Nepeta</i> L.	200

Türkiye topraklarında önemli bir yer edinmekte olan bu familya, ülkemiz florasında ise yaklaşık 46 cins, 500'üaşkın tür ve bunlara ait 758 takson kapasite temsili ile ülkemiz, bu familya adına mühim bir gen merkezi olduğunun kanıtıdır. Lamiaceae, ülkemizde %45'lik endemizim oranı ile en zengin üçüncü familyakonumundadır (18, 21). Türkiye, Lamiaceae familyasına ait 256 endemik türe ev sahipliği yapmaktadır (22).

“Flora of Turkey and the East Aegean Islands” (Türkiye ve Doğu Ege Adaları Florası) adlı eserde, Ballıbabagiller familyasına ilişkin karakteristik özellikler aşağıdaki gibidir (23): Otsu ve/veya çalılar halinde olup geneli itibariyle salgı tüyü taşır ve aromatiktir. Gövde kısmı 4 köşeli görünüme sahip olabilmekte veya değildir. Yaprak kısımları ise stipulasızdır, basittir, parçalı da (pinnat) olabilmekte ve daima karşılıklıdır. Çiçek kısmının durumu ise esasen üst yapraklar ya dabrakteler, koltuklarında ise ‘simoz’ (salkım) şeklinde olup genellikle ‘vertisillastrum’ (halka benzeri). Vertisillatlar (noddan çoklu yaprak çıkması) ‘spika’ (sapsız ve basit), ‘rasem’ (saplı) ya da simözdür. Çiçekleri ise ‘ginodioik’ veya ‘hermafrodit’ özellikte olup erkek çiçek ise verimsizdir (dişi karakterli fonksiyon). Brahteler yapraklardan net bir şekilde farklılık gösterebilmekte fakat benzediğinde ise floral yapraklar şeklinde bir görünümde; ‘brakteoller’ (küçük brahteler) vardır ya da yoktur. Kaliksi geneli itibariyle toplamda 5 kısmı olmakla birlikte (2 alt ve 3 üst dişli) 5 lobludur ve nadir gözlenen lobları ya da dişler 1’e 1 ve/veya 1’e 4 ve/veya kaliksi ‘aktinomorf’ (ışınsal), 5 ile 20 arası damar bulunmaktadır. Korolla ‘gamopetal’, ‘zigomorfik’ ve ‘bilabiata’ olup genelinin üst dudağı belirsizlik göstermekte fakat 2-loblu da olabilmektedir. Falkat ise, ‘engebesiz’ ve/veya ‘obruksu’ olup alt dudakta ise 3-lob mevcuttur. Nadir olarak dudağın üst kısmı küçülmüş ve dudağın alt kısmı 5-loblu

ve/veya üst kısmı 1-lob ve alt kısmı ise 4-loblu veya korolla ise aktinomorftur. Stamenlerin gelişimi korolla ile beraber gerçekleşmiş olup, 4 ve 'didinam' (stamenlerin ikisi uzun, ikisi kısa olması), genellikle üst çift, alt çiftten daha kısa olabilmekte ya da 2 ve çoğu kez 'staminodlar' mevcuttur. Anter tekalarise 1 veya 2 hücreli, paralelye daayrı olabilir, nadir gözlenen (Salvia'da olduğu gibi) uzamış konnektifler ile ayrılmıştır. Ovaryum, üst durumlu bir yapıdadır. Karpel 2, ovül 4 ve 4-lobludur. 'Stilus' (boyuncuk) ginobaziktir, nadiren de değildir ve üst kısmında ikiye ayrılmış (bifit) bir görünüm mevcuttur. Meyve kısmı nadiren etli olabilmekle beraber kurudur. Nutlet yapısı 4 (daha az bulunabilen) olup ıslatılması durumunda ise müsilaj gözlenir ya da gözlemlenmez.

Bufamilyaya ait türler antidiyabetik, antimikrobiyal, antioksidan, antispazmodik, antiseptik ve sakinleştirici aktivitelere sahiptir. Afrika alt bölgesinde ve dünya çapındaki farklı toplulukların, bölgelerin ve hatta kabilelerin halk tıbbındaki iyileştirici yetenekleri nedeniyle çok eski zamanlardan beri antidiyabetik ajanlar olarak kullanılmıştır (24).

Mentheae ise '*Salvia*', '*Origanum*', '*Melissa*' ve '*Thyme*' gibi ekonomik açıdan önemli birçok tıbbi bitki bulunmaktadır ve bunların hepsi bitkinin kendini savunma mekanizmaları için çok önemli olan uçucu yağlara ve flavonlara sahip olduğu bilinmektedir. Bu biyoaktif kimyasallar aynı zamanda birçok etnobotanik çalışmanın da hedefidir. Ballıbabagillere ait bitkilerin tıbbın beş ana alanında ilgi görebilmektedir. Bunlar: a) Ağrı ve iltihap, b) Dermatit ve diğer doku bozuklukları, c) Dolaşım sistemi ve kan dolaşımı bozuklukları, d) Sindirim sorunları ve beslenme eksiklikleri, e) Solunum sorunları (25). Bu familyayı temsil eden birçok bitkinin toprak üstü ve/veya toprak altı kısımlarından elde edilen uçucu yağlar, aromatik bileşikler ve alkaloidler, saponinler, flavonoidler, glikozitler ve fenoller gibi kimyasal bileşikler nedeniyle tıbbi uygulamalarının yanında gıda, kozmetik, aroma, koku, parfümeri, pestisit ve ilaç endüstrisi gibi alanlarda da kullanıldığı bilinmektedir (26, 27).

3.1.1. Türkiye'deki lamiaceae familyasına ilişkin bazı fitokimyasal bilgiler

Ballıbabagiller'in fitokimyası oldukça karmaşıktır. İçinde birkaç grup ve alt grup bir arada bulunup, her birinin kendine özgü fitokimyasal özellikleri mevcuttur. Bu

aile içindeki ilk ayırım olarak, Lamiaceae'deki türler, her ikisi de ikincil metabolitler üreten iki ana gruba ayrılabilir. Birincisi, esas olarak uçucu yağda bulunan uçucu terpenoidler ürettiği bilinen tüm türleri içerirken, ikincisi, esas olarak polar fraksiyonda uçucu olmayan metabolitler ürettiği bilinen ve zayıf uçucu yağ üreticileri olan tüm türleri içermektedir (19). Türkiye'deki Labiatae familyasında gözlemlenen fitokimyasallar temel olarak terpenoidler, fenoller, iridoid glikozitler, tanenler ve yağ asitlerinden oluşmaktadır (28).

Terpenoidler veya terpenler, bilinen 20000'i aşkın yapısıyla bitkilerdeki en önemli aktif bileşik gruplarından birini oluşturur. Labiatae, antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahip zengin bir terpenoid kaynağıdır. Türkiye'deki Lamiaceae taksonlarında en çok gözlenen terpenoid bileşikler monoterpen (uçucu yağlar), diterpen, seskiterpen ve triterpen olarak sınıflandırılabilir. Monoterpenler, uçucu yağlarda bulunan başlıca kimyasal bileşik sınıfıdır. Uçucu yağlar, bir bitkinin herhangi bir kısmında veya eksudasyonlarında bulunan özel bitki hücre bezlerinde, glandüler kıllarda, yağ kanallarında veya reçine kanallarında depolanan kokulu prensiplerdir. Bu yağların insan vücudu üzerinde antiseptik, antibakteriyel, antiviral ve antifungal etkileri mevcuttur (29-32). Lamiaceae taksonlarının uçucu yağı özellikle uçucu monoterpenler, seskiterpenler ve diterpenler bakımından zengindir. Monoterpenler arasında ana bileşikler α - pinen, β - pinen, 1,8-sineol, mentol, limonen ve gamma-terpendir (19). Lamiaceae'nin çok dikkat çeken iki monoterpeni, genellikle *Thymus*, *Origanum*, *Satureja* ve *Thymbra* türlerinde bulunan timol ve karvakroldür. Bu iki fenolik monoterpen özellikle antiherbivor, antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri ile bilinmektedir (33-35). Önemli monoterpenik bileşiklerden biri de pulegone'dur. Bu bileşik '*Mentha*', '*Ziziphora*', '*Clinopodium*' ve '*Cyclotrichium*' taksonlarında sıklıkla görülmektedir (36-40). Seskiterpenler ana bileşikler olarak germacrene D, caryophyllene, cadinen, farnesene ve spathulenol ile temsil edilmektedir. Bu bileşenler Lamiaceae familyasının tüm taksonlarında az ya da çok miktarlarda bulunur (19). Monoterpen, diterpenler ve seskiterpenler gibi antimikrobiyal, antifungal ve antiviral aktiviteler gösterir. Diterpenler '*Ajuga*', '*Salvia*', '*Stachys*', '*Teucrium*', '*Marrubium*' ve '*Sideritis*' cinslerinde, diğer cinslere göre daha yaygın olduğu bilinmektedir (19, 41).

Fenoller, ikincil bitki bileşiklerinin en büyük gruplarından biridir. Hidroksil grubu her zaman bir benzen halkasına bağlı olduğu için aromatik alkollerdir. Basit fenollerin genel özellikleri bakterisidal, antiseptik ve antihelmintiktir. Fenolün kendisi diğer antimikrobiyal ajanlar için bir standarttır. En basit fenoller C₆'dır (29) Fenoller; fenilpropanoidler, flavonoidler, lignanlar, fenolik asitler, stilbenler ve kumarinler olmak üzere beş gruba ayrılabilir (29,42). Hidroksil gruplarına bağlı aromatik halkalara sahip oldukları için tüm fenolik bileşikler, genellikle yüksek redoks potansiyellerine sahip güçlü antioksidanlardır (43). Ülkemiz'deki Ballıbabagiller taksonlarında bulunan fenoller çoğunlukla fenilpropanoidler, flavonoidler, lignanlar ve kumarinlerden oluşmaktadır (28). Fenilpropanoitler, bir dizi enzimatik reaksiyon yoluyla birincil metabolitler olan fenilalanin veya tirozinden sentezlenen geniş bir ikincil metabolitler sınıfıdır. Ailede olası taksonomik öneme sahip bir grup kafeoil esterlerdir. En önemlileri hidroksisinnamik asitlerdir: kafeik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit ve sinapik asit. Kafeik asit, rosmarinik asit, klorojenik asit ve litospermik asit ülkemizdeki Lamiaceae taksonlarında en yaygın fenilpropanoitlerdir (44). Flavonoidler genel olarak bitkiler âleminde bulunan C₁₅ bileşikleridir. Bu bileşikler sarı ve beyaz bitki pigmentleri olarak ortaya çıkmaktadır. Flavonoidlere insan ve hayvan sağlığı üzerinde olumlu etkiler atfedilmiştir ve şu anki ilgi hastalık tedavisi ve kemoprevensiyon içindir. Deneyler flavonoidlerin kalp ve dolaşım sistemini etkilediğini ve kılcal damarları güçlendirdiğini kanıtlamıştır. Ayrıca askorbik asit ile sinerjik etkileri olduğu da bilinmektedir. Koruyucu etkileri esas olarak membran stabilize edici ve antioksidan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Flavonoidlerin antioksidan, antiviral, hepatoprotektif, antiateromatöz, antiinflamatuvar ve antihipertansif gibi terapötik etkileri yaygın olarak bildirilmiştir, ancak bu etkilerin emilim derecelerine bağlı olduğu da unutulmamalıdır (29, 45). Flavonoidler; flavonlar, flavonoller, flavanonlar, flavanonoller, flavanoller veya kateşinler, antosiyaninler ve kalkonlar olarak alt gruplara ayrılır (46). Lamiaceae familyasındaki flavonoidlerin ana yapısı flavonlar ve flavonollerdir. Luteolin, apigenin, kuersetin, skutellarin ve diosmetin Lamiaceae taksonlarında en yaygın flavonoidler olarak bilinmektedir (47).

Kumarinler, siklik C₆C₃ iskeletli hidroksisinnamik asitlerin laktonlarıdır. Kumarinler genel olarak antimikrobiyal ve fungusidal aktiviteye sahip olduğu

bilinmektedir. Parfüm, kozmetik ve endüstriyel katkı maddesi olarak kumarinler rol oynamaktadır. Bazı türevleri tütünlerde ve bazı alkollü içeceklerde aroma artırıcı olarak kullanılmıştır (29, 48). Bununla birlikte, en önemli rolleri doğal ürünler, organik kimya ve tıbbi kimyada tanımlanmıştır. Kumarinler esas olarak kumarin bazı antidiyabetik, antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, antikoagülan, antinörodejeneratif, antiinflamatuvar ve analjezik ajanların geliştirilmesinde kullanılmıştır. *Salvia* (esculetin), *Ocimum* (ausculetin, aesculin) ve *Lavandula* (hernairin, santonin)cinslerinin bazı taksonlarında bulunan kumarinler olarak tanımlanmıştır (29, 49, 50).

Glikozitler, kimyasal olarak bir veya daha fazla şeker olmayan kısma özel bir bağ ile bağlanmış bir şeker kısmından oluşmaları ile karakterize edilen bir grup bileşiklerdir. Kimyasal olarak, diğer alkollerle eter veya asitlerle ester oluşturabilen bir şekerin hidroksilleri olarak bilinmektedir (iridoid glikozitler, feniletanoit glikozit). Familyada, iridoid glikozitler bulunmaktadır ve loganin gibi bir veya daha fazla şeker molekülü bağlı glikozitler veya 'nepetalakton' gibi şeker bağlı olmayan aglikonlar olarak ortaya çıkabilen monoterpenlaktonlardır (29, 44, 51). Nepetoideae familyasında yer alan '*Salvia*', '*Satureja*' ve '*Nepeta*'cinslerine ait türleriniridoid glikozit içerdiği bilinmektedir (44, 52). İridoidler genellikle acı bir tada sahiptir ve analjezik, antihepatotoksik, antitümör, antiplazmodik, antiviral, antimitojenik, kardiyovasküler, antiinflamatuvar, koleretik, hipoglisamik, immünomodülatör ve laksatif etkiler de dahil olmak üzere çok çeşitli farmakolojik aktiviteler gösterdiği bilinmektedir (53). İridoidler '*Salvia*', '*Satureja*', '*Sideritis*', '*Stachys*', '*Ajuga*', '*Lamium*', '*Leonurus*', '*Teucrium*', '*Prasium*', '*Scutellaria*', '*Phlomis*', '*Nepeta*' ve *Vitex*'in bazı taksonlarında bulunmaktadır (44, 52-57). Triterpenler, biyojenetik olarak aktif izoprenden türetilen yapısal olarak çeşitli büyük bir doğal bileşik grubunu oluşturmaktadır. İki C₁₅ birimi skualen ya da ilgili asiklik 30 karbonlu öncüllerini oluşturmaktadır. Türkiye'de hemen hemen tüm cinslerde bulunmaktadır (28). Bu bileşikler antiinflamatuvar, antioksidan, antiviral, antidiyabetik, antitümör, hepato-koruyucu ve kardiyokoruyucu dâhil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteler sunmaktadır. Türkiye'deki Lamiaceae taksonlarında 'ursolik' ve 'oleanolik' asitler yaygın triterpenoidlerdir (44).

Tanenler de iridoidler gibi organoleptik açıdan acı tada sahip olup, en büyük polifenol grubunu temsil ettiği bilinmektedir. Yaprak ve gövde gibi toprak üstü bitkilerde yaygın olarak bulunmaktadır. Tanenler harici olarak büzücü ve dâhili olarak ishal kesici olup, ince damarlarda vazokonstriksiyon etki göstermektedir. Bu nedenle yüzeysel yaralarda ve hemoroid tedavilerinde kullanılmaktadır. Türkiye'de hemen hemen tüm cinslerde bulunmaktadır (29, 58-60).

Lamiaceae taksonlarının tohum yağlarının yağ asidi bileşenleri çoğunlukla palmitik, palmitoleik, stearik, oleik, linoleik, linolenik ve araşidik asitler olup, bu yağ asitleri antioksidan aktiviteden sorumludur. Türkiye'deki tüm taksonların tohumlarında az ya da çok yağ asidi görülmektedir (61, 62).

Ülkemiz, farklı iklim kuşaklarının kesişim noktasında yer alması nedeniyle bitki türü ve çeşitliliği açısından zengin bir ülkedir. Çay bitkisi ve baharat ihracatında da dünya pazarında önde gelen ülkelerden biri olup, Ballıbabagiller familyasının ticareti yapılan diğer bitki türleri arasında ilk sırada yerini almaktadır (63).

Bu bilgiler ışığında, Lamiaceae familyası ülkemiz sınırlarında yaygın kullanım olanakları sağlaması, familyanın tıbbi ve ekonomik açıdan değerini arttırmaktadır.

3.2. *Salvia* L. Cinsi

Salvia cinsinin ismi, Latince karşılığı "iyi olmak", "sağlıklı olmak", "korumak" ve/veya "kurtarmak" gibi anlamları olan "salvere" kelimesinden gelmektedir (64, 65). Cinsin adından da anlaşılacağı üzere *Salvia*'nın iyileştirici özellikleri, eski Mısırlılar, Romalılar, Yunanlılar tarafından bilindiği ve günümüze kadar hem halk hekimliği hem de mutfak amaçlı kullanımı devam etmektedir (66-69). Bu cins, Pasifik Adaları, Orta Asya, Akdeniz, tropikal Afrika ve Amerika dahil olmak üzere dünyanın çeşitli bölgelerinde yaşam alanı bulmaktadır (70). Dünya genelinde *Salvia* cinsi, yaklaşık 1.000 türe sahip ve Lamiaceae familyasının en büyük cinsi olduğu bilinmektedir. Türkiye'de ise *Salvia* türleri yaklaşık 101 tür kapasitesiyle temsil edilmekte ve bu türlerin %53'ü endemiktir (71, 72).

Salvia cinsine ait türlerin genelinde organoleptik açıdan hoş kokulara sahip aromatik, çok yıllık (nadir gözlenen tek ve/veya iki yıllık), 'çalımsı' bazıları ise 'yarı çalımsı' olup otsu bitkilerden oluşmaktadır. Gövdeleri ise toprak zeminine

'yatık' ve/veya 'dik' bir durumdadır. Tüylü ve/veya tüysüz olabilmekte ve bu tüyler salgılı veya salgısızdır. Yapraklar ise 'bölmesiz', 'lirat' ve/veya 'pinnatisekt', çiçek farklılık gösteren dizilimlerde simoz, vertisilastrum durumlu olup çiçeklidir. Çiçekler birbirlerine 'yakın' ya da 'uzak' olabilmektedir. Kaliks 'çan', 'tüpsü' veya 'huni benzeri' olabilmektedir. Bilabiat, üst dudakta 3 diş olup dişler ya belirsiz ya da belirgin durumdadır ve alt dudakta 2 diş bulunmaktadır. Meyvalı kaliks ise 'az' ya da 'daha geniş' ve zarımsı bir yapıdadır. Korolla (kaliksin iç kısmındaki daire)ise farklı renklerde olabilmektedir (pembe, mavi ve/veya menekşe,sarı ve beyaz). Bilabiat ise iki dudaklı olup, alt 3-lob, üst ise düzden orak benzeri görünüme kadar değişmektedir. Konkav geniş orta lob ve 2 ufak yan lob mevcuttur. Farklı görünümLeri olan(düz, halkalı, kıvrık, içe doğru çekilmişve/veya şişkince, puls) korolla tüplerine sahiptirler (73).

3.2.1. *Salvia* L. türlerine ilişkin etnofarmakolojik kullanımlar

Anadolu halk hekimliğinde *Salvia* (çoğunlukla *S. fruticosa* Mill.,*S. tomentosa* L., *S. multicaulis* Vahl.) astım, bronşit, soğuk algınlığı ve grip, tonsilit, mide rahatsızlıkları, gaz giderici ve diyabet gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır (74-81). Ayrıca bu cinsin türleri eski zamanlardan beri bazı kanserler, ishal, romatizma, galaktore, baş ağrısı, bazı kalp hastalıkları, hafıza güçlendirme, menopoz, kas ağrısı, gece terlemesi, farenjit, cilt enfeksiyonları, stomatit, boğaz ağrısı, diş ağrısı, tüberküloz ve yaralar gibi çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılmaktadır (82).*Salvia* türleri, antioksidan, antimikrobiyal gibi çeşitli biyolojik ve farmakolojik aktivitelere sahip steroller, flavonoidler, seskiterpenoidler, sesterpenoidler, diterpenoidler, triterpenoidler, uçucu yağlar ve flavonoidler gibi çeşitli ikincil metabolitler içermekte ve bu nedenle antidiyabetik, antialzheimer, antikanser, antitümör, antiplazmodiyal, antiinflamatuvar, anti-nörodejeneratif, anti-enzimatik (elastaz, üreaz, tirozinaz,kolinesteraz), antipiretik, analjezik, hepatotoksik, sitotoksik, insektisidal gibi aktiviteler sergilediği bilinmektedir (68, 83-89). Türkiye'de tıbbi amaçlarla kullanılan bazı *Salvia* türlerine ilişkin örneklere (alfabetik) Tablo 3.2.'de yer verilmiştir (28'den düzenlenilmiştir).

Tablo 3.2. Türkiye'de tıbbi amaçlarla kullanılan *Salvia* L. türlerine ilişkin örnekler

Tür Adları	Kullanılan Kısımlar	Kullanımı	Bölgeler	Kaynaklar
<i>Salvia absconditiflora</i> (Montbret ve Aucher eks. Benth.) Greuter ve Burde (Syn: <i>Salvia cryptantha</i> Montbret ve Aucher eks. Benth.)	Çiçekler ve Toprak üstü	Soğuk algınlığı ve grip, balgam söktürücü, astım, bronşit, idrar söktürücü, böbrek taşı, üretrit (bel soğukluğu) mide ağrısı, kardiyak hastalıklar, hemoroid	Doğu Anadolu İç Anadolu Ege	77,90,91,92
<i>Salvia adenophylla</i> Hedge ve Hub.- Mor.	Çiçekler ve Toprak üstü	Karın ağrısı	Ege	93
<i>Salvia aethiopsis</i> L.	Çiçekler ve Toprak üstü	Mide hastalıkları, soğuk algınlığı ve grip	Doğu Anadolu Marmara Akdeniz	91, 94
<i>Salvia aramiensis</i> Rech.f.	Toprak üstü	Bronşit	Akdeniz	95, 96
<i>Salvia argentea</i> L.	Toprak üstü	Soğuk algınlığı ve grip	Marmara	94
<i>Salvia bracteata</i> Banks	Toprak üstü	Soğuk algınlığı ve grip	Marmara	94
<i>Salvia cadmica</i> Boiss. var. <i>cadmica</i>	Toprak üstü	Kanama, karın ağrısı, soğuk algınlığı ve grip	Doğu Karadeniz Akdeniz Ege Marmara	77, 93, 94
<i>Salvia candidissima</i> Vahl subsp. <i>candidissima</i>	Toprak üstü	Anjina, böbrek taşı bronşit, soğuk algınlığı ve grip	Marmara Doğu Anadolu İç Anadolu	97,98, 94
<i>Salvia dichroantha</i> Stapf	Toprak üstü	Mide ağrısı	İç Anadolu	99
<i>Salvia forskahlei</i> L.	Toprak üstü	Sedatif, mide ağrısı kabızlık	Karadeniz	100
<i>Salvia fruticosa</i> Mill.	Yapraklar	Karın ağrısı, gaz giderici, antiseptik, yatıştırıcı, soğuk algınlığı ve grip, dispepsi, baş ağrısı, tonsilit, prostat, mide rahatsızlıkları	Akdeniz Ege Marmara	74, 101, 102,103, 104
<i>Salvia glutinosa</i> L.	Toprak üstü	Yanık yaraları	Doğu Karadeniz	105
<i>Salvia huberi</i> Hedge	Toprak üstü	Mide ağrısı, kabızlık, sedatif	Doğu Karadeniz	106
<i>Salvia hydrangea</i> DC. eks. Benth.	Toprak üstü	Diyabet, ateş düşürücü, soğuk algınlığı ve grip	Doğu Anadolu İç Anadolu	97
<i>Salvia hypargia</i> Fisch. ve C.A.Mey.	Toprak üstü	Soğuk algınlığı ve grip	İç Anadolu	77, 107
<i>Salvia limbata</i> C.A.Mey	Toprak üstü	Diyabet, diş ağrısı	Doğu Anadolu	108, 109
<i>Salvia macrochlamys</i> Boiss. ve Kotschy	Toprak üstü	Diyabet	Doğu Anadolu	109
<i>Salvia multicaulis</i> Vahl.	Çiçekler ve Toprak üstü	Diyabet, iştah açıcı, soğuk algınlığı ve grip, sindirim, migren, bademcik iltihabı, astım, solunum ve idrar yolları bozuklukları	Güneydoğu ve Doğu Anadolu Akdeniz	110, 79, 111,112,113, 114
<i>Salvia nemorosa</i> L.	Toprak Üstü	Soğuk algınlığı, nezle, hemostatik	Doğu Anadolu	97
<i>Salvia officinalis</i> L.	Yapraklar	Böbrek hastalıkları, soğuk algınlığı ve grip	Karadeniz Batı ve Doğu Anadolu	115,116, 117
<i>Salvia pinnata</i> L.	Toprak üstü	Grip ve soğuk algınlığı	Marmara	94
<i>Salvia pocolata</i> Náb.	Toprak üstü	Diyabet	Doğu Anadolu	109

<i>Salvia rosifolia</i> Sm.	Toprak üstü	Kabızlık ve gaz giderici, mide ağrısı, böbrek taşı	Anadolu Doğu Karadeniz	106,98
<i>Salvia russellii</i> Benth.	Toprak üstü	Soğuk algınlığı, karın ağrısı	İç Anadolu	99
<i>Salvia sclarea</i> L.	Çiçekler ve Toprak üstü	Boğaz ağrısı, solunum sistemi hastalıkları, grip ve soğuk algınlığı, sindirim sorunları	Akdeniz Marmara İç ve Doğu Anadolu	77, 78, 97,94,118
<i>Salvia staminea</i> Montbret ve Aucher ex Benth.	Toprak üstü	Yara iyileştirici	Doğu Anadolu	119
<i>Salvia syriaca</i> L.	Toprak üstü	Antiasit, apse	Doğu Anadolu	120, 112
<i>Salvia tomentosa</i> Mill.	Yapraklar	Farenjit, soğuk algınlığı ve grip, karın ağrısı, böbrek taşı	Akdeniz, Ege Marmara Karadeniz	78,121, 122, 123
<i>Salvia trichoclada</i> Benth.	Toprak üstü	Diyabet	Doğu Anadolu	109
<i>Salvia verticillata</i> L. subsp. <i>amasiaca</i> (Freyne ve Bornm.) Bornm	-	Karın ağrısı, Mide bulantısı, kabızlık, soğuk algınlığı	İç ve Doğu Anadolu	97,99
<i>Salvia verticillata</i> L. subsp. <i>verticillata</i>	Toprak üstü	Diyabet, nezle, soğuk algınlığı ve grip, kabızlık, mide ağrısı	Marmara Doğu Anadolu	97, 94, 109
<i>Salvia virgata</i> Jacq.	-	Kas ağrısı, grip ve soğuk algınlığı	Marmara Doğu Anadolu	94, 111
<i>Salvia viridis</i> L.	Çiçekler ve Toprak üstü	Hazımsızlık ve mide ağrısı, soğuk algınlığı ve grip	Güneydoğu Anadolu Akdeniz Marmara	124,79, 94
<i>Salvia wiedemannii</i> Boiss.	Toprak üstü	Soğuk algınlığı ve grip	Marmara	94
<i>Salvia verbenaca</i> L.	Toprak üstü	Mide ağrısı, idrar söktürücü, antiseptik	Akdeniz, Ege Marmara Karadeniz	125

S. fruticosa Mill.türleri de dahil olmak üzere bazı taksonlardan elde edilen uçucu yağ kombinasyonunun, üst solunum yolu hastalıklarına neden olan influenza A/H1N1 ve insan rinovirüs 14 (HRV14) virüslerine karşı etkili olduğu gösterilmiştir (126). Ayrıca, etanol içindeki *S. fruticosabitki* ekstraktının gram (+) *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* ve gram (-) *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* gibi birçok bakteri türüne karşı etkili olduğu tespit edilmiştir (127). *Salvia fruticosa* ve *S. tomentosa* Mill. türlerinin biyolojik aktivitelerinin araştırıldığı bir başka çalışmada, taksonlardan elde edilen ekstrakt ve uçucu yağın *Mycobacteriumtuberculosis* bakterileri üzerinde güçlü bir antibakteriyel etkiye sahip olduğu ve ayrıca *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* ve diğer bazı *Candida* türlerine karşı antifungal etkileri olduğu belirlenmiştir (128).Çin'de 'Danshen' olarak

bilinen ve ilk olarak Sheng Nong'un Bitkisel Klasifisinde (MS 102-200) "Birinci sınıf" bir bitki olarak kaydedilen *Salvia miltiorrhiza* Bunge, geleneksel Çin tıbbında binlerce yıldır kardiyovasküler hastalıkların ve nevrastenik uykusuzluğun tedavisinde kullanılmıştır (129). Mikostatik, antihidrotik ve antibakteriyel gibi biyolojik aktivitelere sahip olan *S. officinalis* L., antibiyotik uygulamaların keşfine kadar çeşitli bitkisel çay karışımlarının sıkça kullanılan bileşenleri arasında yerini almış ve bu amaçla tüberküloz hastalarında sıvı kaybını önlemek adına kullanılmıştır (130). *S. cedronella* Boiss. türünün, influenza ve herpes simpleks virüsleri üzerinde yüksek antiviral etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (131). *S. albimaculata* Hedge & Hub.-Mor., *S. candidissima* subsp. *occidentalis* Hedge, *S. ceratophylla* L., *S. cryptantha* Montbret Et Aucher Ex Benth, *S. cyanescens* Boiss. & Balansa, *S. frigida* Boiss., *S. halophila* Hedge, *S. multicaulis* Vahl., *S. syriaca* L., *S. sclarea* L. türlerinin parainfluenza ve H. simplex'e karşı antiviral etkileri olduğu bilinmektedir (132). *S. ceratophylla* L. türünün linaol bakımından zengin olduğu ve antiprotozoal etkiye sahiptir. (133). *S. virgata* Jacq. ve *S. halophila* Hedge türlerinin, antinosiseptif etkisinin düşük olduğu bildirilmiştir (134). Fitotoksik etkisine ek olarak, *S. officinalis* L. türünün *Spodoptera littoralis* larvaları ve *Tribolium castaneum* yetişkinleri üzerinde böcek öldürücü bir etkiye sahiptir (135). *S. syriaca* türünün, antialzheimer etkisi olduğu (136) ve *S. sclarea* türünün antianksiyete ve antidiyabetik etkileri olduğu bildirilmiştir (137). *S. tchihatcheffii* (Fisch. & C.A.Mey.) Boiss. Türünün *Sitophilus granarius* ve *S. oryzae* böcek türlerine karşı insektisidal etkisi olduğu bildirilmiştir (138). *S. modesta* Boiss. türü, antidiyabetik özelliğe sahip olduğu bilinmektedir (139). *S. amplexicaulis* Lam. türünün etanol ekstraktının ticari inhibitör kojik aside kıyasla daha güçlü bir antinörodejeneratif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (140). *Salviacinsine* ait türlerin tarihsel süreçte bahsedilen etnofarmakolojik uygulamalarının yanı sıra günümüzde farklı alanlarda da kullanılmaktadır. Gıda endüstrisinde BHA (Beta hidroksi asit), BHT (Bütül hidroksi toluen) gibi sentetik antioksidanlar ürünlerin raf ömrünü artırmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak antioksidan olarak kullanılan kimyasalların hem toksik hem de ürünlerin tadı ve rengi üzerinde olumsuz etkileri varken, *Salvia* türleri gıda koruyucusu olarak kullanıldığında bu olumsuz etkilere rastlanmamıştır (141). Ayrıca et ve balık sektöründe doğal anti-bakteriyel olarak, kozmetik sektöründe parfüm ve

sabun katkısı olarak, tekstil ve peyzaj mimarisinde ise bitkisel boya olarak kullanılmaktadır (139). *Salviacinsine* ait türlerin yaygın geleneksel tıbbi kullanımları, günümüz modern çalışmalar ile ortak bir zeminde buluşması açısından oldukça önem arz etmektedir.

3.2.2. *Salvia multicaulis* Vahl.

S. multicaulis çok yıllık otsu, çiçeklenme dönemi nisan-temmuz aylarında ve gövdesi dik, dallanma gözlenmeyen ve gövde boyu 12-55 cm arasında olan bir bitki türüdür. Basit yapraklara sahip olan *S. multicaulis*, ovat-elliptikten suborbikulara kadar çeşitli şekillerdedir. Korolla renkleri çeşitlilik gösterebilmektedir (nadir gözlenen beyaz ve çoğunlukla pembe-viyole). Meyva kaliksi belirgin bir şekilde geniş olup, zarımsı yapıya sahiptir. Bu özellikler ile Sect. *Salvia*'dan ayrılmakta ve diğer tüm özellikler bakımından benzerlik göstermektedir. *S. multicaulis* Sect. *Hymenosphace* Benth. seksiyonunda bulunmaktadır (142,143,144). Habitatları ise kayalık kireçtaşı ve volkanik yamaçlar ile şist (kil) ve kum yapıdaki yamaçlardır. Bu bitkinin 550-2,600 marasında değişen yüksekliklerde yetiştiği bilinmektedir (73, 145).



Şekil 3.1. *S. multicaulis* türünün Türkiye'deki bölgesel dağılımı (146)



Şekil 3.2. *Salvia multicaulis* türünün genel görünümü

3.3. *Mentha* L. Cinsi

Mentha adı, klasik Yunan mitolojisinde geçen güzel bir nehir perisi olan Mintha'dan türetilmiştir (147).Lamiaceae (Ballıbabagiller) familyası, Lamioideae ve Nepetoideae olmak üzere iki ana alt familyayı içerir ve *Mentha*, Nepetoideae alt familyasının Menhaea kabilesi içinde beş seksiyondan oluşan oldukça paha biçilmez bir cinstir (148, 149).Antikçağ döneminde ‘Hipokrat’,‘Eshilos’, ‘Galen’,‘Pedanios Dioskurides’, ve ‘Krataeus’ yanı sıra Roma edebiyatında ‘Pliny the Elder’, ‘Marcus Porcius Cato’ ve ‘Ovid’ eserlerinde de dâhil olmak üzere Yunan ve Roma bitki kitaplarında çok sayıda *mentha* türünden bahsedilmektedir.*Mentha* türlerinin kullanımı Asya tıbbi geleneklerinde, geleneksel Çin tıbbında ve Hindistan'ın Ayurvedik geleneğinde de belgelenmiştir (150). Tarihsel süreçte *Mentha* cinsinin halk hekimliği uygulamalarının yanı sıra, uzun yıllardan günümüz kadar mutfak uygulamalarındaki kullanımı devam etmektedir (151).Bu cins içindeki türlerin melezleşme eğilimi, dünya çapında (Asya, Avrupa, Avustralya, Tropikal Afrika, ABD, Kuzey Amerika ve Türkiye) başarılı yayılma stratejileri göz önüne alındığında, *Mentha* cinsinin kozmopolit bir doğal yayılıma sahip olduğu bilinmektedir(150, 152). Bu hızlı kozmopolit yayılım, *Mentha* cinsine ‘istilacı’ bir kimlik kazandırmıştır. İklim ve çevre şartlarına yüksek adaptasyonu nedeniyle bu cins, karmaşık bir taksona sahiptir. Bu karmaşıklık, tanımlanmasını güçleştirmekte ve her zaman bir fikir birliği sunması açısından oldukça zordur (153, 154, 155). Ballıbabagiller familyasının güçlü kokulu bir bitki cinsi olarak bilinen *Mentha*,

dünya genelinde 18 tür, 31 alt tür veya botanik çeşit ve 11 tanınmış hibrit tür bulunmaktadır (156, 157). Türkiye, beş alttürü ile toplamda 15 *Mentha* cinsine ait türlere ev sahipliği yapmaktadır (149). Ülkemizde bulunan *Mentha* türlerine ilişkin taksonlara Tablo 3.3.'de yer verilmiştir (158).

Tablo 3.3. Ülkemizde bulunan *Mentha* türleri

Tür adları	Yerel adları
<i>Mentha arvensis</i> L.	'Kır nanesi'
<i>Mentha aquatica</i> L.	'Su nanesi'
<u><i>Mentha longifolia</i>(L.) L.</u>	'Yabani nane'
* <i>M. longifolia</i> subsp. <i>longifolia</i>	'Pung' veya 'pünk'
* <i>M. longifolia</i> subsp. <i>noeana</i>	'İt nanesi'
* <i>M. longifolia</i> subsp. <i>typhoides</i>	'Dere nanesi'
<i>Mentha pulegium</i> L.	'Filiskin' veya 'yarpuz'
<u><i>Mentha spicata</i> L.</u>	'Eşek nanesi'
* <i>M. spicata</i> subsp. <i>condensata</i> (Briq.) Greuter & Burdet	'Kıvırcık nane'
* <i>M. spicata</i> subsp. <i>spicata</i>	'Eşek nanesi'
<i>Mentha suaveolens</i> Ehrh.	'Kaba nanesi'
<i>Mentha x dumetorum</i> Schult.	'Deli nanesi'
<i>Mentha x piperita</i> L.	'Nane'
<i>Mentha x rotundifolia</i> (L.) Huds.	'Marşama'
<i>Mentha x villosa-nervata</i> Opiz	'Delikara'

Mentha cinsine ait türleri genel olarak, çok yıllık ve nadir gözlenen tek yıllık, 'rizomlu' veya 'rizomatöz' gövdelidir ve genellikle nemli bölgelerde yetişen, hoş kokuları olan aromatik bitkiler olarak tanımlanır. Bireysel türlerin bitki boyları değişiklik gösteren (küçük *Mentha x piperita* var. *citrata*'dan yüksek *M. rotundifolia* ve *M. longifolia*'ya kadar), basit yapraklara, kendine has ve güzel etki bırakan kokulu 'epidermal' bezlere sahiptir. 'Bilabiata' yarı ya da kaliks (dış örtü) 'aktinomorfik' ve yaprak renkleri *M. spicata* gibi açık yeşilden *M. x piperita* gibi mor tonları olan koyu yeşile kadar, yaprak uzunluğu *M. arvensis* gibi kısıdan *M. longifolia*'ya kadar, yaprak yüzeyi *M. spicata* gibi tüysüzden *M. longifolia* gibi tüylüdür. Çiçekleri 'hermafrodit' karakterli ya da dişi organlar benzer veya ayrı olup bitki üst yüzeyindedir. Çiçeklenme şekli *M. pulegium* türünün uzak verticillasterlerinden, *M. aquatica* türünün yoğun başak benzeri çiçeklenmesine benzemekte ve çiçek rengi neredeyse beyazdan mora doğru değişmektedir (159-161).

3.3.1. *Mentha* türlerine ilişkin etnofarmakolojik kullanımlar

Mentha cinsinin tıp,kozmetik, gıda ve süs gibi endüstrilerde farklı ticari rolleri vardır (162).Bağırsak parazitlerine ve sindirim sorunlarına karşı potansiyelini ortaya konmuştur (163). Bu cinsin, farklı tıbbi etkileri nedeniyle şişkinlik, mide bulantısı, ülseratif kolit, anoreksi, bronşit ve karaciğer hastalıklarına karşı popüler bir bitkisel tedavi olarak da kabul edilmektedir (164). *Mentha* cinsinin antidiyabetik, antienflamatuar, antiemetik, antispazmodik, analjezik, antikanser, antiobezite, antimikrobiyal, antiviral, hafif anestezi, antispazmodik, antiülser, sitoprotektif ve hepatoprotektif, şişkinlik önleyici ve immünomodülatör etkileri olduğu ortaya konmuştur (165, 166). Ayrıca, *M. arvensis*, *M. pulegium*, *M. rotundifolia* (L.) Huds., *M. spicata* ve *M. suaveolens* Ehrh.gibi bazı *Mentha* türlerinin uçucu yağ veya ekstraktlarının antimikrobiyal ve antioksidan etkilerini ortaya koyan raporlar da mevcuttur (167). *Mentha* cinsine ait türler esas olarak mide ve bağırsak şikâyetlerini tedavi etmek için kullanılmış, çalışmalar neticesinde farklı tıbbi etkinliklerinin oldukça geniş olduğu sonucuna varılmıştır (168). Mide ağrısı ve göğüs rahatsızlıkları için *Mentha* cinsi genellikle evde yapılan terapilerde çay olarak alınmıştır. Çay, sindirimi uyarabilir, mide ağrısını, gastriti, hazımsızlığı, şişkinliği, enteriti, bağırsak koliklerini, mide asiditelerini, aerofajiyi ve safra kesesi, safra kanalı ve gastrointestinal sistem spazmını azaltabilir. Bu cinse ait bitkiler aynı zamanda lipitlerin sindirimine de yardımcı olduğu ve obeziteyi azaltmada önemli rolü olduğu öne sürülmektedir. Raporlar ayrıca ‘nane’ çayının güçlü bir idrar söktürücü etkisi olduğunu da göstermiştir (169). *Mentha* cinsine ait türlerin, yapraklarının öğütülmüş tozu, yüzyıllar boyunca dişleri beyazlatmak için kullanılmıştır (170).

Mentha türlerinin Türk halk hekimliğinde kullanıldığı bilinmektedir.*M. longifolia*, bitki çayı olarak mide ağrılarında, gaz giderici ve sinir bozukluklarını hafifletici olarak, haricen ise iltihaplarda merhem olarak kullanılmaktadır. Bitki ayrıca antiseptik ve antitussif olarak ta bilinmekte ve ayrıca kolera ve baş ağrısına karşı kullanıldığı bildirilmiştir. *M. pulegium*, gıdalarda tatlandırıcı, kozmetikte ise koku verici olarak kullanılmaktadır (149).Türkiye’de tıbbi amaçlarla kullanılan bazı *Mentha* L. türlerine ilişkin örneklere Tablo 3.4.’de yer verilmiştir (28’den düzenlenilmiştir).*M.spicata* L. türünün yapraklarının kaynatılmasıyla safra

bozuklukları, adet krampları, mide ağrısı, kabızlık, diş eti iltihabı ve ondotajiler gibi hastalıkların tedavilerinde kullanmıştır (183). Cezayir'de yetişen “feliou” adıyla bilinen *M. pulegium* L., karminatif ve antispazmodik özelliklerinden dolayı şişkin dispepsi ve bağırsak koliklerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Çoğunlukla çeşni olarak ta kullanılan *M. rotundifolia* aynı zamanda tonik, uyarıcı, mide rahatsızlıklarını iyileştirici, kusma önleyici, gaz giderici, koleretik, spazm önleyici, ishal önleyici, hemoroit önleyici, antihemoroidal, antiinflamatuvar, sedatif, hipotansif, analjezik ve böcek öldürücü gibi aktiviteleri bulunmaktadır (184).

Tablo 3.4.Türkiye'de tıbbi amaçlarla kullanılan *Mentha* türlerine ilişkin örnekler

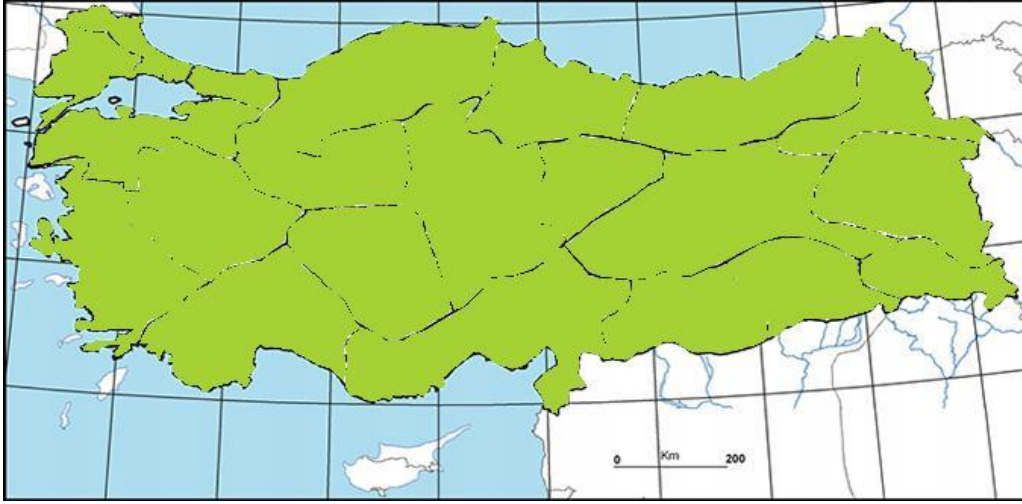
Tür Adları	Kullanılan Kısımlar	Kullanımları	Bölgeler	Kaynaklar
<i>M. aquatica</i> L.	Yapraklar	Ağız kokusu, gastrit, mide bulantısı, mide ağrısı	Akdeniz Karadeniz	79,105
<i>M. arvensis</i> L.	Yapraklar	Soğuk algınlığı ve grip, mide ağrısı	Marmara	171
<i>M. longifolia</i> (L.) L. subsp. <i>typhoides</i> (Briq.) Harley	Yapraklar	Karın ağrısı, antispazmodik, soğuk algınlığı ve grip, kabızlık, sindirim, böbrek taşı, sorunları ve Ekst. (yara iyileşme)	Güneydoğu ve Doğu Anadolu İç Anadolu Marmara	77, 172,94,113,173
<i>M. longifolia</i> (L.) L. subsp. <i>longifolia</i>	Yapraklar	Karın ağrısı, soğuk algınlığı, grip. Ekst. (hemoroid, romatizma)	Doğu ve İç Anadolu Karadeniz Ege Marmara	174, 77, 122,175, 176, 177, 178
<i>M. pulegium</i> L.	Çiçekler ve Toprak üstü	Soğuk algınlığı, nezle ve grip, mide ağrısı, Safra kesesi, adet kanaması	Akdeniz ve Doğu Anadolu Karadeniz Marmara Ege	78, 97,122, 179, 94
<i>M. spicata</i> L. subsp. <i>condensat</i> <i>a</i> (Briq.) Greuter & Burdet <i>M. spicata</i> L. subsp. <i>spicata</i>	Yapraklar Yapraklar ve Toprak üstü	Hipertansiyon, baş ağrısı ve solunum yolu enfeksiyonları Antispazmodik, hemoroid, solunum yolu enfeksiyonları, soğuk algınlığı ve grip, mide ağrısı	İç Anadolu Marmara Akdeniz Doğu Anadolu Karadeniz	94, 180 174, 117, 112,79, 113
<i>M. x piperita</i> L.	Yapraklar	Antispazmodik, ağız kokusu, sindirim, soğuk algınlığı ve grip, böbrek hastalıkları, mide bulantısı ve hastalıkları	Doğu Anadolu Karadeniz İç Anadolu Ege	112,103, 181, 182

3.3.2. *Mentha longifolia* (L.) Hudson

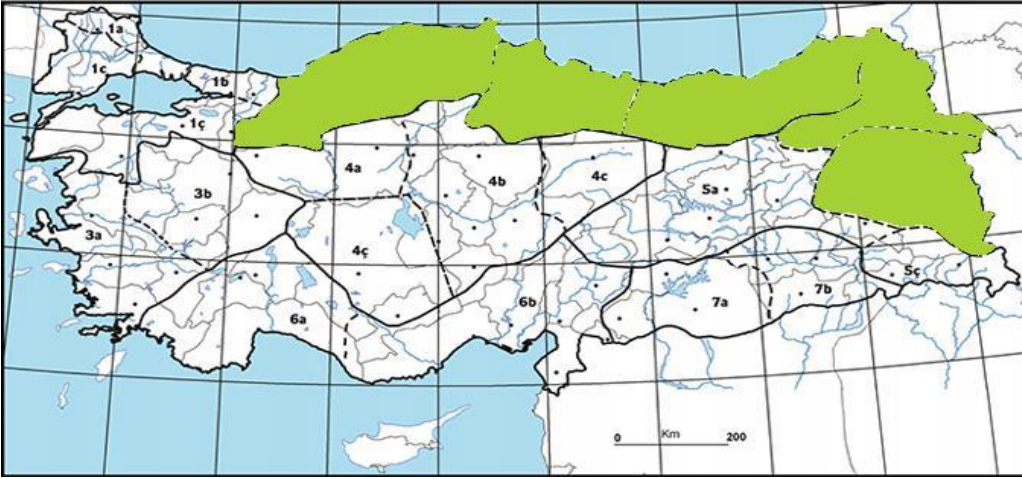
Habitatları, sulak yerler olan (nehir, dere, göl ve bataklık kenarları) keskin veya küfümsü bir kokuya sahip tüylü, otsu ve çok yıllık bir bitkidir. Rizomları esas olarak toprak altındadır ve yaprakları pul benzeri bir görünüme sahiptir. Gövdeleri (çiçekler dâhil) 40-120 cm arasında değişmektedir. Yaprakları, '(25-)30-90 x 10-32(-40) mm' olup, sapsız (nadir gözlenen saplar), dikdörtgensel-eliptik'tendikdörtgensel-mızrağımsıya doğru, ortada veya yukarı noktada oldukça geniş, akut veya hafif keskin bir tepeye sahip, taban 'kordat' ile 'alt kordat'. Kenarları keskin, çok sayıda, düzensizdir ve genellikle yayılan dişlere sahip tırtıklıdır. Lamina 'düz' ya da çok zayıf 'rugozlu', üstte yeşilden griye kadar değişen renklerde, altta ise yeşilden beyaza kadar değişen renklerde (*longifolia* alt türünde ise renksizdir), bazen her iki yüzeyde de çok az tüyler bulunmaktadır. Yaprak tüyleri ise dallanmamış olup kurduğunda altta ince keçeleşmiş durumdadır ve bazal hücre ise '18-36(-41) µm' çapındadır. Vertisillasterleri çok sayıda olup sıkışıktır. Uç kısımları genellikle çok dallı bir başak oluşturur ve '(30)40-100 x (7-)9-15 mm' çapındadır. Kaliks '1-3 mm'. Korolla (kaliksin iç kısmındaki daire) leylak ya da beyaz renkli olabilmekte, nutletleri ise kestane renginde, ağsıdır. *M. longifolia* türünün alttür ve varyetelerine ilişkin karakteristik özelliklere Tablo 3.5.'te yer verilmiştir (185, 186).

Tablo 3.5. *M. longifolia* türünün alttür ve varyetelerinin özellikleri

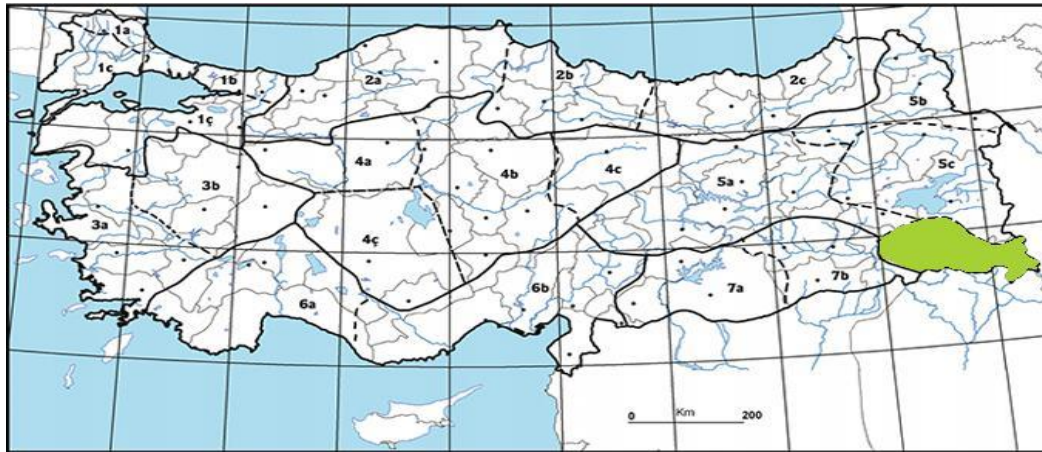
Tür Adları	Türlerin Özellikleri
subsp. <i>longifolia</i>(L.) Hudson	Yaprakları 50 mm x 18 mm'den büyük, renksizdir ve altlarında ince duvarlı tüyler mevcut, kurduğunda çökebilmekte; sivri uçları ise sağlam olup 12 mm çapındadır. Dallar 'sapsız' ya da 'yarı sapsız' olabilmektedir
subsp. <i>noeana</i>(Boiss. Ex Briq.) Briq.	Yaprakları, belirgin bir görünümde 'saplı' (petiolat)
subsp. <i>typhoides</i> (Briq.) Harley(*)	Yaprakları genelli itibariyle 50 mm x 20 mm'den küçük, aynı renktedir. Uzundan çok kısaya doğru değişiklik gösteren şekillerde olup kıvrık yapıdadır. Alt kısımda kalın çeperli tüyleri vardır. Kuruma sonrası neredeyse çökmemekte, sivri uçları daha ince olup, 10 mm çapa kadar dallar saplıdır
*var. <i>calliantha</i> (Stapf) Briq.	Yaprakları yeşildir, tüyleri kısa olup (nadiren tüsüzde olabilmekte) her iki yüzeyinde oldukça yoğun tüyler bulunmaktadır. Alt yüzeyinde mercemek altında görülebilen 'sapsız' bezler bulunmaktadır. Çiçek, sivri uçlara sahip, kırmızımsı-mor renktedir
*var. <i>typhoides</i>(L.) Hudson	Yapraklar grimsi kabaca tüylü görünümde olup alt yüzeyde kıllarla örtülen bezler bulunmaktadır. Çiçekler göze çarpmayacak bir şekilde kırmızımsı-mor arası renktedir



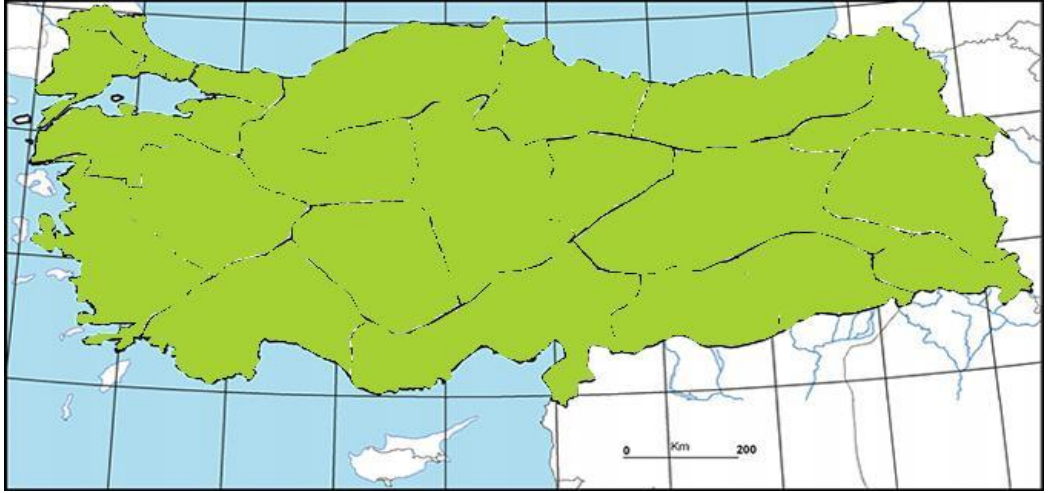
Şekil 3.3. *M. longifolia* (L.) Hudson türünün Türkiye'deki dağılımı (187)



Şekil 3.4. *M. longifolia* subsp. *longifolia* türünün Türkiye'deki dağılımı (188)



Şekil 3.5. *M. longifolia* subsp. *noeana* türünün Türkiye'deki dağılımı (189)



Şekil 3.6. *M. longifolia* subsp. *thyoides* türünün Türkiye'deki dağılımı (190)



Şekil 3.7. *M. longifolia* (L.) Hudson türünün genel görünümü



Şekil 3.8. *M. longifolia* subsp. *longifolia* türünün çiçek kısmı (Fotoğraf: Şevket Alp)



Şekil 3.9. *M. longifolia* subsp. *noeanatürünün* genel görünümü



Şekil 3.10. *M. longifolia* subsp. *thyhoides* türünün genel görünümü

3.4. Etnobotanikte Diyabet (Şeker Hastalığı)

20. yüzyılda, diyabet tedavisi uygulamalarında bitkisel ürünlerin ve yeni ilaç formüllerinin keşfi, ilk olarak *Galega officinalis* L. türünün hipoglisemik etkisinin keşfedilmesiyle birlikte başlamıştır. Bunu alkali diguanidlerin sentezi ve metforminin keşfi izlemiştir (191).

Türkiye'de geleneksel tıpta değerlendirilen tıbbi bitkiler '66' familyadan, '185' cinsten ve '340' taksondan ileri geldiği rapor edilmiştir. Temsili ile familyalar çoktan aza doğru; 'Rosaceae' (49), 'Lamiaceae' (48), 'Asteraceae' (45), 'Apiaceae' (20) ve 'Fabaceae' (17) şeklindedir. Ülkemizde en fazla taksona sahip cinsler çoktan aza

doğru ise ‘*Prunus*’ (11 takson), ‘*Thymus*’ (9 takson), ‘*Quercus*’ (7 takson) ve ‘*Crataegus*’, ‘*Hypericum*’, ‘*Juniperus*’, ‘*Pyrus*’, ‘*Rubus*’ ve ‘*Salvia*’ (her biri 6 takson) cinsleridir. Yaygın olarak kullanılan kısımlar; ‘yapraklar’ (107 takson), ‘toprak üstü kısımlar’ (104 takson), ‘meyveler’ (77 takson) ve ‘çiçekler’ (55 takson) olup değerlendirilen yaygın kullanım yöntemi ise ‘dekoksasyon’ (177 takson), ardından ‘infüzyon’ (138 takson), ‘taze’ (65 takson) ve ‘çiğ’ (25 takson) olarak bilinmektedir (192). Yapılan bir çalışmada, Türkiye’de diyabet rahatsızlığına ilişkin halk hekimliği uygulamalarında bitkilerin kullanımını yukarda belirtilen veriler dâhilinde 129 taksonu bünyesinde barındıran 43 ailya olduğu, bu bağlamda bitkinin en çok kullanılan biyoaktif kısmının yapraklar olduğu belirtilmiştir. Tercihen, tüketim adına yaygın kullanım yöntemi ise en çok ‘dekoksasyon’, en az ise ‘infüzyon’ olarak tespit edilmiştir (193). Ayrı bir çalışmada, araştırmacılar 47 ailya ve 108 cinse ait 179 tür ve alttürün kullanıldığını tespit edilmiş ve bunlar arasında ‘Rosaceae’, ‘Asteraceae’ ve ‘Lamiaceae’ ailyaları en sık kaydedilen ailyalar olarak belirlenmiştir (194). “Türkiye’nin Etnobotanik Veritabanı” adlı kapsamlı çalışmada ise ülkemizde şeker hastalığı tedavisine ilişkin 346 taksonun olduğu tespit edilmiştir (195).

3.5. Diyabet (Diabetes Mellitus-DM) (Şeker Hastalığı)

3.5.1. Diyabet’in tarihçe ve tanımı

Diyabet, Yunanca ‘sifon’ veya ‘içinden geçmek’ anlamına gelen ‘diabetes’ ve Latince tatlı anlamına gelen ‘mellitus’ kelimelerinden alınmıştır. Tarihçeye bakıldığında “diyabet” teriminin ilk olarak MÖ 250 ila 300 yıllarında Memphis’li Apollonius tarafından kullanıldığını görülmektedir. Mısır papirüslerinde, eski Hint ve Çin tıp literatüründe ve ayrıca eski Yunan ve Arap hemiklerin çalışmalarında çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. MS 2. yüzyılda Kapadokyalı ‘Aretaeus’ diyabetin ilk doğru tanımını yaparak diyabet terimini ortaya atmıştır. MS 8. yüzyıldan itibaren hemikler, diyabet hastalarında çıban, kemirgen ülseri ve görme sorunları gibi deri enfeksiyonları gelişme eğilimini gözlemlemişlerdir. MS 11. yüzyılda, ünlü Arap-İslam hekimi İbn-i Sina (980-1037) ‘El-Kanun fi’t-Tıp’ (Tıp Kanunu) adlı ders kitabında diyabeti tanımlamış ve komplikasyonu olarak kangren ve cinsel işlev bozukluğundan bahsetmiştir. Yıllar sonra, orta çağ döneminden filozof ‘Moises

Maimonides' (1138-1204) asidoz semptomları da dâhil olmak üzere diyabeti ayrıntılı olarak tanımlamıştır. 17. yüzyılda ise 'Thomas Willis' idrarın aşırı tatlı tadını tanımlamak amacıyla hastalığa 'mellitus' terimini eklemiştir. 19'uncu yüzyılda Fransız fizyolog Claude Bernard'ın karaciğerin glikojenik etkisi üzerine yaptığı önemli çalışmada, hastalığın incelenmesinde daha fazla ilerleme kaydedilmesinin yolunu açmıştır. 1889'da Oskar Minkowski ve Joseph von Mering, bir köpekten pankreası çıkararak şiddetli ve ölümcül diyabet ürettikleri ünlü deneylerini gerçekleştirdiler. 1921'de Frederick Banting ve Charles Best, Minkowski ve Mering'in deneyini genişletmişlerdir. Pankreas adacıklarından izole ettikleri insülini tip 1 diyabet hastalarına uygulayarak çok sayıda insanın iyileşmesine öncü oldukları bu yöntem ile diyabet tedavisinde yeni bir çığır açılmıştır. Banting, Best ve Collip 1922'de Toronto Üniversitesi'nde ineklerin pankreasından insülin hormonunu saflaştırarak, diyabet için etkili bir tedavinin bulunmasını sağladılar. (196, 197).

Diyabet, kronik hiperglisemi (yüksek kan şekeri seviyeleri), insülin salgılanmaması, insülin etkisinin bozulması veya her ikisinin birden neden olduğu ve bulaşıcı olmayan metabolik bozukluk olarak tanımlanmıştır. Özellikle insülin, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasını etkileyen anabolik bir hormon olarak önemli bir rol oynamaktadır (198). Diyabetle ilişkili metabolik anormallikler, insülin direnci nedeniyle esas olarak yağ dokusu, iskelet kasları ve karaciğer gibi dokuları etkiler. Semptomların şiddeti diyabetin süresine ve türüne bağlı olarak değişebilmektedir. Yüksek kan şekeri seviyesine sahip bireyler, özellikle de çocuklar gibi insülin eksikliği yaşayanlar, iştah artışı, polidipsi, dizüri, kilo kaybı, iştah artışı ve görme sorunları gibi semptomlar yaşayabilir. Diyabetli bazı kişiler, özellikle de erken evrelerindeki tip 2 diyabet hastaları herhangi bir belirti yaşamayabilir (199). Uygun tedavi uygulanmadığında, kontrolsüz diyabet koma, konfüzyon ve nadir durumlarda ketoasidoz veya nonketotik hiperosmolar sendrom nedeniyle ölüm gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilir (198). Hiperozmolar hiperglisemi, diyabetik ketoasidoz ve hatta ölüm, DM'nin sık görülen akut komplikasyonları olsa da, ciddi kronik sorunlar arasında bilişsel bozukluk, retina hasarı, sinir hasarı, ayak ülserleri ve kronik böbrek hastalığı yer almaktadır (200).

DM, yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle küresel bir yüküdür. Dünya genelinde yaklaşık 463 milyon kişi DM hastasıdır ve bu sayının 2045 yılında 700 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Epidemiyolojik araştırmalara göre, diyabet orta ve düşük gelirli ülkelerde daha yaygındır ve vakaların yaklaşık yarısı bildirilmemiş ve yanlış teşhis edilmiştir (201). Tahminler, Türkiye'de herhangi bir derecede glukoz intoleransı olan nüfusun (20-84 yaş) 2010'dan 2021'e kadar 5.7 milyonun üzerinde (diyabet: 2.4 milyon ve prediyabet: 3.3 milyon) arttığını göstermektedir. Prediyabet ve diyabet prevalansındaki artış ise 24.3 olarak gerçekleşmiştir. Genel nüfusta yüzde 35.2, yaşlılarda ise yüzde 46,5 ve yüzde 51,3 artış yaşandı. 2021'de prediyabet ve diyabetin tahmini prevalansı kadınlarda erkeklere göre önemli ölçüde daha yüksektir (Prediyabet: %32,6'ya karşı %25,2; diyabet: %17,1'e karşı %14,2). Avrupa nüfus modeline göre karşılaştırmalı yaşa göre düzeltilmiş diyabet prevalansı, dünya nüfus modelinden daha yüksektir (%19,4'e karşı %15). Öngörülere göre diyabet prevalansı 2030'da %17,5'e, 2045'te ise %19,2'ye ulaşacaktır (202). En yaygın diyabet türleri tip 1 diabetes mellitus (T1DM) ve tip 2 diabetes mellitus olarak bilinmektedir (T2DM). T2DM, DM vakalarının %90 ila 95'ini oluştururken, geri kalan %5 ila 10'u T1DM, gestasyonel diyabet ve nadiren karşılaşılan diğer küçük özelleşmiş çeşitler gibi diğer DM türleridir. T1DM ve T2DM'den kaynaklanan yıllık ölüm oranını en aza indirmek için, uygun maliyetli tedavi seçenekleri büyük ölçüde araştırılmaktadır. Birçok antidiyabetik ilaç, tek dozluk tedavi rejimleri olmadıkları için bazen zaman alıcıdır; tanısı konulmuş bazı bazı hastaların, hayatının geri kalanı boyunca alınması gerekmektedir (201).

3.5.2. Diyabet'in sınıflandırılması

Diyabet aşağıdaki genel kategorilere ayrılabilir (203):

1. 'Tip 1 diyabet' (Tip 1 Diabetes Mellitus-T1DM): Yetişkinlik dönemindeki latent otoimmün diyabet de dâhil olmak üzere genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan otoimmün β hücre tahribatı nedeniyle.
2. 'Tip 2 diyabet' (Tip 2 Diabetes Mellitus-T2DM): Sıklıkla insülin direnci ve metabolik sendromun arka planında, otoimmün olmayan, yeterli beta hücreli insülin sekresyonunun ilerleyici kaybı nedeniyle.

3. 'Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri', örneğin monogenik diyabet sendromları (yenidoğan diyabeti ve gençlerde erişkinlik döneminde başlayan diyabet gibi), ekzokrin pankreas hastalıkları (kistik fibroz ve pankreatit gibi) ve ilaç veya kimyasal kaynaklı diyabet (glukokortikoid kullanımı, HIV/AIDS tedavisinde veya organ nakli sonrasında olduğu gibi).
4. 'Gestasyonel diyabet' (Gestasyonel Diabetes Mellitus-GDM): Gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ancak gebelikten önce açıkça belirgin diyabet olmayan diyabet.

3.5.2.1. Tip 1 diyabet (Tip 1 Diabetes Mellitus-T1DM)

Genellikle mutlak insülin eksikliği ile birlikte pankreatik beta hücrelerinin ağırlıklı olarak immünolojik aracılı yıkımına bağlı insülin salgılanması bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. LADA (yetişkinlerin gizli otoimmün diyabeti), yetişkinlikte ortaya çıkması ve insülin salgısının daha yavaş kaybı ile karakterize edilen, tip 1 diyabete atfedilen ve bağımsız bir alt tipi temsil etmeyen otoimmün ilişkili 'diabetes mellitus' anlamına gelir. Diyabetle ilişkili (ayrıca: adacık hücresi) otoantikörlerin varlığı, tip 1 diyabet gelişimi için güçlü bir belirleyicidir. Tanı yaşı, titre seviyesi ve otoantikörlerin sayısı ve özgüllüğü, tip 1 diyabetin ilerlemesiyle ilişkili görünmektedir (204).

3.5.2.2. Tip 2 diyabet (Tip 2 Diabetes Mellitus-T2DM)

Beta hücre fonksiyonunun ilerleyici kaybı ile insülin etkisinde azalma (insülin direnci), başlangıçta genellikle göreceli insülin eksikliği ve tipik olarak glikoza bağlı insülin salgılanmasının bozulması. Fonksiyonel bozukluklar, tek başına diyabetin klinik olarak ortaya çıkmasından çok önce veya makrovasküler sonuç riskinin arttığı metabolik sendromun bir parçası olarak çeşitli derecelerde mevcuttur. Son çalışmalar, tip 2 diyabetin, insülin direnci ve beta hücre fonksiyonunun yanı sıra diyabetle ilişkili komplikasyon riskleri açısından farklılıklar göstermesi gereken 5 "küme" (alt tipler, endotipler) halinde sınıflandırılmasını önermektedir (205, 206). Böyle bir sınıflandırma, gelecekte yeni bir diyabet tipleni için temel oluşturabilir ve tabakalı veya daha kesin önleme ve tedaviye olanak sağlayabilir. Ancak bunun

için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir, dolayısıyla böyle bir sınıflandırma henüz klinik uygulama için önerilemez (207).

3.5.2.3. Diğer spesifik diyabet türleri

Ekzokrin pankreas hastalıkları (örn. pankreatit, travma, cerrahi, tümörler, hemokromatozis, kistik fibroz), endokrin organlar (örn: Cushing sendromu, akromegali), ilaç-kimyasal (örn. glukokortikoidler, α interferon, nakil sonrası diyabet, HIV/AIDS'te HAART), insülin salgılanmasında genetik kusurlar (örn. Gençlerde Olgunluk Başlangıcı Diyabet (MODY) formları), diğer genetik sendromlar (örn. Down, gençlerde klinik başlangıçlı diyabet [MODY]) ve insülin etkisi (örn. lipoatrofik diyabet). Gençlerin olgunlukta başlayan diyabeti [MODY] ve insülin etkisi (örn. lipoatrofik diyabet), diğer genetik sendromlar (örn. Down, Klinefelter, Turner sendromları), enfeksiyonlar (örn. konjenital kızamıkçık) ve otoimmün aracılı diyabetin nadir formları (örn. "stiff-man" sendromu) (207).

3.5.2.4. Gestasyonel diyabet (Gestasyonel Diabetes Mellitus-GDM)

Gebelikle ilişkili hiperglisemi anne, fetüs ve yenidoğan için kötü sonuç riskini artırmaktadır (208). Bu risk, hipergliseminin gebelikten önce veya gebelik sırasında teşhis edilen T2D formunu benimseyip benimsemediğine bakılmaksızın mevcuttur. Gestasyonel diyabetli annelerden doğan yenidoğanların yetişkinlikte diyabet geliştirme riski yüksektir (209). Erken doğum, gebelik yaşına göre büyük doğumlar, makrozomi (doğum ağırlığı >4,5 kg), sezaryen doğum ve preeklampsi gibi gebelikle ilgili komplikasyonların artmış insidansı, öncelikle gebelik sırasında hiperglisemiden kaynaklanmaktadır ve bu da daha büyük yenidoğanlara yol açmaktadır. Gestasyonel diyabet, ailede bu durum ile ilgili geçmişte sahip olunması, obez olmak, ileri anne yaşı, polikistik over sendromu, hareketsiz bir yaşam tarzı ve çevresel kirleticilere maruz kalmak gibi çeşitli risk faktörlerinden etkilenebilmektedir. (210). Gestasyonel diyabetin tanımlanması, daha önce de belirtildiği gibi açlık kan şekeri seviyelerinin, 75 g oral glukoz yüklemesi sonrası kan şekeri seviyelerinin ve diğer ilgili parametrelerin değerlendirilmesini içeren belirli kriterlere dayanmaktadır (211).

3.5.3. Diyabet teşhisi

Diyabet tanısı, açlık glikozu, günlük glikoz, oral glikoz tolerans testi (OGTT) veya hemoglobin A1c (HbA1c) kullanılarak konur. Hiperglisemi sürekli olarak gelişir ve açlık ve tokluk glisemi bozuklukları farklı zaman seyirleri gösterebilmektedir. Bu nedenle, ilgili parametrelerin belirlenmiş tanısal sınır değerleri, diyabetli kişilerin belirlenmesinde her zaman tam olarak uyum sağlamamaktadır. Ayrıca, tüm testler değişkenliğe tabidir, bu nedenle bir testin derhal tekrarlanması veya bir test sonucunun başka bir testle doğrulanması, klasik klinik semptomların varlığı dışında, her zaman gerekli görülmektedir (207).

3.5.4. Şeker hastalığının (DM) komplikasyonları

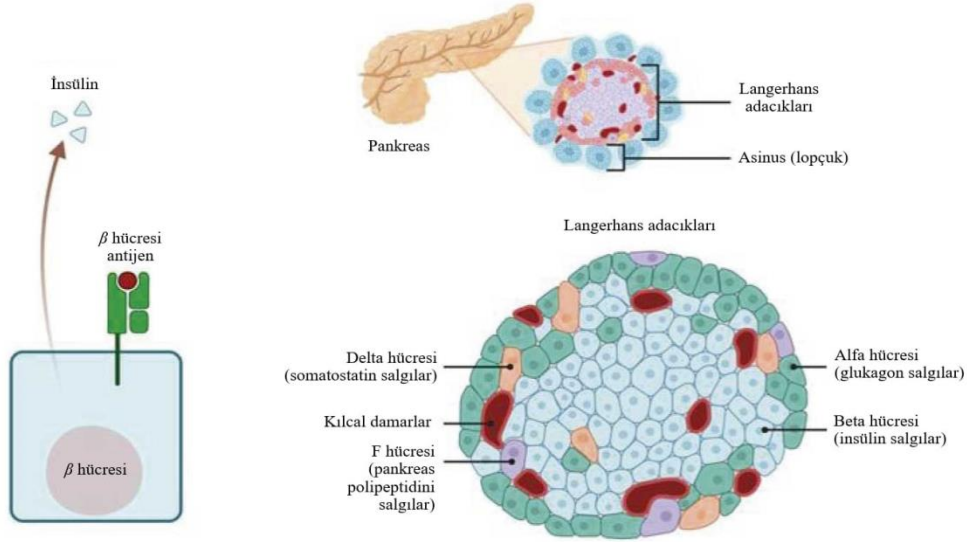
Cinsiyet, uzun süreli diyabet, kötü ve yetersiz glisemik kontrol, diyabete karşı olumsuz tutum, tedaviye uyumsuzluk ve hastalık hakkında yetersiz bilgi, diyabet komplikasyonlarının ortaya çıkması için ortak risk faktörleridir (212). Nefropati, retinopati, nöropati ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi komplikasyonlar kronik hiperglisemiden kaynaklanmaktadır. DM'nin komplikasyonları, insülin metabolizması ve karbohidratlar, lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi biyolojik makromoleküllerin işlev bozuklukları ile kronik olarak yüksek kan şekeri seviyelerine maruz kalmanın ilerlemesi ve neredeyse sonucu olabilir. DM komplikasyonları hızla dünyanın en önemli morbidite ve mortalite nedeni haline gelmektedir (213). DM komplikasyonları mikrovasküler (nefropati, nöropati ve retinopati) veya makrovasküler (kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık) olarak sınıflandırılmaktadır. Diyabetik nefropati, her iki tip DM'de ki yüksek idrar albümin atılımı (proteinüri) veya düşük böbrek glomerüler filtrasyon hızı ile tanımlanan mikrovasküler bir komplikasyondur (214). Diyabetik nöropati, metabolik-vasküler patolojiye bağlı olarak periferik somatik veya otonom sinirlerin fonksiyon ve yapısında inflamatuvar olmayan bir bozulma olarak karakterize edilen mikrovasküler bir komplikasyondur (215). Diyabetik retinopati, kronik yüksek kan şekeri seviyelerinden kaynaklanan ve neredeyse her iki tip diyabetin orta ve geç evresinde ortaya çıkan en ciddi mikrovasküler komplikasyonlardan biri olabilir. Diyabetik retinopati sonunda ciddi görme bozukluğu, vitreus kanaması ve körlüğe neden olabilir (216). Makrovasküler komplikasyonlar hiperglisemi ve değişmiş lipid

metabolizmasının bir kombinasyonundan kaynaklanabilir. Kalp yetmezliği, önemli ve giderek artan bir klinik ve halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkan önemli bir makrovasküler komplikasyon olabilir. DM, yüksek koroner kalp hastalığı riski ile ilişkilidir. Koroner kalp hastalığı dünya genelinde morbidite ve mortalitenin ana nedenidir (217). DM, diyabetiklerde diyabetik olmayanlara göre daha erken ilerleyen ateroskleroz nedeniyle yüksek kalp hastalığı, hipertansiyon ve inme riski taşır. Diyabetik ayak ülseri, periferik nöropati veya periferik arter hastalığına bağlı olarak diyabetli hastaların ayak tabanlarında tüm deri katmanlarında, nekroz veya inflamasyona bağlı olarak sıklıkla ortaya çıkan makrovasküler komplikasyonlardır (216).

3.5.4.1. T1DM ve T2DM'nin neden ve komplikasyonları

T1DM, pankreas adacıklarındaki insülin üreten beta hücrelerinin ölümünden kaynaklanır (Şekil 3.11.) (201'den düzenlenilmiştir), bu da insülin yetersizliğine yol açar. T1DM idiyopatik veya immün aracılı olarak kategorize edilebilir. Çoğu T1DM, T hücresi aracılı otoimmün tepkinin beta hücrelerinin ve bunun sonucunda da insülinin ölümüyle sonuçlandığı immünolojik aracılık nedeniyle oluşur (218). Etkilenenlerin çoğunluğu sağlıklıdır ve başlangıçta normal kiloya sahiptirler. İnsülin duyarlılığı ve duyarlılığı, özellikle erken evrelerde sıklıkla normaldir. Her ne kadar T1DM'nin çocuklarda tutarlı bir şekilde başlamasından dolayı tipik olarak "gençlik diyabeti" olarak anılsa da, T1DM'li kişilerin çoğunluğu artık yetişkinlerdir. T1DM'ye öngörülemeyen, düzensiz yüksek kan şekeri düzeylerinin yanı sıra ciddi düşük kan şekeri veya diyabetik ketoasidoz riski de eşlik edebilir. Bu semptomları olan T1DM hastaları insanların %1-2'sini oluşturmaktadır (219). T1DM kısmen kalıtsaldır ve çeşitli insan lökosit antijeni (HLA) genotipleri de dâhil olmak üzere çeşitli genler hastalığın gelişme şansını etkilemektedir. Yiyecek, stres veya viral enfeksiyon gibi çevresel değişkenler genetik yatkınlığı olanlarda DM'nin başlangıcında rol oynayabilir. Çeşitli virüslerin belgelenmiş olmasına rağmen bunların insanlarda DM'ye neden olabileceğine dair ikna edici bir kanıt bulunmamıştır (220, 221). Gliadin (bir glüten proteini), T1DM'nin gelişiminde diyet faktörü olarak tanımlanmıştır, ancak mekanizma en azından tamamen açıklığa kavuşturulmamıştır (222). T1DM her yaşta ortaya çıkabilir; Yetişkinlerde vakaların önemli bir yüzdesi

keşfedilmiştir. Yetişkinlerde T1DM, yetişkinlerin latent otoimmün diyabeti (LADA) olarak bilinmekte ve çocuklarda T1DM'den daha yavaş gelişmektedir (223). Latent otoimmün diyabeti olan yetişkinlere, nedenden ziyade yaşları nedeniyle sıklıkla ilk başta yanlışlıkla T2DM tanısı konulabilmektedir (224).

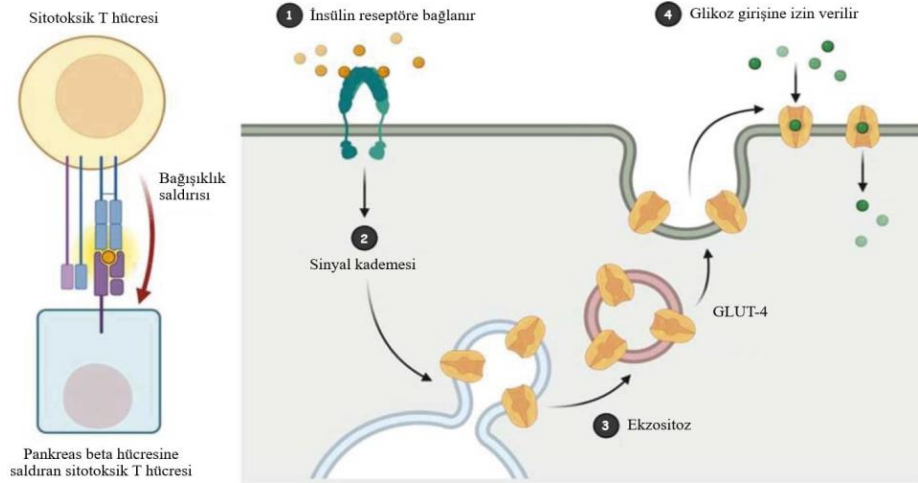


Şekil 3.11. Pankreas Langerhans adacıkları ve β hücresi (201).

Pankreas Langerhans adacıklarında bulunan insülin salgılayan hücreler, Tip 1 (insüline bağımlı) diyabet, bağışıklık sisteminin beta hücrelerinin yüzeyindeki proteinleri tanıması ve hedeflemesi, muhtemelen bunları istilacı bir organizmadaki proteinlerle karıştırması nedeniyle oluşur. Tip 1 diyabete yol açan olaylar dizisi karmaşıktır ve buradan tam olarak anlaşılammıştır. İnsülit, sitotoksik veya "öldürücü" T hücreleri olarak bilinen beyaz kan hücrelerinin pankreas adacıklarını istila etmesi ve onları iltihaplanması nedeniyle üretilir. Yıllar geçtikçe beta hücreleri yavaş yavaş yok olur. Diyabet belirtileri çoğu geçtikten sonra ortaya çıkmaktadır (201).

Tüm DM vakalarının %90 ila 95'ini oluşturan T2DM, insülin üretiminde göreceli bir azalmayı içerebilen insülin direncinden kaynaklanır (Şekil 3.12.) (201). İnsülin reseptörlerinin vücudun insüline duyarlılığındaki anormalliklerle bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Tanınmış kusurları olan DM vakaları iki kategoriye ayrılır. T2DM gelişmeden önce, T2DM'li birçok kişide diyabetin klinik belirtileri vardır (zayıf glikoz toleransı ve/veya bozulmuş açlık glikozu gibi)

(225). İnsülin duyarlılığını artıran veya karaciğerde glikoz sentezini azaltan yaşam tarzı ilaçları/değişiklikleri, prediyabetin aşikâr T2DM'ye ilerlemesini düzeltebilir veya yavaşlatabilir (226). T2DM'ye çoğunlukla genetik, ayrıca yaşam tarzı ve çevresel faktörler neden olur. Obezite, kentleşme, stres, kötü beslenme ve fiziksel aktivite eksikliği, T2DM'nin gelişimine katkıda bulunan değişkenlerdir. Şekerle tatlandırılmış içecekler gibi diyet faktörleri daha yüksek T2DM riski ile ilişkilendirilmiştir. Trans yağlar ve doymuş yağlar tehlikeleri artırırken, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağlar riskleri azaltır (227). Beyaz pirinç gibi karbohidrat açısından yoğun gıdaların aşırı tüketilmesi, artan diyabet riskiyle ilişkilendirilmiştir (228). Bazı kişilerde fiziksel aktivite eksikliği veya yetersiz fiziksel aktivite diyabet geliştirme riskini artırabilir.



Şekil 3.12. Glikozun hücelere girişi(201).

İnsülin direnci, kaslardaki, yağdaki ve karaciğerdeki hücrelerin insüline gerektiği gibi yanıt vermemesi ve kan dolaşımından glikoz emiliminin engellenmesiyle ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak pankreas daha fazla insülin üretir ve glikozun hücelere emilmesine yardımcı olmaktadır (201).

3.5.5. Diyabetteki diğer komplikasyonlar

Daha önce bahsedilen iyi bilinen komplikasyonlara ek olarak, son araştırmalar diyabetli bireylerde akciğer fibrozisi de dâhil olmak üzere kısıtlayıcı akciğer hastalıkları da gelişebileceğini öne sürmektedir, ancak altta yatan mekanizmaları

anlamak için çalışmalara ihtiyaç vardır (229). Mevcut bulgular, yüksek kan şekeri düzeylerinin ve oksidatif stresin DNA hasarına neden olmada rol oynayabileceğini ve bunun da diyabette akciğer fibrozisinin gelişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir (230). Hasarlı DNA'nın onarımında görev alan RAGE adı verilen bir protein bu sürece dâhil olur. Hayvan çalışmalarında, viral dağıtım sistemi yoluyla RAGE'nin hiperaktif formunun dahil edilmesi, diyabetik farelerin böbreklerinde ve akciğerlerinde fibrozisin tersine çevrilmesinde umut verici sonuçlar göstermiştir (231). Diyabetli bireylerin yaklaşık %13-24'ü demans, sözel hafızanın azalması, dikkat bozukluğu ve yürütücü işlevlerdeki eksiklikler dahil olmak üzere farklı türde bilişsel işlev bozukluklarından muzdariptir. Diyabette sinir fonksiyonunun bozulmasının olası bir nedeni beyindeki insülin direncidir. İnsülin direncinin yanı sıra nöroinflamasyon, bozulmuş demir metabolizması ve protein birikimine yol açan hiperfosforile tau proteininin birikmesi gibi diğer faktörler de bilişsel işlev bozukluğunda rol oynayabilir. İlginçtir ki Alzheimer hastalığı ile T2DM arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bu iki durumun bağlantılı olduğu görülüyor; diyabetli bireylerin Alzheimer hastalığına yakalanma riski daha yüksek. Bu bulgular, diyabet ve Alzheimer arasında, diyabet hastalarında gözlenen bilişsel eksikliklere katkıda bulunan ortak temel mekanizmaların varlığını göstermektedir (232,233).

3.5.5.1. Tip 2 diyabet ve onunla yakından bağlantılı hastalıklar

A) Alzheimer Hastalığı: Bazı araştırmacılar, insülin direnci ve bozulmuş glikoz metabolizması ile yakın ilişkisi nedeniyle Alzheimer hastalığını "tip 3 diyabet" olarak adlandırmaktadır (234).

B) Polikistik Over Sendromu (PKOS): PKOS, kadınları etkileyen ve hormonal dengesizliklerle karakterize edilen bir durumdur. Doğurganlığı etkileyebilir ve insülin direnciyle yakından bağlantılı olup sıklıkla tip 2 diyabet riskinin artmasına neden olur (235).

C) Cushing Sendromu : Cushing sendromu, kortizol hormonunun aşırı üretimi ile karakterizedir. Yüksek kortizol seviyeleri insülin direncine yol açarak tip 2 diyabet riskini artırabilir (236).

D) Pankreas Kanseri: Pankreas kanseri ile T2DM arasında tartışmalı bir bağlantı vardır. Bazı çalışmalar T2D'nin pankreas kanseri için hem bir sonuç hem de bir risk faktörü olabileceğini öne sürmektedir, ancak bu ilişkinin kesin doğası hala araştırılmaktadır (237)

3.5.5.2. Tip 1 diyabet ve ilişkili otoimmün durumlar

A) Çölyak Hastalığı: Çölyak hastalığı, bağışıklık sisteminin buğday, arpada ve çavdarda bulunan bir protein olan glutene tepki verdiği bir otoimmün bozukluktur. T1DM'li bireylerde daha sık görülür.

B) Romatoid Artrit: Romatoid artrit, T1DM ile birlikte ortaya çıkabilen başka bir otoimmün hastalıktır. Öncelikle eklemLeri etkiler ve iltihaplanma ve ağrıya neden olabilir.

C) Addison Hastalığı: Addison hastalığı, adrenal bezleri etkileyen, kortizol ve aldosteron gibi hormonlarda eksikliğe yol açan nadir bir otoimmün durumdur. Her ikisi de otoimmün bozukluklar olduğundan T1DM ile birlikte bulunabilir.

D) Otoimmün Tiroid Hastalığı: Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı gibi otoimmün tiroid hastalıkları, bağışıklık sisteminin tiroid bezine saldırmasını içerir. Bu koşullar T1DM'li bireylerde daha yaygındır (238-240).

3.5.6. Diyabet Tedavisi

3.5.6.1. Diyet müdahalesi

DM, yaşlanma ve genel obezite gibi birçok ortak risk faktörünü paylaşan, dünya çapında artan iki sağlık sorunudur. Bu sorunu tetikleyen önemli bir etken ise beslenmedir. Bu nedenle sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite hem sarkopenik obeziteye hem de diyabete faydalıdır, ancak yalnızca diyabet için önerilen ilaçlar mevcuttur.

Diyabet ve diyabetle ilişkili komplikasyonların tedavisinde diyet müdahalesi önemli bir rol oynar. Tahıl lifi veya tam tahıl ve kepek karışımı dahil düşük glisemik gıdaların alımı, diyabet riskini %18-40 azaltabilir (241). Ayrıca şeker içeren bir içeceğin günde bir kez tüketilmesine kıyasla 1 aydan daha uzun süre tüketilmesi nedeniyle diyabet riski %26 azalır (242). Ayrıca, randomize klinik çalışmaların sistemik bir incelemesi, düşük karbonhidratlı, makrobiyotik, vegan, vejetaryen, Akdeniz ve aralıklı oruç diyetlerinin, düşük yağlı diyetlerle karşılaştırıldığında diyabet kontrolü ve yönetimi üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Bununla birlikte, düşük karbonhidratlı diyetler ve düşük yağlı diyetler arasında glisemik kontrol, kilo ve lipidler açısından belirgin bir fark yoktu. Makrobiyotik ve vegan diyetler glisemik kontrol açısından faydalı olurken, vejetaryen diyet daha iyi kilo kaybı ve insülin duyarlılığı gösterdi. Ayrıca Akdeniz diyeti, A1C düzeylerinin daha fazla düzenlendiğini gösterdi. Bu nedenle çalışma, vegan, vejetaryen ve Akdeniz diyetlerinin diyabetiklerde glisemik belirteci kontrol etmede daha iyi stratejiler olduğu sonucuna varmıştır (243). Ayrıca bir çalışma, diyabetik retinopatide Akdeniz diyetinin faydalarının az yağlı diyetlerden daha fazla olduğunu, ancak diyabetik nefropatide anlamlı bir fark bulunmadığını da ortaya koymuştur (244). Ayrıca diyet müdahalesi, diyabetiklerde kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığını azaltmak için değiştirilebilir önemli bir faktördür (245). Bu nedenle, diyabetin halk sağlığı yönetiminde diyet müdahalesinin uygulanması gerekli olabilir.

3.5.6.2. Diyabet için fiziksel aktivite

Çeşitli çalışmalar, fiziksel aktivitenin beta hücre fonksiyonunu iyileştirerek diyabet geliştirme riskini azaltmada etkili bir rejim olduğunu tespit etmişlerdir (246). Randomize kontrollü bir çalışma, orta ila yoğun egzersizin pankreas yağ içeriği ve β hücre fonksiyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Pankreas yağ miktarı hem sağlıklı grupta (%4,4'ten %3,6'ya) hem de prediyabet/T2D grubunda (%8,7'den %6,7'ye) azalma, ancak farklı egzersiz stratejilerinde beta hücre fonksiyonunun iyileştirilmesinde anlamlı farklar gözlenmemiştir (247). Başka bir çalışma aynı zamanda yüksek yoğunluklu aralıklı antrenmanın T2D hastalarında beta hücre fonksiyonunun iyileşmesiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu doğrulanmıştır. Toplam vücut yağ yüzdesi azalırken yağsız vücut kütlesi korunmuştur. Dikkat çekici bir

şekilde, yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman, açlık plazma glikozu, insülin, C-peptid, pro-insülin ve serbest yağ asitleri düzeylerini ve ilk aşama (0-30 dakika) ve geç dönem düzeylerini düzenleyememiştir (248). Ayrıca daha önce de belirtildiği gibi direnç ve aerobik antrenman kombinasyonunun SO açısından faydalı olduğu gibi diyabet için de son derece etkili bir strateji olduğu saptanmıştır. Amerika'da yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, tek başına direnç antrenmanının, tek başına aerobik antrenmanın ve her ikisinin kombinasyonunun diyabetiklerde A1C üzerindeki etkilerini incelemiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ne tek başına direnç antrenmanı grubunda (-%0,16; %95 CI: %-0,46–0,15; P:0,32) ne de tek başına aerobik antrenmanı grubunda (-%0,24; %-0,24; %95 CI: %-0,55–0,07; P: 0,14), ancak kombinasyon eğitim grubunda A1C'de anlamlı bir mutlak ortalama değişiklik tespit etmişlerdir. Üstelik kombinasyon antrenmanı grubu, diğer gruplarla karşılaştırıldığında maksimum oksijen tüketimi ilerlemesine sahip olduğu belirlemiştir. Her üç egzersiz grubu da bel çevresini kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 1,9-2,8 cm azalttığı sonucuna varmışlardır. Bu nedenle, tek başına direnç antrenmanının ve tek başına aerobik antrenmanının diyabet hastaları üzerindeki faydalarına rağmen, her ikisinin kombinasyonu, tek başına her antrenman egzersiziyle elde edilmesi zor olan A1C seviyesini geliştirebilir (249).

3.5.6.3. Diyabette farmakolojik müdahaleler

Diyabet için onaylanmış ve etkili ilaçlar bulunmaktadır. Metformin, diyabet tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardan biri olarak kabul edilmektedir (250). Mevcut kanıtlara dayanarak, Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü'nün (NICE) tip 2 diyabetli yetişkinlere yönelik kılavuzu, başlangıç ilaç tedavisi olarak standart salınımlı metformini önermektedir. Önemli sayıda çalışma, metforminin, β hücresi fonksiyonunu koruyarak veya karaciğer glikoz üretimini (hepatik glukoneogenez) azaltarak açlık plazma glikozu (PG) konsantrasyonunu ve hemoglobin A1c'yi azalttığını da bulmuştur (251). Ayrıca tiazolidindionlar insülin duyarlılığını destekleyebilir, glikoz metabolizmasını artırabilir ve PPAR-y'yi aktive ederek β hücresi fonksiyonunu koruyabilir (252, 253). İnsülin duyarlılığını artırmak ve diyabeti hafifletmek için yağları iç organlardan deri altı yağlara yeniden dağıtmak için plazma serbest yağ asidi ve intramiyoselüler lipid içeriğini azaltabilirler.

Tiazolidindionlara ait pioglitazon ve troglitazon, gebelik diyabetinin ilerlemesini kontrol etme etkisine sahiptir (254, 255). Ayrıca, a-glukozidaz inhibitörleri genel karbonhidrat sindirim süresinin uzatılmasına ve glikoz emilim oranının azaltılmasına katkıda bulunmaktadır (256). Oysa bunların insülin duyarlılığını artırmadıkları unutulmamalıdır (257) ve sistematik bir inceleme, 50 mg'dan yüksek (günde üç kez) akarboz dozajlarını onaylamamaktadır çünkü glikolize hemoglobin üzerinde daha iyi bir etki olmadığı bildirilmiştir (258). Bu nedenle α -glukozidaz inhibitörleri başlangıç ilacı olarak uygulanmamalı, diğer antidiyabetik ilaçlarla kombine edilmesi daha olumlu olduğu bildirilmiştir. Üstelik inkretinler iştahı azaltabilmekte, dolayısıyla gıda alımını azaltarak kilo kaybına yol açabilmektedir (259). Kilo verme üzerindeki etkisi nedeniyle inkretinler, diyabet ve obezitenin bir arada bulunduğu diyabette giderek artan bir kullanım alanı bulabilmektedir (260). Ek olarak, Sodyum-Glikoz Ortak Taşıyıcı (SGLT) 2 İnhibitörleri, böbrekte glikozun yeniden emilimini azaltan ve idrarla glikoz eliminasyonunu artıran ve kan şekeri seviyesini azaltan FGP ve A1C'yi düşüren en son farmakolojik müdahalelerden biridir. Bu arada sodyumun azalması, ürik asit emilimi ve kan basıncının düşmesi nedeniyle kardiyovasküler hastalıkları da olumlu yönde etkileyebilirliği bilinmektedir (261).

3.5.6.4. Diyabette tamamlayıcı olarak bitkisel ilaç ve tedavileri

Bitkisel ilaçların popülaritesinin artmasıyla birlikte birçok çalışma, bitkisel ilaçların veya ilgili türevlerin SO ve diyabet tedavisinde etkili yöntemler olabileceğini göstermiştir. Bir çalışma, yalnızca karın yağını kaybetmek isteyen, ancak vücudun diğer kısımlarını kaybetmek istemeyen iki hastada yabancı ginseng kompleksinin (WGC) kullanılmasıyla ilgili iki vaka bildirilmiş olup, 3 haftalık WGC müdahalesinden sonra iki hastanın kas kütlesinde, protein içeriğinde ve bazal metabolizma hızında artış saptamışlardır. Bu nedenle, WGC müdahalesi yaşa bağlı sarkopenik obezite için yeni bir alternatif tedavi olabilir ancak bunu desteklemek için daha büyük örneklerin kullanıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (262). Başka bir çalışmada, Zuo Gui Wan, kırmızı ahududu yaprakları ve Orthosiphon stamineus dâhil olmak üzere üç ana bitkisel ilacın, glikozu kontrol ederek gebelik diyabetine faydalı olduğu sonucuna varmışlardır (263).

3.6. Antidiyabetik Aktivite Tayin Modelleri (*In-vitro*)

Antidiyabetik özelliklerin *in-vitro* ortamda belirlenmesi amacıyla kullanılan bazı modeller:

- α -Amilaz ve α -Glukozidaz
- DPP-IV (Dipeptidil Peptidaz-IV)
- Protein tirozin fosfataz - 1B
- Sukraz

Bu tez çalışmasında bahsi geçen modellerden α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibitörleri tercih edilmiştir.

3.6.1. Alfa (α)-amilaz enzimi

Enzim komisyon numarası EC 3.2.1.1 olup, α -1,4-glukan-4-glukanohidrolaz Alfa (α)-amilazın bilimsel adıdır. Yüksek hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından salgılanır (264). Bir metaloenzimdir, yani düzgün çalışması için gerekli olan kalsiyum metalini bir kofaktör olarak kullanır (265). α -D-(1,4) glikozidik bağı parçalayan ve terminal glikoz ve α -1, 6 bağlarını hidrolize edemeyen bir endo-amilazdır (266). α -amilazın substratı nişastadır. Sıcaklık ve diğer koşullar enzim aktivitesini büyük ölçüde etkiler. α -amilaz optimum olarak pH 7.0'da etki eder (265). α -Amilaz, substrata bağlanmasına yardımcı olan ve aktivitesinde oldukça spesifik olmasını sağlayan üç boyutlu bir yapıya sahiptir (267). α -Amilaz 512 amino asit (57.6 kDa moleküler ağırlık) içeren tek bir oligosakkarit zincirinden oluşur (268). α -Amilazın A, B ve C olmak üzere üç alanı vardır. Bu alanlardan en büyüğü olan A alanı (β/α)₈ süper yapısına sahiptir ve fiçi şeklindedir. B, C ve A alanları arasında bulunan ikinci alandır. Disülfid köprüleri A alanını C alanına bağlar ve C alanının işlevi hala bilinmemektedir (269).

α -Amilaz, polisakkarit moleküllerini glikoz ve maltoz gibi daha küçük moleküllere parçalayarak sindirime yardımcı olan bir kalsiyum metaloenzimidir. Ayrıca enzim, yemek sonrası hiperglisemiye ve kan şekeri düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır. α -Amilaz, yemek sonrası kan şekeri yükselmelerinin tedavisi ve sürdürülmesi için iyi bilinen bir terapötik hedef olduğu bilinmektedir. Akarboz, miglitol ve vogliboz gibi çeşitli enzimatik inhibitörlerin bu

enzimi hedeflemede etkili olduğu bulunmuş, bu da araştırmacıların güçlü α -amilaz inhibitör molekülleri geliştirmeye ilgi duymasını sağlamıştır (270).

3.6.2 Alfa (α)-glukozidaz enzimi

Gastrointestinal sistemde karmaşık karbonhidratlar, çoklu parçalanma reaksiyonları ile ince bağırsakta emilen monosakkaritlere sindirilir. Sindirim süreci, esas olarak pankreas ve tükürük bezleri tarafından üretilen ve nişastanın daha kısa polisakkaritlere hidrolizini katalize eden amilazların (EC 3.2.1.1) salgılanmasıyla başlar. Midenin asidik ortamı, tükürük amilazının enzimatik aktivitesini inhibe eder ve bu da nişastanın daha fazla parçalanmasını engeller. Kısmen hidrolize nişasta, ince bağırsağa girdikten sonra, karbonhidrat salgılayan dekstrinlerin α -1,4 bağlarını hedef alan pankreas amilazları tarafından daha da dönüştürülür. Karbonhidrat metabolizmasındaki son adıma, enterositlerin fırça sınırındaki α -glukozidazlar (EC 3.2.1.20) aracılık eder. Enzimler, kopyalanmış glikozit hidrolaz (GH31) alanlarını içerir ve disakkaritlerin ve oligosakaritlerin α -glikozidik bağlantılarının hidrolizini katalize ederler. Raporlar, insüline bağımlı olmayan diyabet hastalarında α -glukozidazın 1.5 kat fazla eksprese edildiğini ve postprandiyal glikoz seviyelerindeki artışa katkıda bulunduğunu göstermiştir (271).

α -Glukozidazenzimlerinin inhibisyonu, glukoz üretiminde gecikmeye yol açtığından ve bu da T2DM'deki terapötik rolüne katkıda bulunduğundan, α -glukozidazların katalitik özellikleri, özellikle substrat seçiciliği ve yapıları arasındaki ilişki, bu alanda birçok araştırmanın konusu olmuştur (272). α -Glukozidaz inhibitörleri, ishal, karın ağrısı ve gaz gibi hafif, kısa süreli ve doza bağımlı gastrointestinal (GI) yan etkilerle ilişkili invaziv olmayan bir tedavi olarak öne çıkmaktadır. Karbonhidratların bağırsaklardan emilimini geçici olarak geciktirerek ve dolayısıyla yemek sonrası kan şekeri seviyelerinin yükselmesini baskılayarak, doğrudan beslenme alışkanlıklarıyla bağlantılı olan tip 2 diyabetin düzenlenmesinde uygun bir yöntem sunarlar. Şu anda klinik uygulamada yalnızca üç α -glukozidaz inhibitörü kullanılmaktadır: akarboz, miglitol ve vogliboz ve bu nedenle etkinliği artırılmış yeni inhibitörler arayan araştırma çabaları artmaktadır (271).

3.7. Antidiyabetik Literatür Çalışmaları

Fettach ve ark. (2019) yapmış oldukları bir çalışmada *Ajuga iva* L. bitkisinin toprak üstü kısımlarının su ve metanolekstrelerinin α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör aktivitelerinin değerlendirilmesini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlar sırasıyla, $0,210 \pm 0,003$ ve $0,180 \pm 0,005$ $\mu\text{g/mL}$ değerleri ile α -amilazın, IC_{50} : $0,172 \pm 0,012$ ve IC_{50} : $0,130 \pm 0,008$ $\mu\text{g/mL}$ değerleri ile α -glukozidazın iyi bir şekilde inhibe ettiğini tespit etmişlerdir (273).

Gebremeskel ve ark. (2020), streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik farelerde, *Becium grandiflorum* Lam. türünün antidiyabetik etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. *B. Grandiflorum* türünün hidroalkolik ekstraktının STZ ile indüklenen diyabetik farelerde önemli antihiperглиsemik aktivite ($p < 0.05$) sergilediği bildirmişlerdir. Ayrıca, oral glukoz toleransı ve vücut ağırlığında önemli bir iyileşme gösterdiği, bu da bu türün Etiyopya halk tıbbında diyabet komplikasyonlarını yönetmede potansiyel kullanımını haklı çıkardığı sonucuna varmışlardır (274).

Melesie ve ark. (2020), *Thymus schimperi* Ronnigertürünün sulu ve hidroalkolik yaprak ekstraktının kan glukoz seviyeleri üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamışlardır. *T. schimperi* türünün yapraklarının su ve %80 metanol özütleri hazırlamışlardır. Deneyler için her iki cinsiyetten 20-30 g ağırlığında Swiss albino fareler seçmişlerdir. Diyabetik hale getirilen fareler, ekstraktların antihiperглиsemik etkisini incelemek için yedi gruba ayırmıştır. Diyabet, alloxan mono hidratın (180 mg/kg vücut ağırlığı) tek bir intraperitoneal enjeksiyonu ile indüklenmiştir. Diyabetik fareler 21 gün boyunca 250 ve 500 mg/kg dozlarında çözücü ekstresi ile muamelesi sonrası, diyabetik kontrollere kıyasla açlık kan glikozunda önemli düşüşler tespit etmişlerdir. Gözlenen antidiyabetik aktivite, bu türün ekstraktında bulunan fito kimyasallarla ilişkilendirilebilir. Çözücü ekstresi ayrıca diyabetik fare grubuna kıyasla diyabetiklerin vücut ağırlığı kaybını da önlediğini gözlemlemişlerdir. Ekstraktların 2 g/kg dozunda akut toksisite göstermediği de gözlemlemişlerdir. *T. schimperi* yapraklarının sulu ve %80 metanol özütleri diyabetik farelerde kan glikoz seviyesini düşürücü etkiler sergilediği tespit edilmiştir. Dolayısıyla, elde ettikleri

veriler ışığında *T. Schimperi* türünün diyabet tedavisi için geleneksel kullanımını destekleyebileceğini savunmaktadırlar (275).

Ekin ve ark. (2019) yaptıkları bir çalışmada, *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites*, *Salvia sclarea*, *S. virgata* ve *Thymus zygioides* var. *lycaonius*'un etanol ekstraktlarının antialzheimer, antidiyabetik, antioksidan ve antiobezite aktivitelerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Elde ettikleri ekstraktların antidiyabetik aktivitesinin belirlenmesi için α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon testleri uygulamışlardır. Test edilen ekstraktlar arasında, *T. zygioides* var. *lycaonius* toprak üstü ekstresi (% 85,28±0,89), α -glukozidaza karşı en yüksek aktiviteyi gösterirken, tüm ekstraktların α -amilaz'a karşı inhibitör aktiviteleri % 50'den düşük olduğunu tespit etmişlerdir (276).

Mohammadi-Liri ve ark. (2023) yapılan bir çalışmalarında, *Thymus fedtschenkoi* Ronnigerfraksiyonlarının ve bileşiklerinin α -glukozidaz inhibitör potansiyelleri değerlendirmişlerdir. *T. fedtschenkoi* türünün toprak üstü kısmı metanol/su ile ekstrakte edilmiş ve sırasıyla n-hekzan, kloroform ve n-bütanol çözücülerini ile fraksiyonlara ayırmışlardır. En yüksek α -glukozidaz inhibitör etkiye sahip n-bütanol fraksiyonu kolon kromatografisi ile daha fazla araştırmışlardır. İzole edilen bileşiklerin yapıları ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektral analizleri ile aydınlatmışlardır. Ayrıca, fraksiyonların ve izole edilen bileşiklerin antidiyabetik potansiyelleri *in vitro* α -glukozidaz inhibitör testi ile değerlendirilmiş olup, izole edilen bileşikler için kinetik ve moleküler kenetlenme çalışmaları yapmışlardır. 3, 4-di-O-feruloyl kinik asit (1), luteolin-7-O-rutinosid (2), luteolin (3), rosmarinik asit metil ester (4), rosmarinik asit (5), apigenin-7-O-glukosid (6), luteolin-7-O-glukuronid (7) ve luteolin-7-O-glukosid (8) olmak üzere sekiz fenolik bileşik izole etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlarına göre, bileşik 5, referans bileşik olarak akarbozun IC₅₀ değerinden (750.0 ± 1.0 µM) yaklaşık 17 kat daha düşük olan 43.38 ± 0.05 µM IC₅₀ değeri ile en güçlü α -glukozidaz inhibitörü olduğu tespit edilmiştir. *T. Fedtschenkoi* türünün n-bütanol fraksiyonunun ve bileşiklerinin α -glukozidaz enzimini inhibe etmede iyi bir potansiyele sahip olduğu sonucuna varmışlardır (277).

Bahadori ve ark. (2020), *Stachys inflata* Benth., *S. lavandulifolia* Vahl. ve *S. byzantina* K. Koch olmak üzere üç *Stachys* türlerinin uçucu yağların kimyasal

bileşimleri,, antioksidan aktiviteleri ve sağlığa faydaları açısından araştırmışlardır. Tüm örnekler, 4,47 ila 4,62 mmol akarboz eşdeğeri/g uçucu yağ arasında değişen değerlerle güçlü bir antidiyabetik etkiye (α -glukozidaz inhibisyonu) sahip olduğunu tespit etmişlerdir (278).

Jeddi ve ark. (2023) yaptıkları bir çalışmalarında, *L. angustifolia* Moench türünün uçucu yağının (EO) uçucu profilinin yanı sıra *in vitro* ve *in silico* antimikrobiyal, antioksidan ve antidiyabetik etkilerini araştırmayı amaçlamışlardır. Bu yağın antidiyabetik etkisi α -amilaz ve α -glukozidaz enzimleri kullanılarak belirlenmiştir. *L. angustifolia* uçucu yağının, $3,20 \pm 0,01$ mg/mL inhibitör konsantrasyon IC_{50} ile akarboz kontrolüne ($3,06 \pm 0,03$ mg/mL) kıyasla α -amilazı *in vitro* olarak önemli ölçüde ($p < 0,001$) inhibe ettiğini fark etmişlerdir. Bununla birlikte, *L. angustifolia* EO'nun en aktif konsantrasyonu α -amilazı inhibe eden 1 mg/mL olarak belirlenilmiş olup (inhibisyon yüzdesi %84), pozitif kontrol (akarboz) yüzdesi ise %83 olarak tespit etmişlerdir. Dolayısıyla, inhibisyon yüzdesi *L. angustifolia* uçucu yağının 1 mg/mL dozunda akarboz ile neredeyse benzer inhibisyona sahip olduğunu göstermiştir. *L. angustifolia* uçucu yağının α -glukozidazı *in vitro* olarak akarboza kıyasla önemli ölçüde ($p < 0,001$) inhibe ettiğini gözlemlemişlerdir. İnhibisyon konsantrasyonları (IC_{50}) $2,78 \pm 0,007$ mg/mL'ye eşitken, akarboz bu enzimi $2,81 \pm 0,02$ mg/mL konsantrasyonda inhibe ettiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, 1 mg/mL konsantrasyonun α -glukozidazı maksimum %80,20 oranında inhibe eden en aktif *L. angustifolia* uçucu yağ dozu olduğunu belirlemişlerdir. Pozitif kontrol (akarboz) yüzdesi ile karşılaştırıldığında %86,16 olup daha sonra, inhibisyon yüzdesi *L. angustifolia* uçucu yağın 1 mg/mL dozunda akarboz ile neredeyse benzer inhibisyona sahip olduğu sonucuna ulaşmışlardır (279).

Althaher, (2023) bir çalışmasında, *Ajuga orientalis* L. türünün toprak üstü kısımlarının *in vitro* antidiyabetik etkinliğini, poli ve oligosakkaritlerin sindiriminden sorumlu olan sindirim enzimlerinin (α -amilaz ve α -glukozidaz) inhibisyon deneyi yoluyla değerlendirmeyi amaçlamıştır. *A. Orientalis* türünün akarboz, sulu ve etanolik ekstraktları çeşitli konsantrasyonlarda (100, 200, 300, 400 ve 500 μ g/mL) kullanılmıştır. α -Amilaz ve α -glukozidaz enzimleri için sırasıyla 540 nm ve 400 nm'deki absorbans değerleri bir spektrofotometre kullanılarak ölçmüş olup, her iki

ekstrakt ta α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerinin doza bağı bir şekilde önemli ölçüde inhibe edildiğini gözlemlemiştir. Ayrıca, etanol ekstraktı su ekstraktına göre daha fazla aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, *A. orientalis* türünün ekstrelerinin *in vitro* antidiyabetik aktivite sergilediği sonucuna varmıştır (280).

Gülçin ve ark. (2022) yapmış oldukları bir çalışmada, *Cyclotrichium leucotrichum* [(Stapf ex Rech. Fil.) Leblebici] türünün antioksidan ve antidiyabetik potansiyelini değerlendirmişlerdir. Bu bağlamda, *Cyclotrichium leucotrichum* türünün toprak üstü kısımlarının metanol ve su ekstraktlarının elde edimiyle ve çeşitli biyoanalitik testlerle antioksidan özellikleri açısından incelemiştir. Ayrıca, bütirilkolinesteraz (BChE), α -glukozidaz, asetilkolinesteraz (AChE) ve α -amilaz enzimleri de dâhil olmak üzere bazı hastalıklarla bağlantılı çeşitli metabolik enzimlere karşı inhibisyon profilleri gerçekleştirilmiştir. Elde ettikleri sonuçlar itibarıyla, her iki ekstrakt da α -glukozidaz (IC_{50} : 36,47 ve 62,94 μ g/mL) ve α -amilaz (IC_{50} : 1.01 ve 3.43 μ g/mL) üzerinde etkili inhibisyon gösterdiği sonucunu elde etmişlerdir (281).

Chander ve ark. (2023) biyolojik olarak aktif fitomoleküllere sahip yabancı bir bitki olan *Dracocephalum heterophyllum* Benth (Lamiaceae) ile yapılan çalışmada, yüksek rakımlardan elde edilen *D. heterophyllum* türünün karşılaştırmalı uçucu yağ bileşimini ve biyolojik (antimikrobiyal ve anti-diyabetik) aktivitelerini araştırmayı amaçlamışlardır. Antidiyabetik aktivite α -amilaz ve iyi α -glukozidaz enzim inhibitörü özellikleri sergilediğini tespit etmişlerdir. Sonuçları; IC_{50} değeri ($2,4 \pm 0,2$) μ g/mL olan pozitif kontrol α -amilaz inhibitörü ile karşılaştırıldığında, en umut verici sonuçlar IC_{50} değeri ($0,7 \pm 0,0$ ila $3,9 \pm 0,3$) μ g/mL olan α -amilaza karşı elde etmişlerdir. Pozitif kontrol akarbozun aksine, IC_{50} : $0,8 \pm 0,3$ μ g/mL değeri, α -glukozidaz IC_{50} : $2,8 \pm 0,1$ ila $4,5 \pm 0,3$ μ g/mL değeri ile inhibe edildiği sonucuna ulaşmışlardır (282).

Rabdosia rugosa (Wall. ex Benth.) H. Hara. (Syn. *Plectranthus rugosus* Wall.) Lamiaceae familyasına aittir ve Kinnaur bölgesindeki yerel topluluklar tarafından diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. Bitki materyalinin seçimi, bitkinin hava kısımlarının (çiçeklerle birlikte yapraklar) folklorda kan şekeri seviyelerindeki yemek sonrası artışı yönetmek için kullanıldığı verisine dayanmaktadır. Bu nedenle

Mehta ve ark. (2023) araştırmalarında, bitkinin etanolik ekstraktının antiradikal ve antidiyabetik aktiviteleri kontrol etmişlerdir. Fitokimyasallar, toplam fenoller ve flavenoidler için ön testler de belirlemişlerdir. Bu bitki aynı zamanda enzime karşı da üstün bir baskılama etkisi gösterdiğini tespit etmişlerdir ve IC₅₀: 10,49±6,17 µg/mL (Domuz α-amilaz), IC₅₀: 1,87±1,79 µg/mL (Maya α-glukozidaz), (IC₅₀: 16,89±0,06 µg/mL (Bağırsak sıçanı α-glukozidaz) ile α-amilaz ve α-glukozidaz (p<0,05) Dolayısıyla, mevcut bitkinin mükemmel antiradikal ve antidiyabetik aktiviteye sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Antidiyabetik aktivitenin standart Akarboz'dan daha yüksek olduğu tahmin etmişlerdir (283).

Manivasagan ve ark. (2022) yaptıkları bu çalışmada, *Orthosiphon diffusus*Benth. türünün yapraklarının antioksidan, antidiyabetik ve antibakteriyel özelliklerini *in vitro* olarak incelemeyi amaçlamışlardır. Türün yaprakları kurutup ve toz haline getirmişlerdir. *Orthosiphon diffusus* türünün yapraklarındaki fitokimyasalların varlığı su, etanol, aseton ve petrol eteri gibi çözücülerde analiz etmişlerdir. Antidiyabetik özellik α-amilaz ve α-glukozidaz deneyleri ile değerlendirilmiştir. α-amilaz ve α-glukozidaz deneyleri için 50 µg/mL' de sırasıyla %90,26 ve %90,5'lik en yüksek inhibisyon gözlemlenmiştir. Elde ettikleri tüm veriler neticesinde, *Orthosiphon diffusus*'un yaprakları mükemmel antioksidan ve antidiyabetik özelliklere sahip olduğu ve bakterilere karşı da oldukça etkili olduğu sonucuna varmışlardır (284).

Yuca, (2023) bir çalışmasında, Türkiye'de yetişen 7 *Salvia* türünün (*Salvia verticillata* L.,*Salvia huberi* Hedge, *Salvia hydrangea* DC. ex Benth., *Salvia staminea* Montbret & Aucher ex Benth., *Salvia syriaca* L., *Salvia aethiopsis* L. ve *Salvia sclarea* L.) kök, çiçek ve toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ile hazırlanan 21 ekstraktın *in vitro* antidiyabetik ve antikolinesteraz aktiviteleri incelemiştir. Ekstraktların, antidiyabetik aktiviteleri hem α-glukozidaz hem de α-amilaz enzimlerine karşı değerlendirmiştir. Kök ekstraktları α-glukozidaza karşı belirgin bir inhibisyon gösterdiğini tespit etmiştir. *S. hydrangea* kök ekstresi, 5 mg/mL konsantrasyonda akarboz (%74,72) ile karşılaştırıldığında α-glukozidaza karşı en iyi inhibitör aktiviteyi (%79,92) gösterdiğini belirlemiştir. Daha sonra, sırasıyla *S. aethiopsis* (%63,82), *S. huberi* (%59,51) ve *S. staminea* (%58,07) kök türlerinin ekstraktları potansiyel inhibitör aktivite gösterdiğini belirlemiştir. α-

Amilaz inhibitör testinde ise, *S. sclarea* türünün kök ekstresi (%42,83) 5 mg/mL konsantrasyonda akarboz (%67,87) ile karşılaştırıldığında sadece potansiyel inhibitör aktivite gösterdiği sonucuna varmıştır (285).

Althaher ve Mastinu, (2023) yapmış oldukları bir çalışmalarında *Calamintha incana* (Sm.) Helder türünün yapraklarının etanolik fitoekstraktlarının antioksidan ve antidiyabetik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlamışlardır. Glukoz metabolizması üzerindeki etkilerini değerlendirmek için α -amilaz, α -glukozidaz ile enzimatik testler yapmışlardır. Antidiyabetik aktivite ile ilgili olarak, ekstrakt α -amilaz, α -glukozidazın önemli ölçüde inhibisyonuna neden olmuştur (IC_{50} değerleri ile sırasıyla; $46,3 \pm 0,2$, $56,8 \pm 0,1$ $\mu\text{g/mL}$). Elde ettikleri veriler neticesinde, *C. incana* türünün antioksidan ve antidiyabetik özelliklere sahiptir ve insülininden bağımsız hipoglisemik etki gösterdiğini tespit etmişlerdir (286).

Kazemi ve ark. (2022) yapılan bir çalışmalarında, *Marrubium astracanicum* Jacq. Türünün toprak üstü kısımlarının α -glukozidaz inhibitör prensipleri biyo-tahlil güdümlü bir yaklaşımLa araştırmayı amaçlamışlardır. Bitkinin toprak üstü kısımlarından ekstraksiyon prosedürü petrol eteri, etil asetat ve metanol kullanılarak ardışık olarak gerçekleştirmişlerdir. En yüksek *in vitro* α -glukozidaz inhibitör aktivitesine sahip olan etil asetat ekstresi daha ileri kimyasal incelemeye tabi tutmuşlardır. İzole edilen bileşiklerin yapıları $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektral analizleri ile apigenin-7-O-(3''-(E)-p-coumaroyl)- β -D-glucoside olarak aydınlatılmış olup, apigenin-7-O-(6''-(E)-p-coumaroyl)- β -D-glucoside, martynoside, apigenin-7-O- β -D-glucoside ve verbascoside gibi yapıları elde etmişlerdir. Ayrıca, izole edilen bileşiklerin antidiyabetik potansiyeli *in vitro* α -glukozidaz inhibitör testinde değerlendirilmiş ve en aktif bileşik için kinetik ve moleküler kenetlenme çalışmaları yapmışlardır. Apigenin-7-O-(3''-(E)-p-coumaroyl)- β -D-glucoside ve apigenin-7-O-(6''-(E)-p-coumaroyl)- β -D-glucoside şeklinde belirlemişlerdir. IC_{50} değerleri ile en güçlü *in vitro* α -glukozidaz inhibitör aktivitesini göstermiştir. Sırasıyla $57,4 \pm 1,2$ ve $186,4 \pm 2,5$ μM , referans bileşik akarbozun IC_{50} değerinden ($751,2 \pm 0,4$ μM) yaklaşık 4 ila 13 kat daha düşük olduğu sonucuna ulaşmışlardır (287).

Zengin ve ark. (2019) aptıları bir çalışmada, *Salvia modesta* Boiss. ve *Thymus argaeus* (Fisch. & C.A.Mey.) Boiss. & Balansa. türlerinin 3 ekstraktının

(diklorometan, metanol ve su (dekoksasyon) biyolojik aktiviteleri antioksidan ve enzim inhibisyonu ile polifenolik içerik tayini temelinde araştırmayı amaçlamışlardır. Ayrıca, ekstraktların enzim inhibisyon aktiviteleri asetilkolinesteraz, bütirilkolinesteraz, tirozinaz, α -amilaz ve α -glukozidaza karşı incelenmişlerdir. Sonuçlar, her iki bitkinin kaynatılmasının en güçlü antioksidanlar olduğunu ortaya koymuştur. Metanol ekstraktları en yüksek tirozinaz inhibisyonunu gösterirken, her iki bitkinin de diklorometan ekstraktları en etkili bütirilkolinesteraz ve α -glukozidaz inhibitörleri olduğu sonucunu elde etmişlerdir (288).

Roy ve Thangavelu, (2020) yaptıkları bir çalışmada, *Lavandula officinalis* Chaix. türünün (lavanta yağı) α -amilaz ve α -glukozidaz aktivitesi üzerindeki etkisini *in vitro* olarak değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Pozitif kontrol olarak akarboz kullanmışlardır. alışmalarında, pozitif kontrol olan akarboz ile karşılaştırdıklarında lavanta yağının doza bağlı α -amilaz inhibitör aktivitesini gösterdiğini tespit etmişlerdir. Lavanta yağının 4 μ L/mL konsantrasyonunda %82,23 \pm 1.51'lik maksimum inhibisyon elde ettikleri ve bu değer standart akarbozun 90.96 \pm 1.81'lik değeriyle karşılaştırılabilir olduğunu tespit etmişlerdir. % Ekstraktın IC₅₀ değeri 0,36 μ L/mL ve akarboz için 0,69 μ L/mL olarak bulmuşlardır. Maksimum *in vitro* α -glukozidaz inhibitör aktivitesi lavanta yağı ve akarboz için 4 μ L/mL'de % 87,79 \pm 3,73 ve % 91,67 \pm 1,09 olarak tespit etmişlerdir. Ekstraktın ve akarbozun IC₅₀deėeri sırasıyla 0,62 μ L/mL ve 0,41 μ L/mL olarak bulmuşlardır (289).

Ali, (2021) yapmış olduğu bu çalışmada, *T. vulgaris*'ten elde edilen uçucu yağ hidrodistilasyon yöntemi ile izole edip ve içindeki kimyasal bileşenler GC-MS ile belirlemiştir. Antikanser aktivitesi DNA merdiveni deneyi kullanılarak belirlenmiş ve antidiyabetik aktiviteye α -glukozidaz inhibisyonu ile analiz etmiştir. *T. vulgaris* uçucu yağının antidiyabetik aktivitesi, IC₅₀: 125,1 \pm 4,25 μ g/mLdeğeri olan α -glukozidaz enziminin güçlü inhibisyonunu gösterdiği sonucuna varmıştır (290).

Dhankshinya ve ark. (2019) bir çalışmalarında, *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. türünün yapraklarından izole edilen fraksiyonunun *in vitro* α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör aktivitesini araştırmayı amaçlamışlardır. *P. amboinicus*türünün yapraklarının metanolik ekstresi ince tabaka ve kolon kromatografisine tabi tutulmuş olup, fraksiyonlar 8:2 oranında hekzan ve etil asetat ile ele etmişlerdir. İzole edilen

birinci fraksiyon α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon deneylerine tabi tutmuşlardır. Elde ettikleri sonuçlar, izole fraksiyon bir ve akarbozun farklı konsantrasyonları (100, 200, 300, 400 ve 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ayrı ayrı α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon deneyine tabi tutulmuş ve absorbansları bir kolorimetre kullanılarak 540 ve 405 nm'de ölçümünü yapmışlardır. İzole edilen birinci fraksiyon doza bağlı bir şekilde kayda değer α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör potansiyeli göstermiştir. Birinci izole fraksiyonun 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda α -amilaz enziminde ($75,68\pm 0,97$) ve α -glukozidaz enziminde ($67,35\pm 1,10$) maksimum inhibisyon yüzdesi gözlemlenmiştir. Standart ilaç akarboz, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonda α -amilazda ($\%81,79\pm\%0,48$) ve α -glukozidazda ($79,88\pm 0,33$) maksimum inhibisyon yüzdesi gösterdiği tespit edilmiştir. Tüm bu sonuçlar neticesinde, izole fraksiyon bir tarafından üretilen sonuçlar, antidiyabetik bir ilaç olan akarboz ile karşılaştırılabilir olduğunu düşünmektedirler. İzole edilen birinci fraksiyonun α -amilaz ve α -glukozidaza karşı güçlü inhibitör etkiler gösterdiğini ve tip 2 diyabet tedavisinde potansiyel bir aday olarak düşünülebileceğini ortaya koymuşlardır (291).

Kushali ve ark. (2019) yaptıkları bir çalışmada, *Plectranthus amboinicus* türünün yapraklarından izole edilen fraksiyon 1'in *in vitro* α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör aktivitelerini araştırmayı amaçlamışlardır. *P. amboinicus* türünün yapraklarının metanolik ekstraktı ince tabaka ve kolon kromatografisine tabi tutmuşlardır. Fraksiyonlar 8:2 oranında hekzan ve etil asetat ile elüe edilmiş olup, izole edilen fraksiyon 2, α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon deneylerine tabi tutmuşlardır. İzole fraksiyon 2 ve akarbozun farklı konsantrasyonları (100, 200, 300, 400 ve 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ayrı ayrı α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon deneyine tabi tutulmuş ve absorbansları bir kolorimetre kullanılarak 540 ve 405 nm'de ölçmüşlerdir. İzole edilen fraksiyon 2, doza bağlı bir şekilde kayda değer α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör potansiyeli gösterdiği tespit edilmiştir. İzole fraksiyon 2'nin 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda alfa-amilaz enzimlerinde maksimum inhibisyon yüzdesi ($78,15\pm 1,46$) ve α -glukozidaz enzimlerinde $70,29\pm 0,66$ gözlenmiştir. Standart ilaç akarboz 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonda alfa-amilazda $\%81,78 \pm 0,48$ ve α -glukozidazda $79,88\pm 0,33$ ile maksimum inhibisyon yüzdesi gösterdiğini tespit etmişlerdir. İzole fraksiyon 2 ile elde edilen sonuçlar antidiyabetik bir ilaç olan akarboz ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu belirlemişlerdir. Elde ettikleri

sonuçlar neticesinde, izole fraksiyon 2'nin α -amilaz ve α -glukozidaza karşı güçlü inhibitör etkiler gösterdiğini ve tip 2 diyabet tedavisinde potansiyel bir aday olarak düşünülebileceğini ortaya koymuşlardır (292).

Kanmaz ve ark. (2023) bir çalışmalarında, mor fesleğenden (*Ocimum basilicum* L.) elde edilen sulu ekstraktın (BAE) ve uçucu yağın (BEO) biyoaktif özelliklerini ve anti-diyabetik aktivitesini araştırmayı amaçlamışlardır. BAE'nin antioksidan aktivitesi, mor fesleğenden elde edilen uçucu yağ ekstraktından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Tanımlanan fenolik bileşikler arasında en bol bulunan t-kafeik asit olup, bunu kaftarik asit, kaempferol-3-glukozit ve kuersetin-3-glukozit izlemiştir. Soğuk ve sıcak demlenmiş fesleğende toplam 49 uçucu bileşen tespit edilmiş, metil sinamat, linalool ve öjenol başlıca bileşikler olarak belirlemişlerdir. Hem BAE hem de BEO α -glukozidaz ve α -amilaz enzimleri üzerinde inhibitör etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, BAE uygulaması 14. günde kan glikoz seviyelerinde %37'lik ve 28. günde %25,5'lik bir azalmaya yol açtığı gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, BEO sıçanlarda 28. günde açlık kan glikoz seviyelerinde %26,3'lk bir düşüş sergilediği gözlemlenmişlerdir. Bu bulgular, BAE ve BEO'nun kan glukoz seviyelerini düşürme potansiyelini ve bunun sonucunda antidiyabetik aktivitelerini vurguladığını belirlemişlerdir. Elde edilen sonuçlara dayanarak, fesleğenin kanıtlanmış antidiyabetik özellikleri sayesinde gıda ve içecek endüstrisinde fonksiyonel ve diyet gıdaların formülasyonunda kullanılabileceğini önermektedirler (293).

Mousavi ve ark. (2020) yaptıkları bir çalışmada, *Ocimum tenuiflorum* L. yapraklarının metanol ekstresinin en iyi dozunu belirlemeyi amaçlamışlardır ve diyabetik sıçanlarda kan glukozunu düşüren bir fraksiyondur ve hiperglisemi üzerinde daha fazla kontrol sağlamak için kullanılan diyabetik sıçanların α -amilaz, α -glukozidaz inhibitörleri ve insülin seviyesini değerlendirmişlerdir. Streptozotosin ile indüklenmiş sıçanlarda farklı dozlarda metanol ekstraktının oral uygulamasının antihiperglisemik sonucu, metanol ekstraktının en yüksek dozunun diğer doza kıyasla kan glikoz seviyesini önemli lde azalttığını gözlemlenmişlerdir. Ayrıca, metanol fraksiyonlarının tekrarlanan uygulamasının sonucu, etil asetat-bütanol fraksiyonunun kloroform ve etanol-su fraksiyonlarından daha güçlü bir

antihiperglisemik etki sergilediğini belirlemişlerdir. Ayrıca, *in vitro* çalışma ile metanol ekstresi ve fraksiyonunun α -glukozidaz ve α -amilaz enzim aktiviteleri ve insülin seviyesi üzerindeki etkisi, etil asetat-bütanol fraksiyonunun diğer fraksiyonlara ve pozitif kontrol olarak kullanılan akarboza kıyasla düşük konsantrasyonda kontrol edilebildiğini tespit etmişlerdir. İnsülin seviyesi sonuçlarına göre, metanol ekstresi ve fraksiyonu herhangi bir anlamlılık göstermediği sonucuna varmışlardır. Elde ettikleri bu bulgular neticesinde, aktif ham ekstraktın (metanol) ve aktif fraksiyonlarının (etil asetat/bütanol) polifenolik aktif bileşenlerin varlığı nedeniyle önemli glikoz düşürücü etki gösterebileceğini tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, *Ocimum tenuiflorum* L.'nin aktif bileşenlerinin izolasyonu, diyabet ve komplikasyonlarının tedavisi için yeni ajanların geliştirilmesinin yolunu açabileceğini savunmaktadırlar (294).

Li ve ark. (2018) *Scutellaria baicalensis* sürgünlerinin flavonoidler bakımından zengin bir ekstresi ve sekiz yüksek içerikli flavonoidi, α -glukozidaz ve α -amilaza karşı inhibitör etkileri açısından araştırmışlardır. Elde ettikleri sonuçlar, ekstraktın iki enzimi inhibe etme yeteneklerinin akarbozunkinden açıkça daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Dahası, sekiz ayrı flavonoidin tümünün iki enzime karşı inhibitör yetenekleri tam olarak aynı sırayı göstermekte (yani, apigenin > baicalein > scutellarin > chrysin > apigenin-7-O-glukuronid > baicalin > chrysin-7-O-glukuronid > isocarthamidin-7-O-glukuronid) ve yapı-aktivite ilişkileri rafine edilmiş atama-skor yöntemi ile iyi bir şekilde yorumlanabilir olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca, inhibisyon yetenekleri ve ekstrakttaki içeriklerine dayanarak, sekiz flavonoidin, aralarında baicalein ve scutellarin'in ön katkı sağlayıcı olarak rol oynadığını, ekstraktın iki enzime karşı genel inhibisyon etkilerine baskın katkı sağladığı sonucunu elde etmişlerdir (295).

Suryanashi ve ark. (2021) yaptıkları bir çalışmada, *Ajuga parviflora* Benth. (Lamiaceae) Hindistan'ın Himalayalar eteklerinde hiperglisemi tedavisinde yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. *A. parviflora* türünün hidroalkolik ve hekzan yaprak özütleri, hiperglisemi ile bağlantılı karbonhidrat-hidrolize edici enzimlere (α -amilaz ve α -glukozidaz) karşı inhibitör potansiyelleri ve özütlerin maya hücreleri tarafından glikoz alımı üzerindeki etkisi açısından *in vitro* yöntemlerle değerlendirmişlerdir.

Hem hidroalkolik hem de hekzan ekstraktlarının IC₅₀ değeri α -amilaz (103.55 ± 2.5 ve $116.34 \pm 2.08 \mu\text{g/mL}$) ve α -glukozidaz (61.38 ± 0.25 ve $74.76 \pm 0.29 \mu\text{g/mL}$) için önemli bir etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Her iki ekstrakt da maya hücrelerine glikoz alım oranında kayda değer bir iyileşme gösterdiği sonucuna varmışlardır. Elde ettikleri bulgular neticesinde ise, *A. parvifloratürünün* yaprağının geleneksel antidiyabetik kullanımını haklı çıkaran antidiyabetik ve antioksidan özelliklere sahip olduğunu gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bulgularına dayanarak, *A. parviflora'* nın tip 2 diyabet tedavisinde etkili bir fitofarmasötik olarak kullanılabileceğini önermişlerdir (296).

Bhatt ve ark. (2018) yaptıkları bir çalışmada, *Roylea cinerea* (D.Don) Baill türünün toprak üstü kısmından, 4-metoksibenzo [b] azet-2 (1H) -on (1) ve 3 β -hidroksi-35- (sikloheksil-5'-propan-7'-on) -33-etil-34-metil-bakteriyozhop-16-en (2) adlı iki antidiyabetik bileşik, stigmasterol ve β -sitosterol ile birlikte izole etmişlerdir. Bu bileşiklerin yapılarını, iki boyutlu NMR ve MS teknikleri de dahil olmak üzere gelişmiş spektroskopik yöntemlerle kullanarak aydınlatmışlardır. Bu bileşikler, *in vitro* ve *in vivo* yöntemler kullanılarak antidiyabetik etkinlikleri açısından değerlendirmişlerdir. Her iki bileşik de (1 ve 2), benzer bir dozda glibenklamid ile karşılaştırdıklarında ise, alloksan kaynaklı diyabetik sıçanların kan şekeri seviyesinde 10 mg/kg, p.o.'da önemli bir düşüş gösterdiğini tespit etmişlerdir. *In vitro* çalışmalar, bileşik 1'in α -amilaz ve α -glukozidazı sırasıyla %83.0 ve %78.5 oranında azalttığını, bileşik 2'nin ise 100 μM 'de sırasıyla %58.2 ve %58.4 oranında azalttığını tespit etmişlerdir (297).

Benabed ve ark. (2023) bir çalışmalarında, Cezayir *Calamintha nepeta'nın* (L.) hem metanolik hem de sulu ekstraktlarından elde edilen uçucu yağların ve fenolik bileşiklerin amilaz inhibitör aktivitesi değerlendirilmesi amaçlamışlardır. Ekstraktların amilaz inhibitör aktivitesi, α -amilazı inhibe etme yetenekleri test ederek belirlemişlerdir. Ekstraktlar, metanolik ekstrakt, uçucu yağ ve sulu ekstrakt için sırasıyla 24,46, 31,54 ve 115,47 mg/mL IC₅₀ değerleri ile α -amilaz aktivitesini inhibe ettiği tespit etmişlerdir. *Calamintha nepeta* türünün farklı ekstreleri ilginç bir bileşim ve önemli amilaz inhibitör aktivitesi göstererek geleneksel tıpta başarılı bir şekilde kullanıldıklarını vurgulamışlardır (298).

Eid ve ark. (2023) yaptıkları bir çalışmada, *Ocimum basilicum* L. türünün tohumu uçucu yağının ekstraksiyonu ve antioksidan, antiobezite, antidiyabetik, antibakteriyel ve sitotoksik aktivitelerinin değerlendirilmesini hedeflemişler. *O. basilicum* tohumu uçucu yağı çıkarılmış ve standart biyomedikal testler kullanılarak antikanser, antimikrobiyal, antioksidan, antiobezite ve antidiyabetik özellikleri açısından değerlendirilmiştir. Elde ettikleri antidiyabetik çalışmanın neticesinde ise antiamilaz testi için IC_{50} : $74,13 \pm 1,1$ $\mu\text{g/mL}$ olup, $28,10 \pm 0,7$ $\mu\text{g/mL}$ olan akarbozun IC_{50} 'si ile karşılaştırıldığında güçlü bir etki gösterdiğini tespit etmişlerdir (299).

Siahbalaei ve Kavooosi, (2021) yaptıkları bir çalışmalarında, *Oliveria decumbens*, *Thymus kotschyanus*, *Trachyspermum ammi* ve *Zataria multiflora* olmak üzere dört İran tıbbi bitkisinden elde edilen ve *in vitro* gastrointestinal sindirim simülasyonu ile elde edilen yağ ekstraktlarının antidiyabetik ve antioksidatif potansiyeli değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Fitokimyasal analiz, yağ ekstraktlarının fenolik bileşikler ve esansiyel yağ asitleri gibi aktif maddeler bakımından zengin olduğunu gösterdiğini belilemişlerdir. Özellikle, karvakrol, timol ve linoleik ve α -linolenik asitler de dahil olmak üzere fonksiyonel çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengindirler. Bu bitkilerden elde edilen yağ özütlerinin orta derecede anti-glikoz oksidasyonu, anti-lipid peroksidasyonu, anti-protein oksidasyonu ve anti-protein glikasyonu sergilediğini, ayrıca anti-amilaz ve anti-glukozidaz aktivitesi için yarı güçlü bir kapasiteye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu etkilerin, bu bileşiklerin metal iyonları ve serbest hidroksil radikallerini temizlemedeki önemli potansiyellerinin yanı sıra α -amilaz ve α -glukozidaz aktivitelerinin yarışmalı ve yarışmasız olmayan inhibisyonundan kaynaklanıyor olabileceğini düşünmektedirler (300).

Zengin ve ark.(2019) yaptıkları bu çalışmada, çeşitli yöntemlerle elde ettikleri *Salvia viridis* L. türünün etanolik kök ekstraktlarının fitokimyasal bileşimini ve enzim inhibitör potansiyelini değerlendirmişlerdir. Tüm ekstraktlar arasında, tanımlanan ana bileşenler çoğunlukla salvianolik asitler, polifenoller, flavonoidler ve terpenoidlerden oluşuyordu. Enzim inhibisyon potansiyeli, *S. viridis*, diyabet yönetimi için olası bir terapötik yaklaşım sunan α -amilaz ($0,56-0,73$ mmol

ACAЕ(akarboz)/g ile karşılaştırdıklarında α -glukozidaza (1,61-1,65 mmol ACAЕ/g) karşı daha yüksek inhibisyon sergilediği sonucuna varmışlardır (301).

Bahadori ve ark. (2017)*Salvia urmiensis* Bunge türünün yaprak ve çiçek kısımlarını kullanarak uçucu yağ ve çeşitli çözücüler yardımıyla elde ettikleri ekstraktlarının antidiyabetik enzim inhibitör testlerini (α -amilaz ve α -glukozidaz) değerlendirmişlerdir. Değerlendirme neticesinde uçucu yağ ve çeşitli çözücüler arasında metanol ekstresinin en güçlü inhibitör etkiye sahip olduğunu tespit etmişlerdir (sırasıyla IC₅₀: 24±1,3 ve 8,3±0,5 μ g/mL, sırasıyla standart: 33,3±2,2 ve 10,6±0,8 μ g/mL) (302).

Bahadori ve ark. (2017) yaptıkları bir çalışmada, *Salvia syriaca* L. türünün (toprak üstü kısımlarından) test ettikleri tüm ekstraktlar ve uçucu yağlar güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitesi ve orta düzeyde α -amilaz inhibitör aktivitesi gösterdiğini tespit etmişlerdir. Standart antidiyabetik ilaç olarak akarboz kullanmışlardır (α -glukozidaz ve α -amilaz deneylerinde sırasıyla IC₅₀: 9,6±0,8 mg/mL ve 1,33 ± 0,03 mg/mL). Her iki deneyde de uçucu yağ en güçlü aktiviteyi sergilediği sonucuna varmışlardır (α -glukozidaz ve α -amilaz deneylerinde sırasıyla IC₅₀: 1,18 mg/mL ve 1,54 mg/mL) (303).

Kayacıoğlu ve ark. (2018) Anadolu'da bulunan on dört *Salvia* türünün α -Glukozidaz enzim inhibitör aktivitelerinin de incelemişlerdir. İnceleme neticesinde; en düşük IC₅₀ değerleri, 17,6±2,8 ve 25,9±2,3 μ g/mL ile en iyi α -glukozidaz inhibitör aktiviteleri: *S. aucheri* var. *aucheri* ve *S. adenocaulon*, IC₅₀ değerleri 162±6 μ g/mL ve 173±8 μ g/mL olan en düşük aktif iki tür ise *S. sclarea* ve *S. cilicica* olarak tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar neticesinde, Anadolu'daki *Salvia* cinsine ait bu türlerin diyabet tedavisinde fonksiyonel bitkiler olarak büyük potansiyele sahip olduğunu düşünmektedirler (304).

Yapılan çalışmalarda bazı *Salvia* türlerinin fenolik terpenoidlerin α -glukozidaz ve/veya α -amilazı inhibe etmedeki etkinliğinin de altını çizmişlerdir. Etsassala ve ark. (2020) yaptıkları birdiğer çalışmalarında özellikle, *S. aurita* L. türünden saflaştırılan 7-metoksirosmanol ve rosmanolün güçlü α -glukozidaz inhibitör ajanları olduğu (sırasıyla IC₅₀: 4,2 ve 16,4 μ g/mL), 12-metoksikarnosik asit ve karnosolün

ise α -amilazı aktif olarak inhibe ettiğini tespit etmişlerdir (sırasıyla IC₅₀: 16,2 ve 19,8 μ g/mL) (305).

Tlili ve ark. (2021) *S. chudaei* Batt. & Trab. türünün alkaloid ekstraktının antidiyabetik etkisini ilk kez değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Türün alkaloid ekstraktının alloksan ile indüklenmiş diyabetik sıçanlar üzerindeki antidiyabetik etkisini değerlendirmektedir. Alkaloid ekstraktı hazırlanmış ve yemek sonrası hiperglisemi ile ilgili temel sindirim enzimlerinin in vitro inhibitör etkisi belirlemişlerdir. Akut toksisite testinden sonra, deneysel diyabet hayvanları elde etmek için İsviçre albino sıçanları alloksan ile indüklenmiştir. Açlık ortalama kan glikozu, lipid profili, farklı karaciğer ve böbrek fonksiyon biyobelirteçleri ve antioksidan biyobelirteç seviyeleri, 30 günlük tedaviden sonra, diyabetik tedavi edilmemiş ve alkaloid ekstresi ile tedavi edilen diyabetik sıçanlar tahmin etmişlerdir. Alkaloidler α -glukozidaz (IC₅₀: 248,25 \pm 2,61 μ g/mL) aktivitesini α -amilaz (IC₅₀: 262,96 \pm 9,64 μ g/mL) aktivitesinden daha fazla inhibe ettiği gözlemlenmiştir. *In vivo* sonuçlar, 500 mg/kg bw dozundaki alkaloid ekstraktının kan glukozu ve lipid profili seviyelerini önemli ölçüde düşürdüğünü, karaciğer ve böbrek fonksiyon biyobelirteçlerini iyileştirdiğini ve antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz ve glutathione redüktaz) aktivitelerini arttırdığını kanıtlamışlardır. Bu çalışmalarında, alkaloidlerin diyabetin neden olduğu hiperglisemi ve oksidatif stresi engellemede etkili olduğunu tespit etmişlerdir (306).

Banu ve ark. (2021) Chia tohumlarının antioksidan, antibakteriyel, antidiyabetik ve anti-inflamatuar potansiyelini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Antidiyabetik ve anti-inflamatuar aktiviteler, α -amilaz inhibisyon deneyi ve ısı ile indüklenen hemoliz yöntemi kullanılarak değerlendirilmişlerdir. Antidiyabetik test sonuçları, IC₅₀: 121,46 μ g/mL değeri ile chia tohumlarının alfa amilaz inhibitör etkisini vurgulamıştır. Çalışmalarındaki bulgular, chia tohumlarının birçok temel terapötik özelliğe sahip olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca, chia tohumlarının tip 2 diyabet hastalığı ile ilişkili komplikasyonların gelişimini önlemedeki rolünü doğrulamak için sürekli klinik çalışmalara da ihtiyaç duyulması gerektiğini vurgulamışlardır (307).

Ahmad, (2021) *Salvia aegyptiaca* L. türünün etanolik yaprak ekstraktının fitokimyasal analizini ve antidiyabetik aktivitesini gerçekleştirmeyi amaçlamıştır.

Fitokimyasal çalışma standart yöntemlerle gerçekleştirilmiş, fenoller, flavonoidler, steroidler, proteinler, glikozitler, karbonhidratlar, lipidler, alkaloidler, tanenler ve terpenoidler gibi çeşitli fitokimyasal bileşenlerin varlığını gösterirken, saponinlerin bulunmadığı gösterilmiştir. *S. aegyptiaca* türünün antidiyabetik aktivitesi hem normoglisemik hem de diyabetik olarak indüklenmiş sıçanlarda gerçekleştirilmiştir. Normoglisemik hayvan grubu *S. aegyptiaca* türünün etanolik yaprak ekstresi ile 250 mg/kg ve 500 mg/kg dozlarında 14 gün boyunca beslenmiş ve kan glukoz seviyesinde düşüş gösterdiğini tespit etmiştir. Diyabetik hayvan grubunda, sıçanlar 100 mg/kg alloxan monohidratın intraperitoneal (i.p) enjeksiyonu ile diyabetik hale getirilmiş, ardından *S. aegyptiaca* türünün etanolik yaprak ekstresi (250 mg/kg ve 500 mg/kg) ve standart Tolbutamid (50 mg/kg, p.o) 14 gün boyunca uygulamıştır. Diyabet oluşturulan grubun sonuçları da glukoz seviyelerinde düşüş gösterdiğini belirlemiştir. Mevcut araştırmanın sonuçları, *S. aegyptiaca* türünün etanolik yaprak ekstraktlarında bulunan çeşitli fitokimyasalların, bilinen antioksidan özelliği nedeniyle antidiyabetik etkiden sorumlu olabileceğini tespit etmiştir (308).

Zare ve ark. (2020) yaptıkları bir çalışmada, *S. grossheimii* Sosn. türünün toprak üstü kısımlarından 2-polihidroksillenmiş oleanan ve 7-ursan triterpenoid izole etmişlerdir. Tüm bileşikler MCF-7 insan kanseri hücre hattına karşı in vitro α -glukozidaz inhibitörü ve sitotoksik aktiviteler açısından değerlendirmişlerdir. Bileşikler, antidiyabetik ilaç olan akarbozdan daha güçlü olan IC_{50} : 43,6-198,4 μ M ile in vitro α -glukozidaz inhibitör aktivitesi gösterdiğini tespit etmişlerdir. Kalan bileşikler ise kanserli hücre hattına karşı güçlü sitotoksik aktivite (IC_{50} : 6,2-31,9 μ M) gösterirken, güçlü α -glukozidaz inhibitörleri inaktif olduğunu belirlemişlerdir. Saflaştırılan bileşiklerin insan ve *Saccharomyces cerevisiae* α -glukozidaz inhibitörlerinin yapı aktivite ilişkilerini ve mekanizmalarını araştırmak için moleküler yerleştirme analizi ve kinetik çalışmaları uygulanmışlardır. Oleanane ve ursane tipi triterpenoidlerin yüksek sitotoksikite ve α -glukozidaz inhibitörlüğünün karşılaştırılması, bunların antikanser ve antidiyabetik araştırmalarda daha ileri araştırmalar için potansiyel öncü bileşikler olduğunu gözlemlemişlerdir (309).

Gülçin ve ark. (2019) bu çalışmalarında, *S. pilifera* Montbret & Aucher ex Bentham türünün antioksidan ve antidiyabetik potansiyele sahip doğal ürünler için

önemli bir kaynak olarak belirlemişlerdir. Bu kapsamda, *S. pilifera'nın* hava kısımlarından metanol ve su ekstraktları hazırlanmıştır. α -Glikozidaz ve α -amilaza karşı inhibisyon etkileri ile değerlendirmişlerdir. Metanol ve su α -glikozidaz için sırasıyla 23,28 $\mu\text{g/mL}$ (r^2 : 0,9818) ve 36,47 $\mu\text{g/mL}$ (r^2 : 0,9809), α -amilaz için 46.21 $\mu\text{g/mL}$ (r^2 : 0,9505) ve 97,67 $\mu\text{g/mL}$ (r^2 : 0,9856) IC_{50} değerleri sergilediğini tespit etmişlerdir. Elde edilen sonuçlar metanol ve suyun α -amilaz için α -glikozidaz enziminden daha fazla afiniteye sahip olduğunu belirlenmiştir. Her iki karbonhidrat hidrolize edici enzimin inhibisyonu, yemek sonrası kan glukoz seviyelerini düşürebileceğini vurgulamışlardır (310).

S. hispanica L. türü yaygın olarak "Chia" olarak bilinen yıllık otsu bir bitkidir. Mükemmel bir yağ asitleri, protein, diyet lifleri, antioksidanlar ve omega-3 yağ asitleri kaynağı olarak kullanılması nedeniyle terapötik kullanım için önerilmiştir. Chia ekstraktlarının fitokimyasal ve biyolojik araştırmaları ile ilgili bir literatür araştırması, *S. hispanica* L. hava parçalarının polar olmayan ekstraktlarına daha az ilgi gösterdiği ve bu da fitokimyasal bileşenlerini ve biyolojik potansiyellerini araştırmaya motive etmiştir. Abdel Ghani ve ark. (2023) Yaptıkları bir çalışmalarında, diklorometan fraksiyonunun antidiyabetik aktivitesi α -amilaz enzimi ve pozitif standart olarak akarboz kullanılarak test etmişlerdir. Sonuçlar, diklorometan fraksiyonunun α -amilaz enzimini, IC_{50} : 34,71 $\mu\text{g/mL}$ olarak gösteren akarboza kıyasla 673.25 $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} ile inhibe ettiğini gözlemlemişlerdir (311).

Adımcılar ve ark. (2019) yaptıkları bir çalışmada, ondört adet Anadolu *Salvia* türünün rosmarinik ve karnosik asit içeriklerinin basit ve hızlı bir kapiler elektroforez yöntemi ile belirlenmesi amaçlamışlardır. Ayrıca, *Salvia* örneklerinin antioksidan aktiviteleri ve toplam fenolik içeriklerini de incelemişlerdir. Örneklerin, α -glukozidaz enzimi inhibitör etkileri, antidiyabetik aktiviteleri açısından test etmişlerdir. *Salvia* örneklerinin α -glukozidaz enzim inhibitör aktiviteleri α -glukozidaz enziminin %50 oranında inhibisyonunu sağlayan IC_{50} değerleri olarak test etmişlerdir. Düşük IC_{50} değerleri daha yüksek biyoaktiviteyi yansıtmaktadır. En iyi α -glukozidaz enzim inhibisyonları; *S. caespitosa* (5,51 $\mu\text{g/mL}$) ve *S. aramiensis* (9,37 $\mu\text{g/mL}$) olarak belirlemişlerdir. *S. blephorocleana* (41,9 $\mu\text{g/mL}$), *S. chionantha* (43,3 $\mu\text{g/mL}$) ve *S. hedgeana* (43,7

$\mu\text{g/mL}$) en yüksek IC_{50} değerlerini ve dolayısıyla en düşük aktiviteyi gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ek olarak, *Salvia* türlerinin rosmarinik asit içerikleri ile α -glukozidaz enzim inhibitör aktiviteleri arasındaki korelasyon araştırılmış ve negatif olarak güçlü bulunduğu sonucuna varmışlardır ($R^2:-0,61$). Bu nedenle, *Salvia* türlerinde α -glukozidaz enzim inhibisyonu ile ilgili antidiyabetik aktivite, rosmarinik asidin varlığından kaynaklanabileceğini düşünmektedirler (312).

Diyabete karşı etkili, biyoyumlu terapötik ajanların formülasyonu, geleneksel tedavinin zayıf etkinliğe ve yan etkilere neden olduğu bilindiğinden biyotıpta önemli bir ihtiyaçtır. Diyabete karşı bitki bazlı tıbbi prensipler yıllardır kullanılmaktadır. Bununla birlikte, diyabet tedavisinde kullanılan bitki bazlı bitkisel ilaçlarda çeşitli kısıtlamalar mevcuttur. Bu bağlamda, yüksek güvenlik veya biyoyumluluğa sahip potansiyel aktif antidiyabetik aktiviteye sahip bitkilerin araştırılması gerekmektedir. Priyanka ve ark. (2023) Bu amaçla, bir çalışmalarında bitkisel bazlı metabolit formülasyonunun antidiyabetik aktivitesini değerlendirmek için yapmışlardır. Formülasyon, *Fragaria*×*ananass* Duch. meyve, *Annona squamosa* Linn. meyve posası ve *Salvia hispanica* L. türünün tohum ekstraktından oluşan bir kompozit olarak hazırlanmışlardır. Antidiyabetik aktivite taraması *in vitro* ve *in silico* koşullar altında incelemiştir. *In vitro*, antidiyabetik aktivite α -amilaz deneyi ile incelenmiştir. İnsülin reseptör substratı ile *in silico* analiz gerçekleştirilmiştir. Bitki kompozitinin antidiyabetik aktivitesini takiben, insan patojenik suşlarına karşı kompozit kaynaklı antibakteriyel etki de araştırılmıştır. Bu çalışmalarında önerilen kompozit, yüksek fenolik ve flavonoid içerikleri ve başlıca biyoaktif metabolitler ortaya koyduğu sonucuna varmışlardır. Hem *in vitro* hem de *in silico* analizler kayda değer antidiyabetik aktiviteyi doğrulanmıştır. α -Amilaz inhibitör deneyi, 170,31 $\mu\text{g/mL}$ 'lik yüksek inhibitör α -amilaz enzim aktivitesinin IC_{50} 'sini kaydederek, kayda değer antidiyabetik aktivite sergilediğini saptamışlardır. Elde ettikleri tüm bu mevcut bulgular, kompozitin antidiyabetik ve antibakteriyel bir ajan olarak kullanılacağı sonucuna ulaşmışlardır (313).

Chia tohumları (*Salviae hispanicae semen*) *Salvia hispanica* L. türünden elde edildiği bilinmektedir. Bu hammadde, zengin kimyasal bileşimi ve değerli besinsel özellikleri ile ayırt edilir. Şu anda "sağlıklı gıda" olarak anılmaktadır. Motyka ve ark.

(2022) bir çalışmalarında, *S. hispanicatürü* ve chia tohumlarının kimyasal bileşimi, biyolojik özellikleri, beslenmedeki önemi ve tıbbi Kullanımlarına odaklanan bir literatür taraması yaparak derlemeyi amaçlamışlardır. Chia tohumlarının değerli biyolojik özellikleri, özellikle yüksek oranda çoklu doymamış yağ asitleri, esansiyel amino asitler, polifenoller, vitaminler ve biyoelementler içeren zengin kimyasal bileşimleri, ile ilgilidir. Elde ettikleri bilimsel literatür taraması neticesinde, bu hammaddenin kardiyoprotektif, hipotansif, antidiyabetik ve antiaterosklerotik etkiler gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır (314).

Assaggaf ve ark. (2022) yaptıkları bir çalışmada, *Salvia officinalis* L. uçucu yağlarının kimyasal bileşiklerinin belirlenmesi ve antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik ve antiinflamatuvar özelliklerinin araştırılmasını amaçlamışlardır. *In vitro* antidiyabetik etki, α -amilaz, α -glukozidaz inhibisyonu ile değerlendirmişlerdir. Bu bağlamda, üç gelişim aşamasında türün uçucu yağı α -amilaz, α -glukozidaz ve lipaz üzerindeki etkisi değerlendirmişlerdir. Sonuçlar, pozitif kontrol olarak kullanılan Acarbose ve Orlistat ile karşılaştırılmıştır. Üç fenolojik aşamada uçucu yağların test edilen enzimlerde önemli inhibisyonlar gerçekleştirdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, tam çiçeklenme aşaması için, uçucu yağ uygulamasından sonra, sırasıyla $69,23 \pm 0,1$, $22,24 \pm 0,07$ ve $37,3 \pm 0,03$ $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleri ile diğer iki aşamaya kıyasla α -amilaz, α -glikozidaz ve lipaza karşı önemli bir inhibisyon gözlemlenmişlerdir. Bununla birlikte, her iki enzimin aktivitesi üzerinde güçlü inhibitör etkileri olan acarbose ve Orlistat'ın etkileriyle karşılaştırıldığında daha düşük sergilediğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, uçucu yağın vejetatif aşamadaki etkisi, α -amilaz, α -glikozidaz ve lipaz için sırasıyla $121,54 \pm 0,02$, $59,11 \pm 0,03$ ve $83,47 \pm 0,11$ $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} ile daha zayıf olduğu sonucuna varmışlardır (315).

Mahdi ve ark. (2020) yaptıkları bir çalışmada, *S. officinalis*' in hava toprak üstü kısımlarının fenolikle zenginleştirilmiş fraksiyonlarının *in vitro* α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör potansiyelinin ve hemolitik etkisinin incelenmesini amaçlamışlardır. *S. officinalis* metanol ekstraktının α -glukozidaz ve α -amilaz inhibitör aktivitelerini ve etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarını *in vitro* olarak incelemeleri neticesinde; etil asetat fraksiyonunun IC_{50} ile en iyi antidiyabetik

aktiviteyi sergilediğini gösterdiğini tespit etmişlerdir (Değerler sırasıyla 46.52 ± 2.68 ve 104.58 ± 0.06 mg / mL) (316).

Aramjoo ve ark. (2022) bir çalışmalarında, streptozotosin ile indüklenen diyabetik sıçanlarda *Salvia tebesana* Bunge türünün etanolik ekstraktının antidiyabetik aktivitesini incelemişlerdir. Bu çalışmalarında tip 2 diyabet erkek sıçanlarda streptozotosin (65 mg/kg, i.p.) ile indüklenmiştir. Diyabet indüksiyonundan sonra normal kontrol gruplarına distile su, pozitif kontrol grubuna metformin (500 mg/kg) ve diğer gruplara 4 hafta boyunca etanolik *S. tebesana* türünün ekstraktları (100, 200 ve 400 mg/kg) oral olarak uygulamışlardır. Vücut ağırlığındaki değişiklikler ve bazı biyokimyasal parametreler belirlemişlerdir. Tüm dozlarda *S. tebesana* türünün etanolik ekstraktı, diyabetik kontrol sıçanlarına kıyasla serum glukozu, toplam kolesterol, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve trigliseridi önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. Etanolik ekstraktın uygulanması *S. tebesana* türü, böbrek ve karaciğer fonksiyon faktörlerinin serumunu azalttığı ve bunların fonksiyonu üzerindeki yan etkileri azalttığını tespit etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlar neticesinde, *S. tebesana* türünün diyabet ve sorunlarının tedavisi için potansiyelini ortaya koyduğunu belirlemişlerdir (317).

Özüpek ve ark. (2023) yaptıkları bir çalışmada, organik tarım yöntemleriyle yetiştirilen *Salvia officinalis* ve *Salvia triloba* L. türlerinden infüzyon tekniğiyle hazırlanan ekstraktların *in vitro* antidiyabetik, antiobezite ve antioksidan potansiyellerinin değerlendirilmesi amaçlamışlardır. 2 mg/mL konsantrasyonda, α -glukozidaz enzimi üzerinde *S. officinalis* % $64,69 \pm 0,23$, *S. triloba* % $47,78 \pm 2,11$ oranında inhibisyona neden olduğunu tespit etmişlerdir. Sadece *S. triloba* α -amilaz ve pankreatik lipaz enzimi üzerinde inhibitör etkiye sahip olduğunu belirlemişlerdir. Elde ettikleri bulgular neticesinde, organik tarım yöntemiyle yetiştirilen bu iki türün güçlü α -glukozidazenzim inhibitörü ve antioksidan etkilere sahip olması nedeniyle aktivite güdümlü izolasyon ve *in vivo* aktivite çalışmalarının yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır (318).

Ismahene ve ark. (2021) *Salvia hispanica* L. tohumlarından bitkisel yağ ekstraksiyonu için ultrasonik yardımcı ekstraksiyon kullanımıyla ve yağın biyolojik özelliklerini (antidiyabet ve antioksidan) belirlemeyi amaçlamışlardır. Antidiyabetik

özellik incelemesinde: Yağın, standart akarboz'dan 35 kat daha önemli olan 105,27±2,49 µg/mL'lik bir inhibitör aktiviteye sahip güçlü bir antidiyabetik aktiviteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir (IC₅₀: 3650,93±10,70 µg/mL). Farklı Chia yağı özü fraksiyonlarının bu enzimatik aktivitesi, yağın α-amilaz enzimini inhibe etme kabiliyetini ölçülerek değerlendirilmişlerdir (319).

Mamache ve ark. (2020) *Salvia aegyptiaca* ve *Salvia verbenaca* türlerinin toprak üstü kısımlarının kaynatma ve metanol ekstraktlarının *in vitro* antioksidan, antialzheimer ve antidiyabetik enzim inhibisyon aktiviteleri açısından incelemişlerdir. Diyabetik enzimler üzerindeki *in vitro* inhibitör etkileri ise, metanol ekstresinin, kaynatmadan elde edilen ekstreleri için sırasıyla IC₅₀ 86 ve 101 µg/mL ile α-amilaz enzimini inhibe ettiğini göstermiştir. Benzer şekilde, her iki ekstrakt da α-glukozidazı inhibe etmiştir (sırasıyla IC₅₀ 97 ve 150 µg/mL). Kaynatma ekstraktları her iki enzim üzerinde daha düşük aktivite sergilediğini tespit etmişlerdir (320).

Ya'ni ve ark. (2018) yaptıkları bir çalışmalarında, Yemen'in Bani Matar bölgesinde geleneksel tıpta kullanılan Lamiaceae familyasından dört türün uçucu yağları antidiyabetik aktiviteleri açısından kimyasal ve biyolojik olarak değerlendirmişlerdir. Bunlar:*Leucas inflata* Benth., *Marrubium vulgare* L., *Salvia schimperi* Benth.ve*Origanum majorana* L. türleridir. Sonuçlar, *Salvia schimperi*türünün uçucu yağının α-glukozidaz enzimine karşı 14,26 µL IC₅₀ (IC₅₀: 12,87 µL akarboz ile neredeyse benzer) ile en yüksek doza bağlı inhibitör aktivite sergilediğini ve bunu 35,47 µL IC₅₀ değeri ile *Marrubium vulgare* türünün yağının izlediğini göstermişlerdir. *Leucas inflata*türünün uçucu yağı, 159,66 µL IC₅₀ ile α-glukozidaz enzimine karşı doza bağlı zayıf inhibitör aktivite sergilemiş ve *Origanum majorana* ile hiçbir etki gözlemlenmediğini tespit etmişlerdir. Gözlenen antidiyabetik aktiviteler karyofilen, bisabolol ve farnesen gibi bileşiklerin varlığından kaynaklanmaktadır. Elde ettikleri sonuçlar neticesinde, *Salvia schimperi* ve *Marrubium vulgare*türlerinin uçucu yağlarının umut verici antidiyabetik etkiler gösterdiğini açıkça ortaya koymuşlardır (321).

Moein ve ark. (2018) yaptıkları bir çalışmada, *Otostegiapersica* (Burm.f.) Boiss. ve *Salvia mirzayanii* Rech.f. & Esfand. türlerinin etanol ekstraktları ve sulu

ekstraktlarının fraksiyonları tarafından α -amilazın inhibisyonu araştırmayı amaçlamışlardır. Enzim inhibisyonunu ölçmek için, ekstraktların 5 ve 20 mg / mL'si ve enzimin kinetik özelliklerini ölçmek için, ekstraktların 5 mg/mL'si,% 0,5 nişasta (substrat olarak) ve 20 μ L enzim ile inkübe etmişlerdir. α -amilazın kinetik çalışmaları, *Otostegiapersicave Salvia mirzayani* türlerinin enzimin Km' sinin farklı akarboz konsantrasyonlarına (0,5, 1 ve 2 μ M) kıyasla sırasıyla arttığını ve azaldığını gözlemlemişlerdir. *Zataria multiflora* varlığında enzimin km'si 2 μ M akarboz ile karşılaştırıldığında artmış ve diğer akarboz konsantrasyonları (0,5 ve 1 μ M) ile karşılaştırıldığında azaldığını tespit etmişlerdir. α -Amilazın *Otostegia persica*, *Salvia mirzayanii* ve *Zataria multiflora* türleri tarafından inhibisyonu sırasıyla yarışmalı, karışık ve yarışmasız olarak belirlemişlerdir. α -Amilazın akarboz tarafından inhibisyonu rekabetçi olmadığı sonucuna varmışlardır. *Otostegia persica* (% 96,7 \pm 1,05) ve *Zataria multiflora* (% 59 \pm 6,8) etanol ekstraktları ve *Salvia mirzayanii* (% 94,8 \pm 2,5) ve *Zataria multiflora* (% 93,4 \pm 2,2) su-metanol fraksiyonları sırasıyla α -amilaz üzerinde önemli inhibitör etkilere sahip olduğunu tespit etmişlerdir (322).

Ekin ve ark. (2019) yaptıkları bir çalışmalarında, *Larnium purpureurm* var. *purpureum*, *Origanum onites* L., *Salvia sclarea*L., *S. virgata*Jacq. ve *Thymus zygoides* var. *hicaonius* türlerinin etanol ekstraktlarının antialzheimer, antidiyabetik, antioksidan ve antiobezite aktivitelerini belirlenmesini amaçlamışlardır. Bu ekstraktların antidiyabetik aktivitesinin belirlenmesi için α -amilaz, α -glukozidaz inhibitör aktivitelerini test etmişlerdir. Test ettikleri tüm ekstraktlar arasında, *T. zygoides* var. ürününtoprak üstü ekstresi (% 85,28 \pm -% 0,89), α -glukozidaza karşı en yüksek inhibitör aktiviteyi göstermiştir. Tüm ekstraktların α -amilaza karşı inhibitör aktiviteleri % 50'den düşük olduğu sonucuna varmışlardır (323).

Mocan ve ark. (2020) yaptıkları birdiğer çalışmalarında, *Salvia transsylvanica* (Schur ex Griseb. & Schenk) Schur ve *Salvia glutinosa* L. türlerinden elde ettikleri %70 (h/h) etanolik ekstraktların kimyasal profilini ve potansiyel biyoaktivitelerini *S. officinalis* ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Ekstraktların antidiyabetik potansiyeli, her iki enzim de şekerlerin metabolik yollarında önemli bir rol oynayan α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör

aktiviteleri ile belirlemişlerdir. Tüm türler α -glukozidaz üzerinde daha yüksek bir inhibitör aktivite uyguladığı fakat en aktif olanı ise *S. officinalis* (27,01±0,12 mmol ACAE/g ekstraktı), ardından *S. transsylvanica* (25,62±1,10 mmol ACAE/g ekstraktı) ve *S. glutinosa* (21,54±1,29 mmol ACAE/g ekstraktı) olarak tespit etmişlerdir. Tersine, α -amilaz testi için elde edilen değerler düşük olduğu tespit etmişlerdir (324).

Salvia lavandulifolia Vahl esansiyel yağı, bilişsel bir güçlendirici ve hafıza kaybı tedavisi olarak daha popüler hale geliyor. Doğal antioksidanlarda yüksektir ve spazmolitik, antiseptik, analjezik, yatıştırıcı ve antienflamatuvar özelliklere sahiptir. Sulu ekstresi hipoglisemik aktiviteye sahiptir ve diyabetik hiperglisemiyi tedavi etmek için kullanılır, ancak çok az çalışma buna odaklanmıştır. Remok ve ark. (2023) Yaptıkları bir çalışmada, *Salvia lavandulifolia* Vahl türünün yaprağının sulu ekstraktının çeşitli biyolojik ve farmakolojik açıdan değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Türün α -amilaz enzim etkisine bakıldığında; *in vitro* (IC₅₀: 0,99±0,00 mg/mL) ve *in vivo* (AUC: 51,94±1,29 g/L/h) olarak tespit etmişlerdir. Antioksidan özellikleri ile ilişkili antihiperglisemik ve α -amilaz inhibitör aktiviteleri *S. lavandulifolia* türü, geleneksel tıpta diyabet tedavisinde kullanımını haklı çıkardığı ve antidiyabetik ilaçlara potansiyel girişini vurgulamışlardır (325).

Etsassala ve ark. (2019) *Salvia africana-lutea*'dan yeni abietan diterpenlerin α -glukozidaz ve α -amilaz inhibitör aktivitelerini incelemişlerdir. Güney Afrika, Cape Floristik Bölgesi'nden toplanan *Salvia africana-lutea*'nın metanolik özütünün yeniden araştırılması, 19-asetoksi-12-metoksikarnosik asit (1), 3 β -asetoksi-7 α -metoksirosmanol (2) olmak üzere dört yeni abietan diterpeni ortaya çıkarmışlardır. 19-asetoksi-7 α -metoksirosmanol (3), 19-asetoksi-12-metoksi karnosol (4) ve bilinen iki klinopodiolid A (5) ve B'ye (6) ek olarak bilinen dört triterpen, oleanolik ve ursolik asitler (7, 8), 11,12-dehidroursolik asit lakton (9) ve β -amirin (10). İzole edilen bileşiklerin kimyasal yapısal aydınlatması, literatür verileriyle karşılaştırmalı olarak bir ve iki boyutlu nükleer manyetik rezonans (1D ve 2D NMR), yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HRMS), ultra viyole (UV), fourier transform infrared (IR) temelinde belirlenmişlerdir. α -Glukozidaza karşı *in vitro* biyolojik değerlendirme, sırasıyla 11.3±1.0, 17.1±1.0 ve 22.9±2.0 μ g/mL yarı inhibitör konsantrasyon (IC₅₀) değerleri ile 8, 10 ve 7'nin güçlü inhibitör aktivitelerini

gösterirken, 7, 12.5 ± 0.7 $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} ile test edilen bileşikler arasında en güçlü *in vitro* α -amilaz inhibitör aktivitesini gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, bazı bileşikler önemli antioksidan kapasiteler göstermiştir. Sonuç olarak, *S. africana-lutea*'nın metanolik ekstresi, vücudun redoks durumunu modüle etmeye yardımcı olabilecek güçlü antioksidan ve antidiyabetik aktivitelere sahip zengin bir terpenoid, özellikle de abietan diterpen kaynağı olması ve bu nedenle oksidaz stresinin önemli bir rol oynadığı bir hastalık olan diyabet gelişiminin önlenmesi için mükemmel bir aday olabileceğini savunmuşlardır (326).

Shojaeifard ve ark. (2023) yaptıkları birdiğer çalışmalarında, 32 *Salvia* türüne ait 50 farklı aksesyonun α -glukozidaza karşı inhibitör etkileri rapor etmişlerdir. Ham ekstraktların göreceli gücünü tahmin edebilmeleri adına, bitki ekstraktlarının %80 metanolünün inhibitör aktiviteleri üç farklı konsantrasyonda (1000, 500 ve 250 $\mu\text{g/mL}$) belirlenmiş ve pozitif kontrol olarak akarboz ile karşılaşmışlardır. *S. multicaulis*, *S. santolinifolia*, *S. dracocephaloides* ve *S. eremophila* 26,23-92,35 $\mu\text{g/mL}$ aralığındaki IC_{50} değerleri ile akarbozdan daha güçlü inhibitörler olduğunu tespit etmişlerdir ($p < 0.05$). İnceledikleri *Salvia* türlerinin ham ekstraktlarının LC-PDA-ESIMS ve NMR analizlerine göre, luteolin-7-O-glukozit (1) luteolin-7-O-glukuronit (2), apigenin-7-O-glukozit (3) dahil olmak üzere 8 fitokimyasal, apigenin-7-O-glukuronid (4), Hispidulin-7-O-glukuronid (5), hispidulin-7-O-glukozid (6), rosmarinik asit (7), karnosol (8) ve karnosik asit (9) en yaygın α -glukozidaz inhibitörleri olarak tespit etmişlerdir. Yukarıdaki bileşikler, aktif *Salvia* türlerinde % 1,5-95,0 aralığında ana bileşikleri oluşturmuştur. Bunlar arasında rosmarinik asit (%39-95) neredeyse tüm güçlü α -glukozidaz inhibitörü türlerde tespit etmişlerdir (327).

Gharehbagh ve ark. (2023) yaptıkları bir başka çalışmada, İran' da bazı on iki yerli *Salvia* türlerinin (14 bitki) uçucu yağlarının α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitelerinin de incelemişlerdir. İnceleme neticesinde; akarboz ile karşılaştırıldığında, sekiz uçucu yağın α -glukozidaz üzerinde 500 $\mu\text{g/mL}$ 'de kayda değer bir inhibitör etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Daha spesifik olarak, *S. spinosa* uçucu yağı en güçlü aktiviteyi sergilemiş (%90.5 inhibisyon) ve *S. virgata* ve *S. reuterana* uçucu yağları da enzimi yüksek oranda inhibisyonla bloke edebildiğini gözlemlemişlerdir (%89,7

inhibisyon). Ayrıca, Darab'dan topladıkları *S. mirzayanii* ve *S. hypoleuca* uçucu yağları sırasıyla %25,5 ve %22,7 inhibisyon yüzdesi değerleriyle zayıf bir α -glukozidaz inhibitör aktivitesi gösterirken, Jahrom'dan topladıkları *S. mirzayanii* hiçbir aktivite göstermediği sonucuna ulaşmışlardır (328).

Merviç ve ark. (2022) Akdeniz bölgesinden yabani olarak yetişen yedi *Salvia* türünün (*S. fruticosa*, *S. glutinosa*, *S. nemorosa*, *S. officinalis*, *S. pratensis*, *S. sclarea*, *S. verticillata*) biyolojik aktivitelerini değerlendirmek ve karşılaştırmayı amaçlamışlardır. İncelenen tüm etanolik yaprak ekstraktları, seçilen *Salvia* türlerinin α -glukozidaz inhibitör aktivitesini değerlendirmişlerdir. Test edilen konsantrasyonlardaki (400-6400 $\mu\text{g/mL}$) tüm *Salvia* ekstreleri enzimi inhibe etme kabiliyeti olduğu görülse de IC_{50} değerleri sadece *S. fruticosa*, *S. officinalis* ve *S. glutinosa* için tespit etmişlerdir (44,51 $\mu\text{g/mL}$ ile 52,91 $\mu\text{g/mL}$ arasında değişmektedir). Bu değerler akarboz için belirlenen IC_{50} değerinden dört ila beş kat daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. *S. officinalis* ve *S. fruticosa* en güçlü enzim inhibitörleri olup etkileri rosmarinik asitinkinden istatistiksel olarak farklı olmadığına sonucuna ulaşmışlardır (329).

Koçer ve ark. (2022) yaptıkları birdiğer çalışmada, *Salvia tomentosa* (Miller) türünün uçucu yağının kimyasal bileşimini belirlemek ve asetilkolinesteraz, bütirikolinesteraz, tirozinaz, α -amilaz ve α -glukozidaz üzerindeki inhibitör etkisini *in vitro* olarak incelemeyi amaçlamışlardır. Enzimler üzerindeki inhibitör aktivite değerleri birbirine oldukça yakın olmakla birlikte, *S. tomentosa* uçucu yağı α -glukozidaz üzerinde α -amilaza göre biraz daha yüksek bir inhibitör aktivite sergilediği tespit edilmiştir. Ancak IC_{50} açısından yapılan hesaplamalarda yağın α -glukozidaz inhibitör aktivitesinin α -amilaz inhibitör aktivitesinden yaklaşık %30 daha yüksek olduğu görmüşlerdir. Uçucu yağın α -glukozidaz ve α -amilaz üzerindeki inhibitör aktiviteleri, akarboz eşdeğeri cinsinden sırasıyla 703,29 ve 694,75 mg ACEs/g uçucu yağ olarak belirlemişlerdir. Aynı analiz sisteminde pozitif kontrol olarak kullanılan akarboz, bu enzimler üzerinde uçucu yağdan daha güçlü aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, yağın α amilaz inhibitör aktivitesi akarboz ile karşılaştırılabilir düzeyde önemli olduğu sonucuna varmışlardır (330).

Diyabetik böbrek hastalığı, diyabetik nefropatinin sonuçları olan diyabet' in en sık görülen mikrovasküler komplikasyonlarından biri olarak bildirilmiştir. Ali ve ark. (2021) Yaptıkları bu çalışmada, diyabetin sıçan modelinde metanolik *Mentha longifolia* L. türünün serotonin kaynaklı hipoglisemi müttefik toksisitesine karşı nefroprotektif potansiyelini değerlendirmeye çalışmışlardır. Diyabet, sıçanlarda alloksan uygulaması ile indüklendiğini ve kan şekeri seviyesi ölçümü ile doğrulamışlardır. Sonrasında hayvanlar serotonin ve *Mentha longifolia* türünün metanolik ekstresi ile muamelesi neticesinde, şaşırtıcı bir şekilde, serotonin tedavisi, bozulmuş redoks savunma sistemi, anormal böbrek histopatolojisi, dislipidemi ve değişen karaciğer toksisite belirteçleri ile birlikte glikoz seviyelerini hipoglisemik koşullara önemli ölçüde düşürdüğünü tespit etmişlerdir. İlginç bir şekilde bu değişiklikler *M. longifolia* türünün metanolik ekstresi ile kurtarıldığı sonucuna varmışlardır (331).

α -Amilaz ve α -glukozidaz, hidrokarbon bozunmasından ve bağırsak emiliminden sorumluzimlerdir. Bu nedenle, inhibisyonları tip 2 diyabetin tedavisinde ve önlenmesinde etkili bir araçtır. Bu bağlamda, Bauyahya ve ark. (2020) *Mentha viridis* L. türünün çiçek kısımlarından elde ettikleri uçucu yağlarının α -amilaz (IC₅₀: 101,72±1,86 µg/mL) ve α -glukozidaz (IC₅₀: 86,93±2,43 µg/mL) inhibe etme konusunda bir yetenek gösterebileceğini belirlemişlerdir. Bu aktivite standart olarak kullanılan Akarboz ile karşılaştırdıklarında ise; α -Amilaz ve α -Glukozidaz'a karşı sırasıyla IC₅₀: 396,42±4,83 µg/mL ve IC₅₀: 199,53±3,26 µg/mL'lik bir inhibitör etki gösterdiği sonucuna varmışlardır (332).

Al-Mijalli ve ark. (2022) Fas' ta yabani olarak yetişen *S. officinalis* ve *Mentha suaveolens* Ehrh. türlerinin toprak üstü kısımlarından elde ettikleri uçucu yağların antidiyabetik aktivitelerini incelemişlerdir. Her iki türün antidiyabetik aktiviteleri, α -amilaz ve α -glukozidaz enzimatik aktiviteleri üzerindeki inhibitör etkileri kullanılarak belirlenmiştir. İki türün uçucu yağları, kullanılan standarda (akarboz) kıyasla test edilen iki enzimin aktivitelerini düşük konsantrasyonlarda inhibe ettiği sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, her iki uçucu yağın inhibitör etkileri arasında önemli bir fark olmadığını gözlemlemişlerdir. (α -amilaz ve α -glukozidaz enzimatik aktivitesini inhibe etmek için *S. officinalis* türünün uçucu yağın IC₅₀:

81,91±0,03 µg/mL ve 113,17±0,02 µg/mL ile *M. suaveolens* türünün uçucu yağın IC₅₀: 94,30±0,06 µg/mL ve 141,16±0,21 µg/mL) (333).

Faisal ve ark. (2023) yaptıkları bir başka çalışmada, *Mentha arvensis* L. türünün etanolik ekstresi ile antidiyabetik potansiyeli tahmin etmek için α-amilaz ve α-glukozidaz enzimlerini inhibe etme kabiliyeti açısından test etmişlerdir. Bu amaçla, 25-400 µg/mL arasında değişen farklı konsantrasyonların *in-vitro* olarak çalışmışlardır. *Mentha arvensis* ekstraktının konsantrasyona bağlı α-glukozidaz ve α-amilaz inhibitör etkiye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. *Mentha arvensis*, IC₅₀:58,36±0,12 inhibisyon oranı ile α-glukozidazın inhibe edilmesinde ve IC₅₀:42,18±0,83 inhibisyon oranı ile α-amilazın inhibe edilmesinden daha yüksek derecede etkinlik gösterdiğini belirlemişlerdir (334).

Gülçin ve ark. (2020), Anadolu pennyroyalinin (*Mentha pulegium* L.) liyofilize su ve metanolik ekstraktları ile türün antidiyabetik aktivitesini *in vitro* olarak incelemişlerdir. Yaptıkları bir çalışmada, α-glukozidaz ve α-amilaz enzimlerinin inhibe edilebilir özelliklerinden faydalanmışlardır. Metanolik ve liyofilize su ekstraktlarının sırasıyla IC₅₀: 20,38 µM (r²: 0,9960) ve 21,65 µM (r²: 0,9755), α-amilaz için 23,11 µM (r²: 0,9858) ve 36,47 µM (r²: 0,9751) olarak belirlenmiştir. Elde ettikleri sonuçlar, her iki ekstraktın α-amilaza karşı α-glukozidaz enzimine göre daha fazla afiniteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Her iki karbonhidrat hidrolize edici enzimin inhibisyonu, yemek sonrası kan şekeri seviyelerini azaltabileceği sonucuna varmışlardır. Her iki ekstraktın α-glukozidaz etkilerini akarbonhidratlardan daha fazla inhibe ettiğini belirlemişlerdir (IC₅₀: 22,800 mM) (335).

Agawane ve ark. (2019) yaptıkları bir çalışmada, *Mentha arvensis* türünün antidiyabetik aktivitesi, sıçanlarda *in vitro* ve *in vivo* deneylerle belirlemişlerdir. *M. arvensis*'in metanolik ekstraktı, %50'den fazla α-amilaz ve %68'den fazla α-glukozidaz inhibisyonu ortaya çıkardığını tespit etmişlerdir. Ek olarak, Wistar sıçanlarında nişasta kaynaklı diyabette yemek sonrasında önemli ölçüde postprandiyal hiperglisemi inhibisyonu gözlemlemişlerdir (336).

Bayani ve ark. (2017), *Mentha spicata* L. türünün yapraklarından hazırladıkları sulu ekstraktın antidiyabetik etkisini incelemişlerdir. Ekstraktın LD₅₀ değerinin 1500

mg/kg'dan fazla olduğunu belirlemişlerdir. Ekstraktın uygulanması, diyabetik sıçanlarda kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve trigliseritte, piyasada bulunan antidiyabetik ilaca (glebenklamid) kıyasla önemli bir azalma gösterdiği, bu da bitki ekstraktının yüksek bir antidiyabetik aktiviteye sahip olduğunu sonucuna varmışlardır (337).

Hamad Al-Mijalli ve ark. (2022) yaptıkları birdiğer çalışmada, *Mentha piperita*L. ve *Lavandula multifida* türlerinin toprak üstü elde ettikleri uçucu yağ ekstratlarının, α -amilaz ve α -glukozidaz enzimatik aktivitesini inhibe etme kapasiteleri ölçülerek ve IC_{50} (μ g/mL) değerini belirlemişlerdir. *L. multifida*türü, α -amilaz ve α -glukozidaz'a karşı sırasıyla $85,34\pm 0,02$ ve $59,36\pm 0,03$ μ g/mL IC_{50} değerleri ile *M. piperita* türünden (sırayla IC_{50} : $98,12\pm 0,05$ ve $103,48\pm 0,06$) daha yüksek bir antidiyabetik etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bu iki bitkinin aktivitesinin standart olarak kullandıkları akarbozdan (sırasıyla, IC_{50} : $71,54\pm 0,06$ ve $39,47\pm 0,02$) çok farklı olduğunu ve kayda değer antidiyabetik aktiviteye işaret ettiğini tespit etmişlerdir (338).

El Hachlafi ve ark. (2023) *Mentha suaveolens* Ehrh., *Ammi visnaga* (L.) Lam.ve *Lavandula stoechas*L. türlerinin uçucu yağlarının (toprak üstü kısımları) antidiyabetik etkileri, α -amilaz ve α -glukozidaz enzimatik aktivitelere karşı inhibitör etkileri aracılığıyla değerlendirmişlerdir. Çalıştıkları uçucu yağlar, test edilen her iki enzimin aktivitesini doza bağlı bir şekilde baskıladığını tespit etmişlerdir. Uçucu yağlar, kullanılan standart (akarboz) ile karşılaştırdıklarında enzimlerin aktivitesini küçük dozlarda sınırlayabildiklerini gözlemlemişlerdir. Çalıştıkları uçucu yağların ve akarbozun inhibitör aktiviteyi arasında anlamlı bir farkın olmadığını belirlemişlerdir. *M. suaveolens*, *A. visnaga* ve *L.stoechas* sırasıyla $3,51\pm 0,04$ mg/mL, $3,37\pm 0,04$ mg/mL ve $3,00\pm 0,04$ mg/mL IC_{50} değerleri ile α -amilaza karşı önemli bir inhibisyon sergilediğı ve α -glukozidaz inhibisyonunda ise, *M. suaveolens*, *A. visnaga* ve *L. stoechas*türleri için sırasıyla $2,58\pm 0,04$ mg/mL, $2,74\pm 0,01$ mg/mL ve $3,02\pm 0,01$ mg/mL IC_{50} değerleri ile test edilen bu üç uçucu yağlar için de önemli bir etkiye sahip olduğunu kaydetmişlerdir (339).

Mueed ve ark. (2023) yaptıkları bir çalışmada, sekiz diyet ve tıbbi bitkilerden (*Mentha longifolia*, *Mentha arvensis*, *Tinospora cordifolia*(Willd.) Hook.f.

&Thomson, *Cymbopogon citratus*(DC.) Stapf,*Foeniculum vulgare*Mill., *Cassia absus*L., *Camellia sinensis* (L.) Kuntze ve *Trachyspermum ammi* (L.)) elde ettikleri polifenolik ekstraktları ile antidiyabetik aktivitelerini *in vitro* olarak incelemiştir. İncelemelerinde α -glukozidaz ve α -amilaz enzimleri inhibisyon aktivite potansiyelleri yöntemi kullanmışlardır. Bu sekiz türün α -glukozidaz inhibisyon *M. arvensis*, *C. sinensis* ve *C. citratus*türlerinin en güçlü inhibitör aktiviteye sahip olup, sırasıyla IC₅₀ değeri 125,7±2,4 ve 124±2,3 μ g/mL ile 400 ve 200 μ g/mL' de kontrol Akarboz' dan bile daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. *F. vulgare*, *T. ammi* ve *M. longifolia* (400 μ g/mL) konsantrasyonda α -glukozidaz için %50'den fazla inhibitör olduğu sonucuna varmışlardır. Aynı zamanda, *T. cordifolia* ve *C. absus*, araştırmalarında kullanılan tüm konsantrasyonlarda küçük α -glukozidaz inhibisyon aktivitesi gösterdiğini kaydetmişlerdir. Bu sekiz tıbbi bitki ekstraktlarının 400 μ g/mL konsantrasyonda α -amilaz'a karşı inhibisyon yüzdeleri sırasıyla; *M. arvensis*>*F. vulgare*>*T.ammi*>*M. longifolia*>*C. absus*>*T. cordifolia*>*C. citratus*>*C. sinensis*. Sekiz farklı tıbbi bitkilerin ekstraktları α -amilaz aktivitesini kayda değer seviyelere düşürdüğünü tespit etmişlerdir. *M. arvensis*, *F. vulgare* ve *T. ammi* özütleri diğer bitki özütlerine kıyasla α -amilaz için en güçlü inhibitör aktiviteyi (IC₅₀: 109±7,1, 117±6,3 ve 128±1,1 μ g/mL) gösterdiği, *C. sinensis* 113±1,2 μ g/mL IC₅₀ değeri ile en zayıf inhibitör orana (% 27,69±1) sahip olduğu sonucuna ulaşmışlardır (340).

Metformin, miglitol ve akarboz, hiperglisemi ve Tip 2 diyabetin klinik tedavisinde kullanılan rutin enzim inhibitörü ilaçlardır. Bu ilaçların bazı yan etkileri olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, doğal kaynaklardan alternatif α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitörleri bulmak için büyük bir ilgi vardır. Bu bağlamda, Asghari ve ark. (2018) *Mentha longifolia* var. *calliantha* türünün hava kısımlarından elde ettikleri uçucu yağının α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör aktivitesini incelemeyi amaçlamışlardır. Türün uçucu yağının α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitör potansiyeli gösterdiğini tespit etmişlerdir (sırasıyla: 2,74 ve 5,62 mmol ACEs/g yağ) (341).

Abbou ve ark. (2022) yaptıkları bir başka çalışmalarında, *Mentha pulegium* L. türünün antidiyabetik aktivitesi, toprak üstü ekstraktlarının α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerini inhibe etme potansiyeli değerlendirilerek gerçekleştirmişlerdir. Sonuçlar, etil asetat fraksiyonunun sırasıyla: 16,37±0,11 ve 61,85±1,69 μ g/mL IC₅₀ değerleri

ile α -amilaz ve α -glukozidaza karşı en güçlü inhibitör aktiviteyi sergilediğini göstermiştir. Her iki analizde de aktivitesi standart molekül olan akarbozdan daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (IC_{50} sırasıyla $31,03\pm 1,98$ ve $150,26\pm 0,88$ $\mu\text{g/mL}$). Dietil eter fraksiyonu en düşük enzim inhibitör aktivitesini gösterdiği beelirlenmiştir (IC_{50} sırasıyla $109,73\pm 1,14$ ve $327,70\pm 0,01$ $\mu\text{g/mL}$). Ayrıca, α -amilaz, *M. pulegium*' un ham ekstrakt ve fraksiyonlarına karşı α -glukozidazdan daha duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir (342).

Al-Mijalli ve ark. (2022) yapmış oldukları bir çalışmada, Fas'ın iki farklı bölgesinden (Azrou ve Ouazzane) toplanan *Mentha piperita* L. türünün uçucu yağlarının (toprak üstü kısımları) her iki uçucu yağ da α -amilaz aktivitesini in vitro olarak sırasıyla $131,62\pm 0,01$ $\mu\text{g/mL}$ ve $91,64\pm 0,03$ $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleri ile inhibe ettiğini tespit etmişlerdir. Aynı şekilde, *M. piperita*' dan elde edilen uçucu yağların in vitro α -glukozidaz aktivitesini inhibe etme kapasitesini değerlendirmişlerdir. Sonuçlar, her iki uçucu yağın da sırasıyla $104,32\pm 0,01$ $\mu\text{g/mL}$ ve $72,41\pm 0,02$ $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleri ile α -glukozidaz inhibitör aktivitesi sergilediği sonucuna varmışlardır. Akarboz, $72,34\pm 0,02$ $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeri ile α -amilaz inhibitör aktivitesi ve $41,17\pm 0,01$ $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeri ile α -glukozidaz inhibitör aktivitesi gösteren pozitif kontrol olarak kullanmışlardır (343).

Gawade ve ark. (2023) yaptıkları bir çalışmadaki birincil amaç, organoleptik, reolojik, fiziksel ve fitokimyasal özelliklere dayalı olarak diyabetik mellitus için çoklu bitkisel tozun bir değerlendirmesini oluşturmaktır. Çoklu bitkisel tozun yapımında kullanılan türler: *Annona squamosal* L., *Trigonella foenum-graecum* L., *Murraya koenigii* (L.) Spreng., *Aegle marmelos* (L). Correa, *Mentha spicata* L. türleridir. Değerlendirmeleri yapmak için standart yöntemler kullanmışlardır. Çoklu bitkisel tozun organoleptik özellikleri donuk kahverengi renk, belirgin koku, buruk tat ve oldukça ince bir doku olarak belirlemişlerdir. Fitokimyasalların incelenmesi flavonoidler, alkaloidler, terpenoidler, tanenler ve karbonhidratlar, glikozitler ve steroidlerin varlığını ortaya koymuştur. Fizikokimyasal incelemeye göre, poliferbal toz uzun süreli stabiliteye ve iyi akış özelliklerine sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Geleneksel olarak bu bitkiler diyabet tedavisinde kullanılmıştır. Bu poliferbal toz, etkili poliferbal antidiyabetik toz formülasyonu olarak kullanılabilir olduğunu tespit

etmişlerdir. Diyabetli hastaların bu karışımdan faydalanabileceklerinin sonucuna varmışlardır (344).

Diyabet, çoklu organ sistemlerinde ikincil patofizyolojik değişikliklere neden olan kronik hiperglisemi ile karakterize kronik bir metabolik bozukluktur. Klinik olarak kullanılan oral hipoglisemik ajanlar çok sayıda yan etki ve yüksek tedavi maliyeti ile ilişkilidir. Etnobotanik açıdan, geleneksel ilaçlar ve doğal ürünler oral hipoglisemik ilaçlara değerli bir alternatif sunmaktadır. Yellanur ve ark. (2020) yaptıkları bir çalışmalarında, streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulan sıçanlarda *Mentha aquatica* L. türünün antidiyabetik ve nefroprotektif aktivitelerinin değerlendirilmesini amaçlamışlardır. Diyabet, 40 mg/kg bw dozunda tek bir intraperitoneal STZ enjeksiyonu ile indüklenmiştir. Çalışmalarının sonunda, gece boyunca tok tuttıkları sıçanlar kesilmiş, kan ve böbrek örnekleri biyokimyasal ve histopatolojik analizler için incelemişlerdir. *Mentha aquatica* türünün yapraklarının sulu ekstresinin 90 gün boyunca 100 mg/kg bw/gün dozunda ağızdan uygulanması açlık kan şekeri, HbA1c, toplam kolesterol, trigliseritler, plazma üre, kreatinin, idrar albümini ve böbrek lipid peroksidasyon seviyelerini önemli ölçüde azaltmış ve vücut ağırlığı, insülin, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, plazma albümini, idrar üre, idrar kreatinin ve antioksidan enzim aktivitelerini arttırdığını gözlemlemişlerdir. *Mentha aquatica* türünün sulu ekstrakt yapraklarının insülin salgılanmasını uyararak önemli antidiyabetik aktivite ve lipid peroksidasyonunu azaltarak ve vücuttaki antioksidan savunma sisteminin süpürme yeteneğini artırarak nefroprotektif potansiyel aktivite gösterdiğini ortaya koyduğu sonucuna varmışlardır (345).

Figuroa-Pérez ve ark. (2018) Streptozotosin 30 mg/kg B.W dozunda enjekte edildikten sonra, diyabetik sıçanların idrar albümini, serum idrar üre, ürik asit ve glikoz seviyeleri sağlıklı sıçanlara kıyasla önemli ölçüde arttığını tespit etmişlerdir. Diyabetik sıçanlara 4 haftaya kadar diyetle beslenen 2 mM salisilik asit ile uyarılmış *Mentha piperita* türünün infüzyonu uygulanması ile glikoz, mikro-albümin, idrar, idrar üre ve ürik asit düzeylerini azalttığını tespit etmişlerdir (346).

Bahadori ve ark. (2018) *Mentha longifolia* var. *calliantha* (Stapf) Briq. Türünün antidiyabetik potansiyeli açısından araştırmışlardır. Türün, infüzyonu ve etanol ekstraktı (sırasıyla α -amilaz inhibisyonu $0,43 \pm 0,04$ ve $0,59 \pm 0,03$ mmol

ACE'ler/g numune ve α -glukozidaz inhibisyonu $5,90\pm 0.10$ ve $5,68\pm 0.18$ mmol ACE'ler/g numune) orta derecede α -amilaz inhibitör aktivitesi ve güçlü α -glukozidaz inhibitör potansiyeli sergilediği sonucuna varmışlardır (347).

Zengin ve ark. (2022) *Mentha spicata* türünün çeşitli ekstraktlarının antidiyabetik tedavi hedefleri olarak α -amilaz ve α -glukozidaz aktivitesinin inhibisyonunu incelemişlerdir. α -amilaz ve α -glukozidazı inhibe etme yeteneği, hem ekstraksiyon tekniğinden hem de çözücüden kısmen etkilendiğini tespit etmişlerdir. En yüksek α -amilaz inhibitör özellikleri (0,86 mmol ACAE/g), homojenizatör destekli ekstraksiyon yoluyla elde edilen aseton ekstraktı ile gösterildiği belirlenmiştir. Genel olarak, en düşük α -amilaz inhibitör etkileri aseton/su ekstraktları ile gösterilmiştir. α -Glukozidaz inhibisyonu ile ilgili olarak, homojenizatör destekli ekstraksiyon ve maserasyon yoluyla elde ettikleri aseton/su ekstraktları için inhibitör etki sırasıyla maksimum 1.66 mg ACAE/g ve 1.62 mg GALAE/g değerine ulaştığını tespit etmişlerdir. Ultrason destekli ekstraksiyon dışında, en düşük yetenekler heksan ekstraktlarında olduğu sonucuna varmışlardır (348).

Fermente deve sütünün doğal katkı maddeleri ile birleştirilmesi, çeşitli patolojik ve metabolik durumların tedavisi için sayısız faydaya sahiptir. Shahein ve ark. (2023) Yapmış oldukları bir çalışmada, alloksan kaynaklı diyabetik sıçanlarda fermente deve sütünün *Salvia officinalis* L. veya *Mentha piperita* türlerinin yaprak tozları (sırasıyla %1 ve %1,5) ile takviye edilmesinin glukoz ve insülin seviyeleri, lipid profili ve karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisi araştırmayı amaçlamışlardır. Türlerin yaprak tozlarının brüt kimyasal bileşimini de incelemişlerdir. Ayrıca, bu çalışmalarında toplam kırk iki yetişkin normal erkek albino sıçan dâhil edilirken, bir grup sağlıklı kontrol grubu olarak değerlendirmişlerdir (n:6 sıçan) ve geri kalan hayvanlarda (n:36 sıçan) alloksan enjeksiyonu (150 mg / kg vücut ağırlığı) kullanılarak diyabet indüklemesi yapmışlardır. Diyabetik sıçan grupları arasında, diyabetik kontrol grubu olarak bir kontrol grubu (n:6 sıçan) tutulurken, diyabetik sıçanların diğer 5 grubu (grup başına 6 sıçan) fermente deve sütü (FDS) veya %1 ve %1,5 *S. officinalis* veya *M. piperita* yaprağı tozu ile takviye edilmiş fermente deve sütü ile beslemişlerdir. Kayda değer

bir şekilde, her iki konsantrasyonda *S. officinalis* veya *M. piperita* yaprak tozları ile takviye edilmiş fermente deve sütünün oral yoldan verilmesi, diyabetik kontrol ve FDS gruplarına kıyasla kan şekeri düzeyinde ve lipid profilinde önemli bir düşüşe sebebiyet verildiği ve insülin düzeyinde bir artışa neden olduğu sonucuna varmışlardır. Diğerlerinin yanı sıra, en iyi sonuçlar, %1,5 *S. officinalis* tozu ile güçlendirilmiş fermente deve sütü alan hayvan grubunda gözlemlenmiştir. Ek olarak, elde ettikleri sonuçlar, *S. officinalis* veya *M. piperita* yaprağı tozu ile güçlendirilmiş fermente deve sütünün diyabetik sıçanların karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiğini ortaya koymuşlardır. Bu çalışmalarında, *S. officinalis* ve *M. piperita* yaprak tozlarının (%1,5 oranında) fermente deve sütü ile birlikte kullanılması, antidiyabetik aktiviteye sahip fonksiyonel gıda ürünleri ürettiği sonucuna varmışlardır (349).

Kaddour ve ark. (2022) yapmış oldukları bir çalışmada, Cezayir'in farklı bölgelerinden (El-Oued, Tebessa ve El-Tarf) temin ettikleri *Mentha spicata* (MS) türünün yapraklarının toplam fenolik ve flavonoid içeriğini ve bunların *in vitro* antioksidan ve antidiyabetik aktivitelerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Antidiyabetik aktiviteyi değerlendirmek için α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerinin *in vitro* inhibisyon yüzdelerini kullanmışlardır. Sonuç olarak, El-Oued bölgesinin topladıkları MS ekstraktı, sırasıyla 121.4 ve 216.9 $\mu\text{g/mL}$ IC₅₀ değerleri ile en yüksek α -amilaz ve α -glukozidaz enzim aktivitelerine sahip olduğunu tespit etmişlerdir. MS türünün yaprakları, önemli antioksidan ve antidiyabetik özelliklerin yanı sıra yüksek fenolik ve flavonoid içeriği sergilemiştir. Çalışmalarının bir diğer neticesinde ise, *Mentha spicata* flavonoid ve fenolik içeriklerinin yanı sıra diğer özelliklerinin bölgeye göre değiştiğini ortaya koymaktadırlar (350).

Tıbbi bitkiler ve bunların kombinasyonları, çok çeşitli biyolojik olarak aktif maddeler nedeniyle, diyabet ve komplikasyonlarının gelişiminin patogenetik mekanizmasının çeşitli bağlantılarını etkileyebilir. Bu kombinasyonlardan biri, önceki farmakolojik çalışmalarda hipoglisemik, hipolipidemik, antioksidan, hepatoprotektif, pankreatoprotektif aktiviteye sahip antidiyabetik bir bitkisel karışımdır (*Urtica dioica* L. yaprağı, *Rosa majalis* L. meyveleri, *Vaccinium myrtillus* L. yaprağı, *Mentha piperita* L. türü ve *Taraxacum officinale* L. kökleri). Bu nedenle,

Savychy ve ark. (2021) yaptıkları birdiğer çalışmalarında, antidiyabetik bitkisel karışımın bitki bileşenlerindeki yağ asidi içeriğini belirlemekle ilgili amaçlamışlardır. Yağ asitleri, metil esterlere dönüştürüldükten sonra doğrulanmış gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi yöntemi ile ayrıldı. Elde ettikleri sonuçlar, *Urtica dioica* L. yaprağı ve *Vaccinium myrtillus* L. yaprağının 12 yağ asidi (8 doymuş, 2 tekli doymamış ve 2 çoklu doymamış), *Rosa majalis* L. meyveleri ve *Taraxacum officinale* L. kökleri-13 yağ asidi (9 doymuş, 2 tekli doymamış ve 2 çoklu doymamış) ve *Mentha piperita* L. bitkisi - 14 yağ asidi (10 doymuş, 2 tekli doymamış ve 2 çoklu doymamış) içerdiğini gösterdiğini tespit etmişlerdir. Tüm bitkisel hammaddelerde baskın olan uzun zincirli karboksilik asitler doymamış yağ asitleri olup, içerikleri *Urtica dioica* L. yaprağında %55,3, *Rosa majalis* L. meyvelerinde % 64,7, *Vaccinium myrtillus* L. yaprağında % 60,5, *Mentha piperita* L. türünde % 64,3 ve *Taraxacum officinale* L. köklerinde % 51,7'dir. Bu, yüksek omega-3, omega-6 ve omega-9 yağ asitleri içeriği nedeniyle antikolesterolemik, antiinflamatuvar, immünomodülatör ve nöroprotektif aktivite oluşturmak için her bir bileşenin antidiyabetik bitkisel karışıma dâhil edilmesinin fizibilitesini gösterdiği sonucuna varmışlardır (351).

Ajebli ve Eddouks, (2018) yapmış oldukları bir çalışmada, *Mentha suaveolens* Ehrh türünün toprak üstü kısımlarının sulu ekstraktının antidiyabetik ve plazma lipid profilinin değerlendirilmesi amaçlamışlardır. Normal ve streptozotosin ile indüklenen diyabetik sıçanlarda, *Mentha suaveolens*'in toprak üstü kısmının sulu ekstraktının tek ve tekrarlanan (15 günlük tedavi) oral yoldan uygulanmasının glukoz ve lipid profili üzerindeki etkisi değerlendirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlar, ekstraktın önemli bir hipoglisemik ve düşürücü serum sergilediğini gösterdiğini tespit etmişlerdir. lipidler (toplam kolesterol ve trigliseritler) hem normal hem de diyabetik sıçanlarda etkiler. Sonuç olarak, ekstraktın glukoz ve lipid metabolizması üzerinde yararlı bir etkiye sahip olduğu sonucunu elde etmişlerdir (352).

Reddy ve Manoharbabu (2019) yaptıkları bir çalışmada, *Mentha arvensis* Linn türünün etanol (%70) ekstraktının antidiyabetik aktivitesi, antioksidan aktivite ve toplam polifenol içeriğinin belirlenmesi ile birlikte *in vivo* model üzerinde gerçekleştirmişlerdir. *M. arvensis* türünün etanol ekstresi toplam ekstrakte edilebilir

polifenollerin % 4,7'sini içermektedir. Etanol ekstresi üzerinde çalışılan antioksidan aktivite, süperoksit radikali, hidroksi radikali ve DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikali yöntemlerinde çok umut verici sonuçlar gösterdiğini tespit etmişlerdir. Antioksidan aktivite ilacın antidiyabetik aktivitesi ile doğrudan ilişkilidir. *M. arvensis* türünün etanol ekstresininin *vivo* antidiyabetik aktivitesi streptozotosin ile indüklenmiş diyabet sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiş ve kontrol ile karşılaştırıldığında ve standart glibenklamid ile benzer şekilde kan glukoz seviyesinin önemli ölçüde inhibe edildiğini tespit etmişlerdir. Elde ettikleri genel veriler neticesinde, *M. arvensis* türünün antidiyabetik bir ilaç olarak geleneksel değerini güçlendirdiği sonucuna varmışlardır (353).

Mhiri ve ark. (2018) yapmış oldukları bir başka çalışmada, *Artemisia herba-alba* Asso, *Rosmarinus officinalis*L., *Thymus capitatus*(L.) Hoffmanns. & Link, *Mentha piperita*, *Ocimum basilicum* L. ve *Artemisia absinthium* L. dahil olmak üzere altı Tunus aromatik türlerinden elde edilen uçucu yağların aromatik bileşikleri ve biyolojik aktivitelerini incelemiştir. Çalışmada, antidiyabetik aktivitelerini belirlemek adına α -amilaz enzim inhibisyon testi uygulamışlardır. *Thymus capitatus*, *Mentha piperita* ve *Artemisia absinthium* türlerinden elde edilen uçucu yağların α -amilaza karşı aktif olmadığını tespit etmişlerdir. *Ocimum basilicum*, *Artemisia herba-alba* ve *Rosmarinus officinalis*, *Ocimum basilicum*>*Artemisia herba-alba*>*Rosmarinus officinalis* şeklinde değişen güçlü α -amilaz inhibisyon aktivitesine sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Tespit ettikleri α -amilaz inhibitör aktivitesi akarboz ile karşılaştırılabilir düzeydedir (IC₅₀:14,88 μ g/mL) (354).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Gereç

4.1.1. Çalışılan bitkilere ilişkin materyaller

Tez çalışması kapsamında Lamiaceae (Ballıbabagiller) familyası üyelerinden *Salvia* ve *Mentha* cinslerine ait *Salvia multicaulis* Vahl. ve *Mentha longifolia* (L.) L.subsp. *typhoides*(Briq.) Harley türleri çalışılmıştır. Türler, Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinin farklı lokasyonlarından 33 adet örnek toplanmıştır. Toplanan türlerin isim (Latince), kod, toplanma yeri ve zamanları Tablo 4.1.'de sunulmaktadır. Türler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümünde Dr. Mehmet Fırat tarafından teşhis edilmiş ve Herbarium numaraları (VANF) olarak verilmiştir.

Tablo 4.1 Çalışılan türlerin toplanma yer ve zamanları

Tür isimLeri	Kod	Toplanma Yeri	Toplanma Zamanı
<i>Salvia multicaulis</i> Vahl.	SM-1	Mardin/Mazıdağı yol ayrımı	6. Ayda-2022
	SM-2	Mardin/Akresta geçidi	
	SM-3	Mardin/Beyaz su yolu üzeri	
	SM-4	Mardin/Dargeçit-İlusu barajı yol ayrımı	
	SM-5	Batman/Malabadi yolu üzeri	
	SM-6	Batman/Bekirhan yolu üzeri	
	SM-7	Diyarbakır/Silvan-Malabadi yolu üzeri	
	SM-8	Diyarbakır/Bismil-Oğuzlar köyü	
	SM-9	Diyarbakır/Dicle yolu üzeri	
	SM-10	Elazığ/Maden yolu üzeri	
	SM-11	Tunceli/Pülümür yolu üzeri	
	SM-12	Diyarbakır/Ergani-Ginner	
	SM-13	Diyarbakır/Ergani-Kelleş	
	SM-14	Diyarbakır/Lice-Derkan	
	SM-15	Diyarbakır/Çınar	
	SM-16	Van/Merkez	
<i>M. longifolia</i> L.subsp. <i>typhoides</i>	ML-1	Mardin/Sultan Şeyhmus yolu üzeri	9. Ayda-2022
	ML-2	Mardin/Nusaybin-Beyaz su	
	ML-3	Diyarbakır/Silvan-Akçeltik köyü	
	ML-4	Mardin/Sultan Şeyhmus yolu üzeri	
	ML-5	Mardin/Nusaybin-Beyaz su	
	ML-6	Diyarbakır/Silvan-Akçeltik köyü	
	ML-7	Batman/Yeni köprü altı	
	ML-8	Diyarbakır/Ergani yolu üzeri	
	ML-9	Diyarbakır/Bismil-Çınar yolu üzeri	
	ML-10	Batman/Bıçakçılar köyü	
	ML-11	Diyarbakır/Eğil barajı önü	
	ML-12	Elazığ/Maden yolu üzeri	
	ML-13	Elazığ/Sivrice girişi	
	ML-14	Diyarbakır/Kulp-Yukarı Polatlar köyü	
	ML-15	Mardin/Kızıltepe	
	ML-16	Mardin/Nusaybin-Beyaz su	
	ML-17	Van/Merkez	

4.1.2. Çalışmada kullanılan cihazlar, kimyasallar ve çözücüler

- ✓ Terazi (Hassas) (Shimadzu ATX224)
- ✓ Terazi (Kaba) (AND EJ-6100)
- ✓ Etüv (Elektro-mag M 6040 P)
- ✓ Çeker ocak (Fume Hood NCO-120)
- ✓ Rota evaporator G1 (Heidolph, Almanya)
- ✓ Mikroplak okuyucu (ELISA) (Eon Biotek)
- ✓ Ultra saf su sistemi (Millipore Direct-Q)
- ✓ Ultrasonik su banyosu (Jeio Tech-Lab Companion)
- ✓ Isıtıcıli manyetik karıştırıcı (MTOP- MS-300HS, Kore)
- ✓ pH metre (ISO LAB, Almanya)
- ✓ Otomatik pipetler (tekli ve çoklu) (10-100 µL, 100-1000 µL, 500-5000 µL)
(Eppendorf, Almanya)
- ✓ Buzdolabı (Arçelik A⁺)
- ✓ Derin dondurucu (Uğur)
- ✓ Bitki öğütme değirmeni
- ✓ Etanol (Merk 100983)
- ✓ Aseton (Sigma-Aldrich 34850)
- ✓ Diklorometan (DCM) (Sigma-Aldrich)
- ✓ Saf su
- ✓ Akarboz

4.2. Yöntem

4.2.1. Ekstrelerin hazırlanması

Tez çalışması kapsamında antidiyabetik aktivite testler için kullanılanekstreler, hedef bitki türlerinin kök, dal, yaprak ve çiçekkısımlarından hazırlanmıştır. Toplanan örnekler gölgede ve oda sıcaklığında kurutulmaya bırakılmıştır. Kuruyan tüm örnekler ayrı ayrı öğütülerek toz haline getirildikten sonra tartımı yapılmıştır. Her bir kısım için 10 g tartıldıktan sonra etanol (50 mL, 8 saat) ile masere edilmiştir. İlk maserasyon işlemi sonrasında 2 saat aralıklarla toplamda 5 kez gerçekleştirilmiştir. Süzme işlemi sonrası çözücü, evaporatör yardımıyla (40°C, 175 mbar) uzaklaştırıldı

ve ham ekstreler elde edilmiştir. Ham ekstreler daha sonra enzim aktivitesi testlerinde kullanılmak üzere +4°C’de muhafaza edilmiştir.



Şekil 4.1. Örneklerin etanol ile maserasyon işlemi

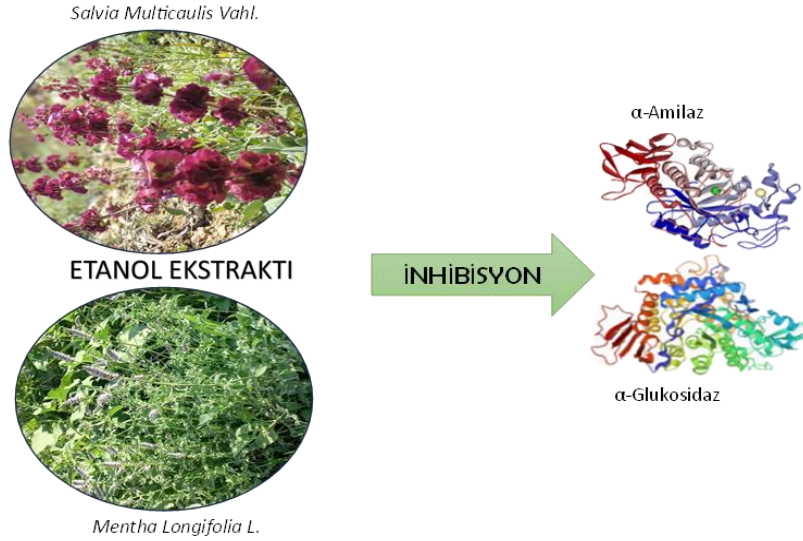


Şekil 4.2. Maserasyon sonrası çözücüü uzaklaştırma işlemi

4.3. Ekstrelerin Antidiyabetik Enzim Aktivitelerinin Tayini

4.3.1. α -Amilaz enzimi inhibitör aktivitesi

Caraway Somogyi iyot/potasyum iyodür (IKI) yöntemi (355) kullanılarak hafif modifikasyonlarla tekrar teste tabi tutulmuştur. Toprak alt ve toprak üstünden elde edilen örnek çözeltiler (çalışılan türler ve farklı kısımları için iki farklı konsatrasyon olarak 25 mg/mL, 100 mg/mL), mikrolakalarda (96 oyuklu-plate) fosfat tamponunda α -amilaz çözeltisi ile karıştırılması sonrası inkübasyona bırakılmıştır (37°C-10dk). Bu testte substrat olarak nişasta kullanılmıştır. Absorbanslar son olarak 565 nm’de okunma gerçekleştirilmiştir. Okuma neticesinde elde edilen absorbans değerlerinden hareketle inhibisyon yüzdeleri hesaplanmıştır.

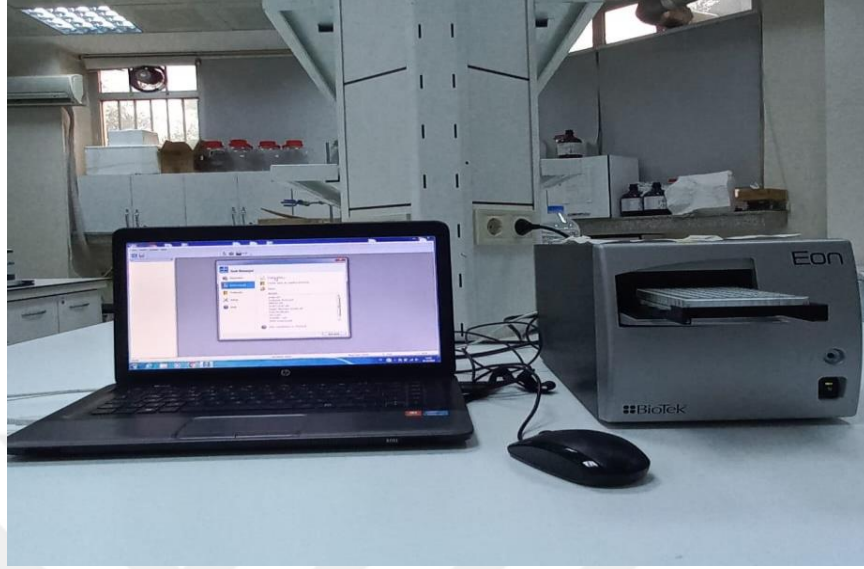


Şekil 4.3. Türlerin etanol ekstratlarından antidiyabetik enzim inhibisyon tayin şeması

4.3.2. α -Glukozidaz enzimi inhibitör aktivitesi

Lazarova ve ark. (2015) (355) geliştirdikleri bu yöntemde hafif modifikasyonlar yapılarak tekrar teste tabi tutulmuştur. Toprak alt ve toprak üstünden elde edilen örnek çözeltiler (çalışılan türler ve farklı kısımları için iki farklı konsatrasyon olarak 12,5 mg/mL, 50 mg/mL), mikrolakalarda (96 oyuklu-plate) fosfat tamponunda α -glukozidaz çözeltisi ile karıştırılması sonrası inkübasyona bırakılmıştır (37°C-20 dk). Bu testte substrat olarak PNPG (4-Nitrophenyl- α -D-glucopyranoside) kullanılmıştır. Absorbanslar son olarak 400 nm’de okunma gerçekleştirilmiştir.

Okuma neticesinde edilen absorbans değerlerinden hareketle inhibisyon yzdzeleri hesaplanmıştır.



şekil 4.4. Enzim (%) inhibisyon testinde kullanılan 'ELISA' okuyucu

4.3.3. rneklerin ince tabaka kromatografisiile ursolik ve oleanolik asit içeriklerinin belirlenmesi

İnce tabaka kromatografisinde (İTK), silika jel hazır plaklardan (20×20 cm) yararlanılmıştır. Hazırlanan ekstreler içerisinde rzelikle dibinde toz katı şeklinde ursolik-oleanolik asit rrken rneklerin İTK'sı yapılmıştır. İTK işleminde ursolik-oleanolik standartları ve ekstreler 1000 µg/mL konsantrasyonda hazırlanarak eşit miktarda uygulanmıştır.

5. BULGULAR

5.1. Ekstrelerin α -amilaz ve α -glukozidaz enzim (%) inhibisyon sonuçları

Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinin farklı lokalitelerinden toplanılan örneklerin her birinin (SM 1-16 ve ML 1-17) kök, dal, yaprak ve çiçek kısımlarının ayrı ayrı etanol ekstralarının α -amilaz ve α -glukozidaz enzim (%) inhibisyon aktiviteleri belirlenmiş olup sonuçlar $\mu\text{g/mL}$ ekstre olarak Tablo 5.1 ve 5.2.'de verilmiştir. İki yöntemde standart referans olarak akarboz kullanılmıştır

SM1-SM16 örnekleri tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

SM1-K (% inhibisyon: $12,41 \pm 0,34$) örneğinin $100 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda akarboza ($27,45 \pm 0,34$) kıyasla orta derece α -amilaz enzim inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enzim inhibisyonunda ise, SM1-D (% inhibisyon: $5,04 \pm 0,06$) $12,5 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda, akarboza ($5,89 \pm 0,11$) kıyasla neredeyse eş değer aktivite sergilerken, aynı konsantrasyonda SM1-K (% inhibisyon: $24,32 \pm 0,77$) ve SM1-Y (% inhibisyon: $18,22 \pm 0,21$) oldukça yüksek inhibisyon yüzdesi gözlemlenmiştir. SM1-K (% inhibisyon: $90,82 \pm 1,22$) ve SM1-Y (% inhibisyon: $71,93 \pm 0,78$) örnekleri için $50 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda α -glukozidazı inhibe eden en aktif konsantrasyon olarak tespit edilmiştir. SM1 örneğinin tüm kısımlarının her iki konsantrasyon ve her iki enzim inhibisyon testi için akarboza kıyasla en yüksek aktiviteyi SM1-K kısmı göstermiştir ve SM1 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1).

SM2-Y ($3,20 \pm 0,03$) örneği $25 (\mu\text{g/mL})$ konsantrasyonunda standart akarboza ($6,23 \pm 0,07$) kıyasla orta derece α -amilaz inhibisyon yüzdesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise, SM2-Ç ($5,71 \pm 0,03$) $12,5 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda, akarboza ($5,89 \pm 0,11$) neredeyse eş değer inhibitör aktivite göstermiştir. SM2-Ç haricindeki SM2 örneğine ait diğer tüm kısımların her iki konsantrasyonda ($12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) akarboza (sırasıyla: $5,89 \pm 0,11$ ve $27,81 \pm 0,15$) kıyasla oldukça

yüksek aktivite göstermiştir (12,5 µg/mL için: SM2-Y (25,83±0,55) > SM2-K (19,57±0,56) > SM2-D (8,79±0,25). 50 µg/mL için: SM2-Y (86,16±1,17) > SM2-K (81,67±0,99) > SM2-D (32,89±0,67) > SM2-Ç (30,84±0,25). SM2 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarında ve iki enzim inhibitör testi için akarboza kıyasla en yüksek aktiveyi SM2-Y göstermiştir ve genel olarak SM2 bitkisinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzimine karşı α-amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

SM3 örneğinde α-amilaz inhibisyonu için sırasıyla 25 µg/mL ve 100 µg/mL konsantrasyonlarda akarboza kıyasla (sırasıyla: 6,23±0,07 ve 27,45±0,34) SM3-Y (sırasıyla % inhibisyonları: 4,15±0,11 ve 17,60±0,18) orta derece aktivite ile kök, dal ve çiçek örneklerinden daha yüksek inhibitör aktivite göstermiştir. α-Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla: 5,89±0,11 ve 27,81±0,15) çoktan aza doğru inhibisyon yüzdeleri 12,5 µg/mL için: SM3-K (37,38±0,87) > SM3-Ç (35,75±0,51) > SM3-Y (28,76±0,65) > SM3-D (6,75±0,07) ve 50 µg/mL için: SM3-Y (84,14±1,18) > SM3-K (74,39±0,79) > SM3-Ç (52,35±0,77) > SM3-D (23,54±0,38) olarak belirlenmiş olup, 12,5 µg/mL için en yüksek inhibisyon yüzdesi SM3-K iken 50 µg/mL için en yüksek inhibisyon yüzdesi SM3-Y (84,14±1,18) olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak SM3 bitkisinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzim aktivitesinin α-amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1).

α-Amilaz inhibisyonu için sırasıyla 25 µg/mL ve 100 µg/mL konsantrasyonlarda akarboza kıyasla (sırasıyla; 6,23±0,07 ve 27,45±0,34) SM4-K, SM4-Y, SM4-Ç (sırasıyla inhibisyon yüzdeleri; 3,30±0,02, 4,42±0,10, 4,63±0,09) orta derecede inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. α-Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla: 5,89±0,11 ve 27,81±0,15) her iki konsantrasyonlarda (sırasıyla 12,5 µg/mL ve 50 µg/mL) tüm örnekler yüksek enzim inhibitör aktivitesi sergilediği belirlenmiş olup en yüksek inhibisyon yüzdesi 50 µg/mL konsantrasyonunda standarta kıyasla (27,81±0,15) SM4-K (61,29±0,88) olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak SM4 bitkisinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzimine karşı α-amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

α -Amilaz inhibisyonu için sırasıyla 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla (sırasıyla; 6,23 \pm 0,07 ve 27,45 \pm 0,34) SM5-Y (% inhibisyon: 3,85 \pm 0,04) ve SM5-Ç (% inhibisyon: 4,69 \pm 0,11) örnekleri orta derece enzim inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla; 5,89 \pm 0,11 ve 27,81 \pm 0,15) her iki konsantrasyonlarda (sırasıyla 12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) tüm örnekler yüksek enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği belirlenmiş olup en yüksek inhibisyon yüzdesi SM5-Y (sırasıyla 37,01 \pm 0,59 ve 91,67 \pm 1,23) örneğidir. SM5 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1).

SM6-Y (% inhibisyon: 3,37 \pm 0,08) örneğinin α -amilaz inhibisyonu için 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda ve standart akaboza kıyasla (6,23 \pm 0,07) orta derece inhibitör aktivitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla: 5,89 \pm 0,11 ve 27,81 \pm 0,15) her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: 12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) tüm örnekler SM6-Y (% inhibisyon: 18,70 \pm 0,16) örneği olup, 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda ise en yüksek inhibitör aktiviteyi sergileyen SM6-K (% inhibisyon: 70,78 \pm 0,79) olarak tespit edilmiştir. SM6 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

SM7-Y (sırasıyla % inhibisyon: 4,09 \pm 0,03 ve 16,79 \pm 0,21) örneği α -amilaz inhibisyonu için her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ve akarboza kıyasla (sırasıyla; 6,23 \pm 0,07 ve 27,45 \pm 0,34) örnekler arasında orta derece enzim inhibitör aktivitesi ile en yüksek örnek olarak belirlenmiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla: 5,89 \pm 0,11 ve 27,81 \pm 0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: 12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) tüm örneklerden en yüksek enzim inhibitör aktivitesine sahip örnek SM7-Y (sırasıyla % inhibisyon: 18,35 \pm 0,27 ve 80,30 \pm 1,17) olarak tespit edilmiştir. Sonuçlar neticesinde genel olarak SM7 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1).

SM8-K (% inhibisyon: $3,79\pm0,04$)örneği α -amilaz inhibisyonu için25 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda ve standart akaboza kıyasla ($6,23\pm0,07$) orta derece aktivite göstermiştir. SM8-Y (% inhibisyon: $15,20\pm0,15$) örneği ise 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyondaki diğer örneklere kıyasla orta derece inhibitör aktivitesi sergilemiştir. SM8-Y (% inhibisyon: $81,67\pm1,12$)örneği ise α -Glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesinde standart akaboza kıyasla (sırasıyla: $5,89\pm0,11$ ve $27,81\pm0,15$) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) tüm örneklerden daha güçlü enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Genel olarakSM8örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek inhibitör aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

SM9 örneğinin tüm kısımlarının α -amilazenzim inhibisyonu için25 $\mu\text{g/mL}$ ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarında akarboza kıyasla (sırasıyla; $6,23\pm0,07$ ve $27,45\pm0,34$) düşük enzim inhibisyon akvitesi seyrederken, α -glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla; $5,89\pm0,11$ ve $27,81\pm0,15$) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) SM9-K (% inhibisyon: $84,40\pm1,07$)örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Genel olarakSM9 bitkisinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1).

SM10 örneğinin tüm kısımlarının α -amilazenzim inhibisyonu için25 $\mu\text{g/mL}$ ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarında akarboza kıyasla (sırasıyla. $6,23\pm0,07$ ve $27,45\pm0,34$) düşük enzim akvitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla: $5,89\pm0,11$ ve $27,81\pm0,15$) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) SM10-Y (sırasıyla % inhibisyon: $17,58\pm0,18$ ve $86,24\pm0,91$) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. SM10 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

SM11-K (%inhibisyon: $6,10\pm0,08$)örneğinin α -amilaz inhibisyonu için25 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla($6,23\pm0,07$) orta derece enzim

inhibisyon aktivitesi sergilerken, 100 µg/mL konsantrasyonda ise SM11-K (% inhibisyon: 26,72±0,45) örneği, neredeyse standart akarboza (27,45±0,34) eş değer inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. SM11-Ç (% inhibisyon: 64,48±1,04) örneği, α-glukozidaz enzim inhibisyonu için standart akaboza kıyasla (sırasıyla; 5,89±0,11 ve 27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: 12,5 µg/mL ve 50 µg/mL) diğer örneklerle kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. SM11 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzim aktivitesinin α-amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1).

SM12-Y (% inhibisyon: 3,70±0,05) örneğinin α-amilaz enzim inhibisyonu için 25 µg/mL konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla (6,23±0,07) orta derece enzim inhibisyon aktivite sergilerken, SM12 örneğinin 100 µg/mL konsantrasyondaki tüm örneklerin akarboza kıyasla (27,45±0,34) düşük aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. SM12-Y (% inhibisyon: 84,42±1,07) örneği, α-glukozidaz enzim inhibisyonu için standart akaboza kıyasla (sırasıyla; 5,89±0,11 ve 27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla 12,5 µg/mL ve 50 µg/mL) diğer örneklerle kıyasla en yüksek enzim aktivitesine sahip olduğu tespit edilmiştir. SM12 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzimine karşı α-amilaz enziminden daha yüksek inhibisyon aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

SM13-D (sırasıyla % inhibisyon: 5,09±0,05 ve 20,62±0,19) örneği α-amilaz enzim inhibisyonu için 25 µg/mL ve 100 µg/mL konsantrasyonlarında akarboza kıyasla (sırasıyla: 6,23±0,07 ve 27,45±0,34) orta derecede enzim inhibisyon aktivitesi göstermiştir. α-Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla: 5,89±0,11 ve 27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: 12,5 µg/mL ve 50 µg/mL) SM13-K (sırasıyla % inhibisyon: 23,07±0,23 ve 98,49±1,10) örneğinin diğer örneklerle kıyasla en yüksek enzim inhibisyon aktivitesine sahip olduğu sonucuna varılmıştır. SM13 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzim aktivitesinin α-amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1).

α -Amilaz inhibisyonu için sırasıyla 25 $\mu\text{g/mL}$ ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarında ve akarboza kıyasla (sırasıyla $6,23\pm 0,07$ ve $27,45\pm 0,34$) SM14-Ç (sırasıyla % inhibisyon: $4,67\pm 0,11$ ve $15,42\pm 0,29$) örneği, diğer örneklerle kıyasla orta derecede enzim inhibisyon akvitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla: $5,89\pm 0,11$ ve $27,81\pm 0,15$) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla: $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) SM14-K (sırasıyla % inhibisyon: $17,59\pm 0,32$ ve $88,88\pm 1,11$) örneğinin diğer örneklerle kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. SM14 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

SM15-Y (% inhibisyon: $7,78\pm 0,13$) örneği 25 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla ($6,23\pm 0,07$) diğer örneklerden α -amilaz enzim inhibisyonu için yüksek enzim inhibisyon aktivitesi sergilerken, 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ise SM15-Y (% inhibisyon: $21,93\pm 0,34$) örneği, neredeyse standart akarboza ($27,45\pm 0,34$) eş değer inhibitör aktivitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla; $5,89\pm 0,11$ ve $27,81\pm 0,15$) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) SM15-K (sırasıyla % inhibisyon: $26,07\pm 0,78$ ve $93,33\pm 1,04$) örneğinin diğer örneklerle kıyasla en yüksek enzim aktivitesine sahip olduğu sonucuna varılmıştır. SM15 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.1). SM16-Y (% inhibisyon: $7,58\pm 0,03$) örneği 25 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla ($6,23\pm 0,07$) diğer örneklerden α -amilaz enzim inhibisyonu için yüksek enzim inhibitör aktivitesi sergilerken, 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ise SM16-Ç (% inhibisyon: $24,49\pm 0,38$) örneği, standart akarboza ($27,45\pm 0,34$) neredeyse eş değer inhibisyon aktivite sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla: $5,89\pm 0,11$ ve $27,81\pm 0,15$) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) SM16-K (sırasıyla % inhibisyon: $33,74\pm 0,34$ ve $82,50\pm 1,08$) örneğinin diğer örneklerle kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Genel olarak SM16 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.1).

Tablo 5.1. *S. multicaulis* Vahl. türünün (SM1-SM16) enzim inhibisyon sonuçları

Örnek Kodu	α -Amilaz (% inhibisyon)		α -Glukozidaz (% inhibisyon)	
	25 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) ^a	100 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) ^a	12,5 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) ^a	50 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) ^a
SM1-K	2,88±0,02	12,41±0,34	24,32±0,77	90,82±1,22
SM1-D	1,06±0,07	5,74±0,17	5,04±0,06	21,87±0,11
SM1-Y	0,85±0,01	4,79±0,13	18,22±0,21	71,93±0,78
SM1-Ç	1,83±0,96	4,98±0,15	1,56±0,01	5,52±0,02
SM2-K	0,45±0,01	1,15±0,09	19,57±0,56	81,67±0,99
SM2-D	1,73±0,08	6,78±0,16	8,79±0,25	32,89±0,67
SM2-Y	3,20±0,03	9,01±0,13	25,83±0,55	86,16±1,17
SM2-Ç	0,39±0,01	2,77±0,06	5,71±0,03	30,84±0,25
SM3-K	2,21±0,02	8,45±0,11	37,38±0,87	74,39±0,79
SM3-D	0,46±0,06	3,49±0,08	6,75±0,07	23,54±0,38
SM3-Y	4,15±0,11	17,60±0,18	28,76±0,65	84,14±1,18
SM3-Ç	2,05±0,03	8,20±0,13	35,75±0,51	52,35±0,77
SM4-K	3,30±0,02	10,23±0,18	18,87±0,38	61,29±0,88
SM4-D	2,69±0,05	10,83±0,14	6,38±0,01	25,41±0,33
SM4-Y	4,42±0,10	18,17±0,19	12,11±0,23	33,49±0,39
SM4-Ç	4,63±0,09	16,25±0,16	9,41±0,11	36,70±0,54
SM5-K	2,71±0,02	9,57±0,12	34,20±0,34	78,18±0,76
SM5-D	1,88±0,05	3,85±0,07	8,46±0,23	24,15±0,34
SM5-Y	3,85±0,04	15,47±0,14	37,01±0,59	91,67±1,23
SM5-Ç	4,69±0,11	16,19±0,18	28,26±0,38	89,58±0,28
SM6-K	2,20±0,02	7,93±0,17	15,05±0,03	70,78±0,79
SM6-D	2,50±0,04	7,51±0,10	3,49±0,01	12,66±0,12
SM6-Y	3,37±0,08	12,72±0,15	18,70±0,16	67,30±0,84
SM6-Ç	1,06±0,04	3,82±0,07	15,39±0,12	68,18±0,88
SM7-K	1,18±0,03	3,64±0,09	11,32±0,10	48,62±0,71
SM7-D	3,58±0,09	13,75±0,12	16,98±0,05	57,61±0,78
SM7-Y	4,09±0,03	16,79±0,21	18,35±0,27	80,30±1,17
SM7-Ç	2,95±0,01	13,39±0,18	14,47±0,22	79,11±1,02
SM8-K	3,79±0,04	14,06±0,19	15,74±0,28	70,78±0,98
SM8-D	1,30±0,09	4,81±0,08	2,60±0,02	8,35±0,03
SM8-Y	3,55±0,06	15,20±0,15	18,10±0,09	81,67±1,12
SM8-Ç	1,96±0,04	6,06±0,06	4,64±0,05	16,01±0,13
SM9-K	0,43±0,01	1,41±0,07	21,27±0,19	84,40±1,07
SM9-D	1,03±0,04	3,73±0,09	12,34±0,08	44,60±0,66
SM9-Y	0,67±0,01	2,15±0,08	15,59±0,18	76,35±0,67
SM9-Ç	2,35±0,07	9,42±0,10	6,23±0,01	30,99±0,45
SM10-K	2,90±0,03	11,80±0,17	12,94±0,11	48,00±0,38
SM10-D	2,28±0,06	9,77±0,13	2,87±0,01	16,09±0,12
SM10-Y	2,25±0,02	8,80±0,12	17,58±0,18	86,24±0,91
SM10-Ç	1,21±0,01	5,37±0,09	3,62±0,01	11,76±0,08
SM11-K	6,10±0,08	26,72±0,45	4,47±0,02	21,06±0,23
SM11-D	2,00±0,01	8,44±0,14	4,65±0,03	22,40±0,32
SM11-Y	2,55±0,04	9,75±0,19	12,47±0,08	47,76±0,99
SM11-Ç	2,46±0,01	6,62±0,18	14,53±0,49	64,48±1,04
SM12-K	3,25±0,03	12,18±0,15	14,23±0,23	48,67±0,77
SM12-D	3,09±0,09	9,29±0,10	11,96±0,34	44,62±0,45
SM12-Y	3,70±0,05	10,20±0,12	24,70±0,56	84,42±1,07
SM12-Ç	1,64±0,01	4,16±0,09	20,66±0,34	66,95±0,95
SM13-K	4,33±0,02	16,18±0,17	23,07±0,23	98,49±1,10
SM13-D	5,09±0,05	20,62±0,19	4,08±0,04	14,16±0,12
SM13-Y	4,15±0,09	17,58±0,16	15,46±0,15	62,62±0,76
SM13-Ç	3,51±0,08	11,05±0,15	14,35±0,45	56,45±0,78
SM14-K	3,70±0,08	14,07±0,12	17,59±0,32	88,88±1,11
SM14-D	3,18±0,07	7,54±0,09	7,61±0,04	33,31±0,67

SM14-Y	1,20±0,02	4,24±0,15	11,29±0,14	50,31±0,89
SM14-Ç	4,67±0,11	15,42±0,29	16,75±0,12	70,06±0,98
SM15-K	3,97±0,10	16,45±0,38	26,07±0,78	93,33±1,04
SM15-D	1,88±0,09	9,38±0,18	5,96±0,02	21,78±0,39
SM15-Y	7,78±0,13	21,93±0,34	18,51±0,56	89,95±1,21
SM15-Ç	4,45±0,12	16,30±0,19	17,71±0,12	68,36±0,89
SM16-K	4,31±0,07	18,98±0,23	33,74±0,34	82,50±1,08
SM16-D	3,25±0,01	8,26±0,16	30,32±0,45	76,06±0,67
SM16-Y	7,58±0,03	19,41±0,27	10,39±0,08	43,65±0,15
SM16-Ç	7,23±0,04	24,49±0,38	17,31±0,34	65,31±0,54
Akarboz ^b	6,23±0,07	27,45±0,34	5,89±0,11	27,81±0,15

a: Değerler, 3 paralel ölçümün ortalamaları ve standart sapmaları olarak verilmiştir

b: Standart madde

ML1-ML17 örneklerinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir.

ML1-Y (sırasıyla % inhibisyon: 4,56±0,03 ve 14,46±0,10) örneği α -amilaz enzim inhibisyonu için 25 μ g/mL ve 100 μ g/mL konsantrasyonlarında akarboza kıyasla (sırasıyla: 6,23±0,07 ve 27,45±0,34) orta derecede enzim inhibisyon akvitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise ML1-K (% inhibisyon: 23,47±0,17) örneği 12,5 μ g/mL konsantrasyonda diğer örneklerden yüksek enzim inhibisyon aktivite sergilemiş olup neredeyse standart akarboza (5,89±0,11) göre çok yüksek inhibisyon aktivite sergilerken, 50 μ g/mL konsantrasyonda ise ML1-D (% inhibisyon: 69,54±0,89) örneği standart akarboza kıyasla (27,81±0,15) en yüksek enzim aktivite sergilemiştir. ML1 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.2.).

ML2 bitkisine ait örneklerin tüm kısımları α -amilaz enzim inhibisyonu için 25 μ g/mL ve 100 μ g/mL konsantrasyonlarında ve akarboza kıyasla (sırasıyla; 6,23±0,07 ve 27,45±0,34) düşük enzim inhibisyon akvitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enzimine karşı ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla; 5,89±0,11 ve 27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonda da (sırasıyla 12,5 μ g/mL ve 50 μ g/mL) ML2-D (sırasıyla % inhibisyon: 19,42±0,11 ve 74,62±0,79) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. ML2 örneğinin tüm

kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir. (Tablo 5.2.).

α -Amilazenzim inhibisyonu için sırasıyla 25 $\mu\text{g/mL}$ ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla (sırasıyla;6,23 \pm 0,07 ve 27,45 \pm 0,34)ML3-K (sırasıyla % inhibisyon:3,26 \pm 0,07 ve 11,43 \pm 0,11) örneği, diğer örneklere kıyasla orta derecede enzim inhibisyon akvitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla:5,89 \pm 0,11 ve27,81 \pm 0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla:12,5 $\mu\text{g/mL}$ ve 50 $\mu\text{g/mL}$)ML3-Y(sırasıyla % inhibisyon: 12,69 \pm 0,37 ve 45,01 \pm 0,79) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim aktivitesine sahip olduğu sonucuna varılmıştır. ML3 örneğintüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.2.).

α -Amilazenzim inhibisyonu için 25 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve akarboza (6,23 \pm 0,07) kıyaslaML4-K (% inhibisyon:3,78 \pm 0,03) orta derece inhibisyon aktivitesi sergilerken, 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ise ML4-Ç örneği orta derecede aktivite göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla:5,89 \pm 0,11 ve27,81 \pm 0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla 12,5 $\mu\text{g/mL}$ ve 50 $\mu\text{g/mL}$)ML4-Ç(sırasıyla % inhibisyon: 19,12 \pm 0,15ve 77,89 \pm 0,99) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim inhibisyon aktiviteye sahip özellik göstermiştir. Genel olarak, ML4 örneğintüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir(Tablo 5.2.).

ML5-Ç (sırasıyla % inhibisyon: 5,32 \pm 0,09 ve 19,93 \pm 0,19) örneklerinin α -amilaz enzim inhibisyonu için 25 $\mu\text{g/mL}$ ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarında ve akarboza kıyasla (sırasıyla:6,23 \pm 0,07 ve 27,45 \pm 0,34) orta derecede enzim inhibisyon akvitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla:5,89 \pm 0,11 ve27,81 \pm 0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla:12,5 $\mu\text{g/mL}$ ve 50 $\mu\text{g/mL}$)ML5-K(sırasıyla % inhibisyon: 27,02 \pm 0,26ve 84,54 \pm 1,34) örneklerinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip özellik göstermiştir. Sonuç olarak ML5 örneğintüm kısım ve konsantrasyonlarda

ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir(Tablo 5.2.).

ML6-Y (% inhibisyon:4,57±0,13) örneği α -amilazenzim inhibisyonu için 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonda ve akarboza (6,23±0,07) kıyasla orta derece inhibisyon aktivite sergilemiştir. 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda ise ML6-Ç (% inhibisyon:15,43±0,18) örneği akarboza (27,45±0,34) kıyasla orta derece enzim inhibitör aktivitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla; 5,89±0,11 ve27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla:12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)ML6-K(sırasıyla % inhibisyon: 14,19±0,13ve 51,16±0,79) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim inhibisyon aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Geneli itibariyle ML6 örneğintüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.2.).

ML7-Y (% inhibisyon: 6,98±0,15) örneği 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonda ve akarboza (6,23±0,07) kıyasla, diğer örneklerden yüksek α -amilazenzim aktivitesi göstermiştir. ML7-Y α -amilaz nenzim inhibisyonu için 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonda neredeyse akarboza (27,45±0,34) eş değer inhibisyon aktivite sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla; 5,89±0,11 ve27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonda (sırasıyla:12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)ML7-Y(sırasıyla % inhibisyon:13,87±0,21 ve 53,92±1,05) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. ML7 örneğintüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir(Tablo 5.2.).

ML8-Y (% inhibisyon: 5,55±0,13) örneği 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonda neredeyse akarboza (6,23±0,07) eş değer α -amilazenzim inhibisyon aktivitesi sergilerken, ML8-Ç (% inhibisyon:21,69±0,28) örneği 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda akarboza (27,45±0,34) kıyasla orta derece enzim aktivitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla:5,89±0,11 ve27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonda da (sırasıyla:12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ve 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)ML8-K (sırasıyla % inhibisyon: 20,47±0,70ve 68,86±1,05) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek

enzim inhibisyon aktivitesine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak ML8 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.2.).

ML9-Y (sırasıyla % inhibisyon: $5,28 \pm 0,14$ ve $23,62 \pm 0,25$) örneği, α -amilaz enzim inhibisyonu için sırasıyla $25 \mu\text{g/mL}$ ve $100 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarında neredeyse akarboza (sırasıyla: $6,23 \pm 0,07$ ve $27,45 \pm 0,34$) eş değer enzim inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla: $5,89 \pm 0,11$ ve $27,81 \pm 0,15$) ve her iki konsantrasyonlarda (sırasıyla: $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) ML9-Ç (sırasıyla % inhibisyon: $20,27 \pm 0,34$ ve $69,54 \pm 1,25$) örneğinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim aktivitesine sahip olduğu gözlemlenmiştir. ML9 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.2.).

α -Amilaz enzim inhibisyonu için $25 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve akarboza ($6,23 \pm 0,07$) kıyasla ML10-Ç (% inhibisyon: $3,64 \pm 0,02$) örneği orta derece inhibisyon aktivitesi göstermiştir. $100 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ise ML10-Y (% inhibisyon: $14,05 \pm 0,12$) örneği akarboza ($27,45 \pm 0,34$) kıyasla orta derecede enzim aktivitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise ML10-K (% inhibisyon: $16,62 \pm 0,16$) örneği, $12,5 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla (sırasıyla: $5,89 \pm 0,11$) en yüksek enzim inhibitör aktivite sergilemiştir. ML10-Y (% inhibisyon: $49,34 \pm 0,85$) örneği ise $50 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve akarboza ($27,81 \pm 0,15$) kıyasla en yüksek enzim inhibisyon etkiye sahip olduğu saptanmıştır. ML10 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek inhibitör aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.2.).

ML11-Ç (% inhibisyon: $5,10 \pm 0,12$) örneği α -amilaz enzim inhibisyonu için $25 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda neredeyse akarboza ($6,23 \pm 0,07$) eş değer, $100 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ise akarboza ($27,45 \pm 0,34$) kıyasla ML11-Ç (% inhibisyon: $20,03 \pm 0,22$) örneği orta derece enzim inhibitör aktivitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise $12,5 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla

(sırasıyla:5,89±0,11) ML11-D (% inhibisyon: 24,23±0,67) en yüksek enzim inhibisyon aktivite göstermiştir. ML11-Ç (% inhibisyon: 67,54±1,21) ise 50 µg/mL konsantrasyonda ve akarboza (27,81±0,15) kıyasla en yüksek enzim aktivitesine sahip olduğu tespit edilmiştir. ML11 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzim aktivitesinin α-amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.2.).

α-Amilaz enzim inhibisyonu için 25 µg/mL konsantrasyonda ve akarboza (6,23±0,07) kıyasla ML12-Ç (% inhibisyon: 3,82±0,13) örneği orta derece inhibisyon aktivite özelliği göstermiştir. α-Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla:5,89±0,11 ve 27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonlarda (sırasıyla 12,5 µg/mL ve 50 µg/mL) ML12-Ç (sırasıyla % inhibisyon: 29,77±0,53 ve 57,00±1,06) örnekleri en yüksek enzim inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. ML12 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzimine karşı α-amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.2.).

ML13-D (% inhibisyon: 5,07±0,17) örneği α-amilaz enzim inhibisyonu için 25 µg/mL konsantrasyonda neredeyse akarboza (6,23±0,07) eş değer, 100 µg/mL konsantrasyonda ise akarboza (27,45±0,34) kıyasla ML13-D (% inhibisyon: 18,56±0,19) örneği orta derece enzim inhibisyon aktivitesi göstermiştir. α-Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla: 5,89±0,11 ve 27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonlarında (sırasıyla 12,5 µg/mL ve 50 µg/mL) ML13-K (sırasıyla % inhibisyon: 25,70±0,98 ve 78,67±2,08) örneklerinin diğer örneklere kıyasla en yüksek enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Genel olarak ML13 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α-glukozidaz enzim aktivitesinin α-amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.2.).

ML14-D (% inhibisyon:5,98±0,04) örneği α-amilaz enzim inhibisyonu için 25 µg/mL konsantrasyonda neredeyse akarboza (6,23±0,07) eş değer, 100 µg/mL konsantrasyonda ise akarboza (27,45±0,34) kıyasla ML14-D (% inhibisyon: 19,80±0,56) örneği orta derece enzim inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. α-Glukozidaz enziminde ise standart akarboza kıyasla (sırasıyla:5,89±0,11

ve $27,81 \pm 0,15$) ve her iki konsantrasyonlarda (sırasıyla: $12,5 \mu\text{g/mL}$ ve $50 \mu\text{g/mL}$) ML14-D (sırasıyla % inhibisyon: $41,84 \pm 1,09$ ve $61,27 \pm 1,23$) örneğinin diğer örneklerle kıyasla en yüksek enzim aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Genel olarak ML14-D örneği, tüm konsantrasyonlarda hem α -amilaz hemde α -glukozidaz enzim inhibisyonları açısından diğer örneklerle kıyasla en yüksek potansiyele sahip enzim inhibitör aktivitesi sergilemiştir. Sonuç olarak ML14 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek inhibitör aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.2.).

ML15-Y (sırasıyla % inhibisyon: $5,56 \pm 0,09$ ve $25,41 \pm 0,39$) örneği α -amilaz enzim inhibisyonu için sırasıyla $25 \mu\text{g/mL}$ ve $100 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarında diğer örneklerle kıyasla neredeyse akarboza (sırasıyla: $6,23 \pm 0,07$ ve $27,45 \pm 0,34$) eş değer enzim inhibisyon aktivitesi sergilemiştir. α -Glukozidaz enziminde ise $12,5 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla ($5,89 \pm 0,11$) ML15-Ç (% inhibisyon: $20,11 \pm 0,45$) en yüksek enzim inhibisyon aktivite göstermiştir. ML15-K (% inhibisyon: $59,29 \pm 0,97$) ise $50 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve akarboza ($27,81 \pm 0,15$) kıyasla en yüksek enzim aktivitesine sahip olduğu tespit edilmiştir. ML15 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.2.).

ML16-K (% inhibisyon: $3,14 \pm 0,03$) α -amilaz enzim inhibisyonu için $25 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve akarboza ($6,23 \pm 0,07$) kıyasla orta derecede enzim inhibitör aktivitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise $12,5 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve standart akarboza kıyasla (sırasıyla; $5,89 \pm 0,11$) ML16-Ç (% inhibisyon: $19,39 \pm 0,21$) örneği en yüksek enzim inhibisyon aktivite göstermiştir. ML16-K (% inhibisyon: $45,07 \pm 0,95$) ise $50 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda ve akarboza ($27,81 \pm 0,15$) kıyasla en yüksek enzim inhibitör etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak ML16 örneğinin tüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzimine karşı α -amilaz enziminden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5.2.).

ML17-D (% inhibisyon:5,77±0,12) α -Amilazenzim inhibisyonu için 100 μ g/mL konsantrasyonda standart akarboza (27,45±0,34) neredeye eş değer enzim inhibisyon aktivitesi göstermiştir. α -Glukozidaz enziminde ise standart akaboza kıyasla (sırasıyla:5,89±0,11 ve27,81±0,15) ve her iki konsantrasyonlarda (sırasıyla 12,5 μ g/mL ve 50 μ g/mL)ML17-K (sırasıyla % inhibisyon: 16,01±0,17 ve 75,66±1,23) örneklerinin, diğer örneklerekıyasla en yüksek enzim inhibisyon aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Geneli itibariyle ML17 örneğintüm kısım ve konsantrasyonlarda ve akarboza kıyasla, α -glukozidaz enzim aktivitesinin α -amilaz enzim aktivitesinden yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5.2.).

Tablo 5.2. *M. longifolia* subsp. *typhoides*türünün (ML1-ML17) enzim inhibisyon sonuçları

Örnek Kodu	α -Amilaz (% inhibisyon)		α -Glukozidaz (% inhibisyon)	
	25 (μ g/mL) ^a	100 (μ g/mL) ^a	12.5 (μ g/mL) ^a	50 (μ g/mL) ^a
ML1-K	2,68±0,06	9,62±0,07	23,47±0,17	34,95±0,58
ML1-D	1,37±0,01	5,28±0,02	18,45±0,33	69,54±0,89
ML1-Y	4,56±0,03	14,46±0,10	10,78±0,23	42,09±0,65
ML2-K	2,39±0,02	7,06±0,06	18,21±0,17	67,22±0,56
ML2-D	2,82±0,05	10,84±0,15	19,42±0,11	74,62±0,79
ML2-Y	1,80±0,03	9,93±0,08	17,87±0,56	64,44±0,89
ML3-K	3,26±0,07	11,43±0,11	7,99±0,09	29,72±0,39
ML3-D	2,05±0,04	9,78±0,09	7,06±0,10	27,25±0,51
ML3-Y	0,89±0,01	4,43±0,04	12,69±0,37	45,01±0,79
ML4-K	3,78±0,03	14,30±0,19	17,43±0,28	65,86±0,69
ML4-D	2,93±0,02	13,43±0,07	18,50±0,26	69,73±0,79
ML4-Y	1,76±0,12	10,74±0,06	17,03±0,14	57,48±0,78
ML4-Ç	2,98±0,13	16,78±0,03	19,12±0,15	77,89±0,99
ML5-K	1,51±0,07	5,74±0,17	27,02±0,26	84,54±1,34
ML5-D	1,80±0,09	7,09±0,19	24,04±0,38	76,78±1,02
ML5-Y	1,41±0,02	5,34±0,05	10,55±0,09	49,20±0,89
ML5-Ç	5,32±0,09	19,93±0,19	19,14±0,15	70,61±0,98
ML6-K	1,89±0,01	7,31±0,11	14,19±0,13	51,16±0,79
ML6-D	1,75±0,12	5,47±0,17	9,53±0,17	35,30±0,88
ML6-Y	4,57±0,13	15,20±0,19	10,13±0,23	46,22±0,78
ML6-Ç	3,33±0,09	15,43±0,18	9,79±0,11	38,69±0,84
ML7-K	3,20±0,08	14,55±0,15	9,01±0,19	38,43±0,96
ML7-D	2,51±0,05	8,36±0,16	8,31±0,18	39,62±0,89
ML7-Y	6,98±0,15	23,57±0,21	13,87±0,21	53,92±1,05
ML7-Ç	3,61±0,13	7,22±0,17	6,17±0,08	28,81±0,39
ML8-K	5,40±0,17	17,48±0,20	20,47±0,70	68,86±1,05
ML8-D	2,63±0,07	7,81±0,19	5,90±0,03	36,02±0,34
ML8-Y	5,55±0,13	19,41±0,23	12,63±0,12	39,46±0,89
ML8-Ç	5,52±0,11	21,69±0,28	14,29±0,23	55,90±1,04
ML9-K	3,52±0,04	17,66±0,26	16,52±0,21	65,40±1,12
ML9-D	3,67±0,03	17,22±0,24	6,67±0,07	31,18±0,78
ML9-Y	5,28±0,14	23,62±0,25	9,77±0,05	39,58±0,58
ML9-Ç	4,59±0,06	17,54±0,17	20,27±0,34	69,54±1,25
ML10-K	1,45±0,01	4,01±0,05	16,62±0,16	35,41±0,86
ML10-D	1,78±0,03	9,61±0,11	16,56±0,13	36,35±0,78

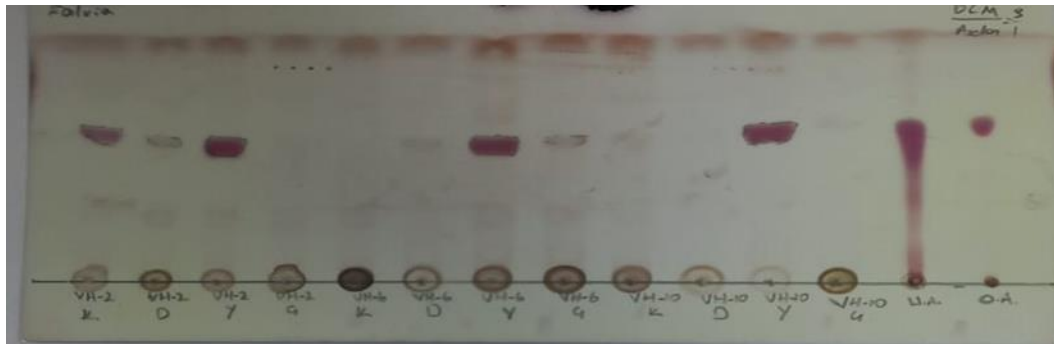
ML10-Y	2,36±0,04	14,05±0,12	12,92±0,11	49,34±0,85
ML10-Ç	3,64±0,02	13,23±0,15	13,86±0,12	38,14±0,90
ML11-K	3,85±0,09	17,23±0,17	23,70±0,47	53,30±0,98
ML11-D	2,58±0,03	9,26±0,16	24,23±0,67	49,88±0,99
ML11-Y	3,88±0,08	14,72±0,18	21,61±0,76	45,51±0,89
ML11-Ç	5,10±0,12	20,03±0,22	24,04±0,56	67,54±1,21
ML12-K	2,42±0,02	7,10±0,09	25,08±0,88	40,48±0,93
ML12-D	3,55±0,07	10,42±0,14	28,74±0,78	46,12±0,98
ML12-Y	3,61±0,09	11,67±0,17	27,58±0,56	48,90±0,96
ML12-Ç	3,82±0,13	11,40±0,18	29,77±0,53	57,00±1,06
ML13-K	4,02±0,16	14,47±0,12	25,70±0,98	78,67±2,08
ML13-D	5,07±0,17	18,56±0,19	20,08±0,28	46,66±0,89
ML13-Y	3,90±0,07	17,88±0,15	19,11±0,18	42,65±0,78
ML13-Ç	4,55±0,12	15,43±0,21	24,65±0,35	53,78±1,07
ML14-K	5,40±0,02	18,47±0,23	24,54±0,26	39,30±0,78
ML14-D	5,98±0,04	19,80±0,56	41,84±1,09	61,27±1,23
ML14-Y	2,32±0,01	13,51±0,18	25,37±0,51	38,90±0,88
ML14-Ç	1,85±0,07	5,87±0,09	13,79±0,11	27,11±0,78
ML15-K	4,40±0,03	15,61±0,13	18,87±0,27	59,29±0,97
ML15-D	5,04±0,04	24,77±0,34	17,44±0,35	48,91±0,79
ML15-Y	5,56±0,09	25,41±0,39	14,00±0,12	45,29±0,88
ML15-Ç	1,46±0,01	6,38±0,08	20,11±0,45	57,38±1,02
ML16-K	3,14±0,03	12,51±0,15	15,11±0,13	45,07±0,95
ML16-D	2,67±0,04	11,00±0,14	4,45±0,04	18,51±0,15
ML16-Y	0,63±0,01	3,89±0,08	4,00±0,02	15,68±0,13
ML16-Ç	2,37±0,08	7,67±0,16	19,39±0,21	43,66±0,87
ML17-K	0,48±0,02	2,93±0,05	16,01±0,17	75,66±1,23
ML17-D	1,48±0,07	5,77±0,12	15,88±0,16	48,99±0,87
ML17-Y	1,40±0,03	5,07±0,07	3,83±0,02	16,13±0,12
ML17-Ç	0,51±0,06	2,68±0,08	5,07±0,05	19,24±0,15
Akarboz ^b	6,23±0,07	27,45±0,34	5,89±0,11	27,81±0,15

a: Değerler, 3 paralel ölçümün ortalamaları ve standart sapmaları olarak verilmiştir.

b: Standart madde

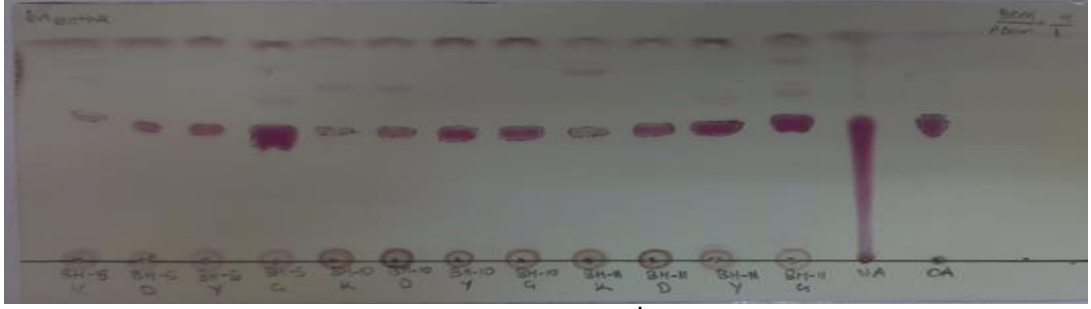
5.2. Örneklerin İTK ile ursolik ve oleanolik asit içerik sonuçları

Hazırlanan ekstreler içerisinde özellikle dibinde toz katı şeklinde ursolik-oleanolik asit çöken örneklerin İTK'sı yapılmıştır. İTK işleminde ursolik-oleanolik asitstandartları ve ekstreler 1000 µg/mL konsantrasyonda hazırlanarak eşit miktarda uygulanmıştır.



Şekil 5.1. Bazı *S. multicaulis* örneklerinin İTK görüntüsü

Salvia örneklerinin yaprak kısımlarından hazırlanan etanol ekstralarının ursolik-oleanolik asit bakımından daha zengin olduğu tespit edilmiştir (Şekil 5.1.).



Şekil 5.2. Bazı *M. longifolia* subsp. *typhoides* örneklerinin İTK görüntüsü

Mentha örnekleri içerisinde ise genel olarak çiçek ve yaprak kısımlarından hazırlanan etanol ekstralarının ursolik-oleanolik asitler bakımından daha zengin olduğu tespit edilmiştir (Şekil 5.2.).

6. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında; Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinin farklı lokalitelerinden toplanan örneklerin her birinin (SM 1-16 ve ML 1-17) kök, dal, yaprak ve çiçek kısımlarının ayrı ayrı etanolekstrelerinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzim (%) inhibisyon aktiviteleri ölçülmüştür.

Ekstrelerin antidiyabetik özelliği açısından α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyon sonuçları değerlendirildiğinde; SM1-SM16 örneklerinin tüm konsantrasyonlarda genel olarak α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivitesi sergilediği tespit edilmiştir. Genel olarak *Salvia* örneklerinin α -glukozidaz enzim aktivitelerinin α -amilaz enzim aktivitelerine göre çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. *Salvia* örnekleri arasında SM13-K örneğinin 50 μ g/mL konsantrasyonunda (98,49 \pm 1,10) α -glukozidaz enziminin yüksek olduğu belirlenmiştir. *Salvia* örneklerinin büyük bir kısmı α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitesinin standart olan akarboza göre daha yüksek aktivite gösterdiği görülmüştür. *Salvia* örnekleri arasında SM11-K örneğinin 100 μ g/mL konsantrasyonunda (26,72 \pm 0,45) en yüksek α -amilaz enzim aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir. *Salvia* örnekleri içerisinde SM16-Y (7,58 \pm 0,03), SM15-Y (7,78 \pm 0,13) ve SM16-Ç (7,23 \pm 0,04) ekstrelerinin 25 μ g/mL konsantrasyonda α -amilaz enzim aktivitesinin standart olan akarboza göre (6,23 \pm 0,07) daha yüksek olduğu hesaplanmıştır. ML1-ML17 örnekleri tüm konsantrasyonlarda genel olarak α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyon aktivite sergilediği tespit edilmiştir. *Mentha* örnekleri arasında ML15-Y örneğinin 100 μ g/mL konsantrasyonda α -amilaz enzim aktivitesinin (25,41 \pm 0,39) en yüksek olduğu belirlenmiştir. *Mentha* örneklerinin genel olarak α -amilaz enzim aktivitesinin orta derecede olduğu bulunmuştur. *Mentha* örnekleri arasında ML5-K örneğinin 50 μ g/mL konsantrasyonunda (84,54 \pm 1,34) α -glukozidaz enzim aktivitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Genel olarak *Mentha* örneklerinin bazılarının α -glukozidaz enzim aktivitesinin standart olan akarboza göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Farklı lokalitelerden toplanan *S. multicaulis* ve *M. longifolia* subsp. *typhoides* örneklerinin hem ursolik-oleanolik asit içeriklerinin hem de antidiyabet özelliklerinin farklı olduğu görülmektedir. *Salvia* örneklerinin ise kök, dal, yaprak ve

çiçek kısımlarından hazırlanan ekstrelerden özellikle kök ve yaprak örneklerinin daha yüksek antidiyabetik aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Bu aktivitenin yaprak örnekleri için ursolik ve oleanolik asit içeriğinden kök örnekleri için ise diterpen içeriklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yine İTK sonuçlarına bakıldığında *S. Multicaulis* türünün tüm örneklerinin içerisinde yaprak ekstralarının, *M. longifolia* subsp. *typhoides* türünün ise yaprak ve çiçek ekstralarının ursolik-oleanolik asit içeriklerinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Literatürde *Salvia* ve *Mentha* türlerinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzim aktivitesi ile ilgili yapılan çalışmalarında Mehdi ve ark. 2020 (316), *S. officinalis* türü, Bahadori ve ark. 2018 (347) *Mentha longifolia* var. *calliantha* (Stapf) Briq. türü, Zengin ve ark. 2019 (301), *S. viridis* türü, Mueed ve ark. (2023) (340) *M. longifolia* ve *M. arvensis* türleri ve Asghari ve ark. (2018) (341) *M. longifolia* var. *calliantha* türleri ile yaptıkları çalışmalarda bu çalışma ile paralel olarak α -amilaz ve α -glukozidaz enzim aktivite potansiyellerinin olduğu söylenebilir.

7. SONUÇ

Farklı lokalitelerden toplanan *S. multicaulis* ve *M. longifolia* subsp. *typhoides* türlerinin etanol ekstralarının hem ursolik-oleanolik asit içeriklerinin hem de antidiyabet özelliklerinin farklı olduğu görülmektedir. *Salvia* türlerinin ise kök, dal, yaprak ve çiçek kısımlarından hazırlanan etanol ekstralarında özellikle kök ve yaprak örneklerinin daha yüksek antidiyabetik aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Bu aktivitenin yaprak örnekleri için ursolik ve oleanolik asit içeriğinden kök örnekleri için ise diterpen içeriklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yine İTK sonuçlarına bakıldığında *S. multicaulis* türünün tüm örneklerinin içerisinde yaprak ekstralarının, *M. longifolia* subsp. *typhoides* türünün ise yaprak ve çiçek ekstralarının ursolik-oleanolik asit içeriklerinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak *Salvia* ve *Mentha* türlerinin antidiyabetik açıdan α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyon aktiviteleri incelenip bilim dünyasına kazandırılmıştır. Ayrıca çalışılan türlerin antidiyabetik açıdan önemli bileşikler olan ursolik ve oleanolik asit içerikleri İTK ile karşılaştırılmıştır. Bu türlerle ilgili ileriki çalışmalar yapılarak fitokozmetik alanında daha az yan etkilere sahip yada yan etkisiz yeni ürünler geliştirilerek insanoğlunun kimyasal maddelerden oluşabilecek hasarları ve toksik etkileri en asgari düzeye düşürüleceğine inanılmaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Tirillini B. Special issue on medicinal and aromatic plants: Pharmacy, food and nutrition. *Appl Sci.* 2023; 13(20): 11152.
2. Chaachouay N, Azeroual A, Zidane, L. Ethnobotany, ethnopharmacology, and traditional uses of medicinal and aromatic plants. 1 st ed. In *Ethnobotany and Ethnopharmacology of Medicinal and Aromatic Plants*;2023, p:79-88.
3. Demirci B, Tabanca N, Başer KHC. Enantiomeric distribution of some monoterpenes in the essential oils of some *Salvia* species. *Flavour Fragr J.* 2002; 17(1): 54-58.
4. Davis PH. *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*, Edinburgh University Press. Edinburgh. 1982, p: 7.
5. Ertas A, Yigitkan S, Orhan IEA. Focused review on cognitive improvement by the genus *Salvia* L. (Sage) from ethnopharmacology to clinical evidence. *Pharmaceuticals.* 2023; 16(2): 171.
6. Akdeniz M, Yener I, Yilmaz MA, Kandemir SI, Tekin F, Ertas A. A potential species for cosmetic and pharmaceutical industries: Insight to chemical and biological investigation of naturally grown and cultivated *Salvia multicaulis* Vahl. *Ind Crop Prod.* 2021; 168: 113566.
7. Salehi B, Stojanović-Radić Z, Matejić J, Sharopov F, Antolak H, Kręgiel D, & Sharifi-Rad, J. Plants of genus *Mentha*: From farm to food factory. *Plants.* 2018;7(3): 70.
8. Başer K, Kırimer, N. Essential oils of anatolian Lamiaceae-An update. *Nat vol Essent Oil.* 2018; 5(4):1-28.
9. Anwar F, Abbas A, Mehmood T, Gilani AH, Rehman NU. *Mentha*: A genus rich in vital nutra-pharmaceuticals. *Phytoher Res.* 2019; 33 (10): 2548-2570.
10. Etsassala Nger Hussein AA, Nchu F. Potential application of some Lamiaceae species in the management of diabetes. *Plants.* 2021; 10: 279.
11. Salehi B, Ata A, V Anil Kumar, N Sharopov, F Ramírez-Alarcón K, Ruiz-Ortega A, & Sharifi-Rad, J. Antidiabetic potential of medicinal plants and their active components. *Biomolecules.* 2019; 9 (10): 551.

12. Zhao F, Chen YP, Salmaki Y, Drew BT, Wilson TC, Scheen AC, et al. An updated tribal classification of Lamiaceae based on plastome phylogenomics. *BMC Biol.* 2021; 19(2):1-27
13. Watson L, Dallwitz MT. The families of flowering plants. Oxford University Press. London. 1978, p:54.
14. Harley RM, Atkins S, Budantsev AL, Cantino PD, Conn BJ, Grayer R, et al. The families and genera of vascular plants. Springer, In: Kadereit JW ed. Heidelberg, Berlin; 2004, p: 418.
15. Nazar N, Howard C, Slater A, Sgamma T. Challenges in medicinal and aromatic plants DNA barcoding lessons from the Lamiaceae. *Plants.* 2022; 11(1): 137.
16. Bekut M, Brkić S, Kladar N, Dragović G, Gavarić N, Božin B. Potential of selected Lamiaceae plants in anti (retro) viral therapy. *Pharma Res.* 2018; 133: 301-314.
17. Çalış İ, Başer KHC. Review of studies on phlomis and eremostachys species (Lamiaceae) with emphasis on iridoids, phenylethanoid glycosides, and essential oils. *Planta Med.* 2021; 87(14): 1128-1151.
18. Çatak E, Atalay, A. Lamiaceae (Labiatae) (Ballıbabagiller) Familyası'nın ekonomik ve tıbbi değerleri. *EIJMENMS.* 2022; 9(20): 150-157.
19. Frezza C, Venditti A, Serafini M, Bianco A. Phytochem, chemotaxonomy, ethnopharmacology, and nutraceuticals of Lamiaceae. *Studies in Natural Products Chemistry.* 2019; 62: 125-78.
20. Will M, Schmalz N, Classen-Bockhoff R. Towards a new classification of *Salvia* sl.:(re)establishing the genus *Pleudia* Raf. *Turk J Bot.* 2015; 39: 693-707.
21. Başer KHC. Essential oils of Anatolian Lamiaceae: a profile. *Acta Hort.* 1993; 333: 217-238.
22. Erik S, Tarıkahya Hacıoğlu B. Türkiye florası üzerine. *Kebikeç.* 2004; 9: 139-163.
23. Davis PH. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands.* Edinburgh University Press. London. 1982; p: 628.

24. Etsassala Nger Hussein AA, Nchu F. Potential application of some Lamiaceae species in the management of diabetes. *Plants*. 2021; 10 (2): 279.
25. Gras A, Oriane H Ugo, D Montse, P Teresa G, and Joan V. The role of botanical families in medicinal ethnobotany: A phylogenetic perspective. *Plants*. 2021; 10(1): 1–18.
26. Tzima K, Brunton NP, Rai DK. Qualitative and quantitative analysis of polyphenols in Lamiaceae plants A review. *Plants*. 2018; 7(2): 25.
27. Michel J, Abd Rani, NZ, Husain K. A review on the potential use of medicinal plants from Asteraceae and Lamiaceae plant family in cardiovascular diseases. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 852.
28. Selvi S, Polat R, Çakılcıoğlu U, Celep F, Dirmenci T, Ertuğ ZF. An ethnobotanical review on medicinal plants of the Lamiaceae family in Turkey. *Turk J Bot*. 2022; 46(4): 283-332.
29. Pengelly A. Essential oils and resins. In: *Constituents of Medicinal Plants*, Allen and Unwin. Australia. 2004; p: 86-109.
30. Topçu G, Kökdil G, Türkmen Z, Voelter W, Adou E, Kingston DG. A new clerodane diterpene and other constituents from *Ajuga chamaepitys* ssp. *laevigata*. *Z Naturforsch B*. 2004; 59 (5): 584–588.
31. Brand YM, Roa-Linares VC, Betancur-Galvis, LA, Durán-García DC, Stashenko E. Antiviral activity of Colombian Labiatae and Verbenaceae family essential oils and monoterpenes on human herpes viruses. *J Essent Oil-Bear Plants*. 2015; 28(2): 130–137.
32. Puškárová A, Bučková M, Kraková L, Pangallo D, Kozics K. The antibacterial and antifungal activity of six essential oils and their cyto/genotoxicity to human HEL 12469 cells. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 8211.
33. Tümen G, Kirimer N, Ermin N, Baser KHC. The essential oils of two new *Satureja* species from Turkey: *Satureja pilosa* and *S. icarica*. *J Essent Oil-Bear Plants*. 1998; 10(5): 524–526.
34. Kılıç T. Analysis of essential oil composition of *Thymbra spicata* var. *spicata*: antifungal, antibacterial and antimycobacterial activities. *Z Naturforsch C*. 2006; 61(5-6): 324–328.

35. Naghdi Badi HA, Abdollahi M, Mehrafarin A, Ghorbanpour M, Tolyat SM, Qaderi A, et al. An overview on two valuable natural and bioactive compounds, thymol and carvacrol, in medicinal plants. *J Med Plant Res.* 2017; 16(63): 1-32.
36. Baser KHC, Sarikardasoglu S, Tümen, G. The essential oil of *Cyclotrichium niveum* (Boiss.) Manden. et Scheng. *J Essent Oil-Bear Plants.* 1994; 6(1): 9-12.
37. Baser KHC, Kirimer N, Kürkçüoğlu M, Özek T, Tümen, G. Essential oil of *Cyclotrichium origanifolium* (Labill.) Manden. et Scheng. from Turkey. *J Essent Oil-Bear Plants.* 1996; 8(5): 569–570.
38. Baser KHC, Kirimer N, Tümen G. Pulegone-rich essential oils of Turkey. *J Essent Oil-Bear Plants.* 1998; 10: 1-8.
39. Oumzil H, Ghoulemi, S, Rhajaoui, M, Ildrissi, A, Fkih-Tetouani S et al. Antibacterial and antifungal activity of essential oils of *Mentha suaveolens*. *Phytoher Res.* 2002; 16(8): 727-31.
40. Dawoud GT, Shehab, E. Chemical composition and antibacterial activity of Egyptian *Mentha pulegium* L. *Essential Oil Research.* 2019; 40(1): 47-53.
41. Bisio A, Schito AM, Ebrahimi SN, Hamburger M, Mele G, Piatti G, et al. Antibacterial compounds from *Salvia adenophora* Fernald (Lamiaceae). *Phytochem.* 2015; 110: 120-132.
42. Deng Y, Lu S. Biosynthesis and regulation of phenylpropanoids in plants. *Crit Rev Plant Sci.* 2017; 36(4): 257–290.
43. Hýsková V, Ryšlavá H. Antioxidant properties of phenylpropanoids. *Biochemistry and Analytical Biochemistry.* 2019; 8(3):1-2.
44. Richardson PM. The ethnobotany of Labiatae of old world. In Harley, RM Reynolds, T. *Advances in Labiatae Science.* Royal Botanical Gardens, Kew, London; 1992; p: 291-297.
45. Rehan T, Tahira R, Rehan T, Bibi A, Naeemullah M. Screening of seven medicinal plants of family Lamiaceae for total phenolics, flavonoids and antioxidant activity. *PJLS.* 2014; 2(3-4): 107-117.
46. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci.* 2016; 5: 47.

47. Atasü E, Konuklugil B. Türkiye’de yetişen Labiatae bitkilerinin flavonoitleri. FABAD. 1988; 14: 345-354.
48. Stiefel C, Schubert T, Morlock GE. Bioprofiling of cosmetics with focus on streamLined coumarin analysis. ACS Omega. 2017; 2: 5242-5250.
49. Maggi F, Barboni L, Caprioli G, Papa F, Ricciutelli M, Sagratini G, et al. HPLC quantification of coumarin in bastard balm (*Melittis melissophyllum* L., Lamiaceae). Fitoterapia. 2011; 82(8):1215.
50. Matos MJ, Santana L, Uriarte E, Abreu O, Molina E, Yordi EG. Coumarins an important class of phytochemicals. In Phytochemicals Isolation, characterisation and role in human health. InTech, London. 2015; p: 533-538
51. Kooiman P. The occurrence of iridoid glycosides in the Labiatae. Acta Bot Neerl. 1972; 21(4): 417-427.
52. Boros CA, Stermitz FR. Iridoids. An updated review. Part I. J Nat Prod. 1990; 53(5): 1055-1147.
53. Bello MO, Zaki AA, Aloko S, Fasinu PS, Bello EO et al. The genus Vitex: An overview of iridoids as chemotaxonomic marker. BJBAS Appl Sci. 2018; 7(4):414-419.
54. Rizk AM, Hammouda FM, Rimpler H, Kamel A. Iridoids and flavonoids of *Teucrium polium* Herb. Planta Med. 1985; 52: 87-88.
55. Háznagy-Radnai E, Czige S, Janicsák G, Máthé I. Iridoids of *Stachys* species growing in Hungary. Modern TLC. JPC. 2006; 19(109): 187-190.
56. Hammami S, Jannet HB, Ciavatta ML, Cimino G, Mighri Z. A novel iridoid glycoside from the aerial parts of the Tunisian *Prasium majus*. Nat Prod Res. 2007; 21(8): 692–697.
57. Güven UM, Kayıran SD, Aygül A, Nenni M, Kırıcı S. Design of microemulsion formulations loaded *Scutellaria salviifolia* Benth, *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *linearis* (Benth) Bornm, and *Ziziphora clinopodioides* Lam. extracts from Turkey and *in vitro* evaluation of their biological activities. Turk J Bot. 2021; 45(8/SI-2):789-799.
58. Sever Yılmaz B, Saltan Çitoğlu G. Chemical constituents of *Ballota* L. species. Ankara Ecz Fak Derg. 2003; 32(1):37-53.

59. Jaiswl H, Singh OJ, Chauhan A, Sahu MK, Surya Prakash DV. A review on tannins. *Europen J Biotechnol Biosci*. 2018;6(3):16-17.
60. Zengin G, Mahomoodally MF, Aktumsek A, Jeko J, Cziáky Z, Rodrigues MJ, et al. Chemical profiling and biological evaluation of *Nepeta baytopii* extracts and essential oil: an endemic plant from Turkey. *Plants*. 2021; 10: 1176.
61. Marin PD, Sajdl V, Kapor S, Tatić B, Petkovic B. Fatty acids of the Saturejoideae, Ajugoideae and Scutellarioideae (Lamiaceae). *Phytochem*. 1991; 30(9): 2979-2982.
62. Ayas N, Ertan A, Demirci B, Baser KHC. Fatty acid composition of seed oils of twelve *Salvia* species growing in Turkey. *Chem Nat Compd*. 2004; 40: 218-221.
63. Akalin E, Gurdal B, Olcay B. General overview on the conservation of medicinal plants in Turkey. *Turk J Biod*. 2020; 3(2): 86-94.
64. GlarePGW. *Oxford Latin Dictionary*. Clarendon Press Oxford University Press, Oxford,New York. 1982; p:128
65. Kintzios SE. *Salvia* spp.: Tissue culture, somatic embryogenesis, micropropagation and biotransformation. 1 st ed.In Sage. CRC Press.2000: pp. 253-259
66. Lu Y, Foo L. Y. Polyphenolics of *Salvia* a review. *Phytochem*. 2002;59(2): 117-140.
67. Dweck AC. The folklore and cosmetic use of various *Salvia* species. In: Kintzios SE (ed) *Sage: the Genus Salvia*. Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 2000;14: pp 1–25
68. Sharifi-Rad M, Ozcelik B, Altın G, Daşkaya-Dikmen C, Martorell M, Ramírez-Alarcón K, et al.*Salvia* spp. *Plants-from farm to food applications and phytopharmacotherapy*. *Trends Food Sci Technol*. 2018; 80: 242-263.
69. Şenkal BC, Uskutoğlu T, Cesur C, Özavcı V, DoğanH. Determination of essential oil components, mineral matter, and heavy metal content of *Salvia virgata* Jacq. grown in culture conditions. *Turk K Agric For*. 2019; 43(4): 395-404.

70. Askari SF, Avan R, Tayarani-Najaran Z, Sahebkar A, Eghbali S. Iranian *Salvia* species: A phytochemical and pharmacological update. *Phytochem.* 2021;183: 112619.
71. Demirpolat A. Essential oil composition analysis, antimicrobial activities, and biosystematic studies on six species of *Salvia*. *Life.* 2023; 13(3): 634.
72. Yilmaz G, Eruygur N, Bona GE, Bona M, Akdeniz M, Yilmaz MA, Ertas A. Phytochemical analysis, antioxidant, and enzyme inhibition activity of five *Salvia* taxa from Turkey. *S Afr J Bot.* 2023; 152: 212-221.
73. Aygün, A. *Salvia multicaulis* Uçucu Yağının Skopolamin İle Oluşturulan Alzheimer Tipi Demans Rat Modelindeki Etkileri Üzerine Çalışmalar Davranışsal Yaklaşımlar. F.Ü. Sağlık BilimleriEnstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2017, Elazığ(Danışman: Prof. Dr. Eyüp BAĞCI).
74. Everest A, Ozturk E. Focusing on the ethnobotanical uses of plants in Mersin and Adana provinces (Turkey). *J Ethnobiol Ethnomed.* 2005; 1: 1-6.
75. Polat R, Satıl F. Havran ve Burhaniye’de (Balıkesir) etnobotanik araştırmaları. *TÜBA-KED.* 2010; 8, 65-100.
76. Şenol FS, Orhan I, Celep F, Kahraman A, Doğan M, Yilmaz G, Şener B. Survey of 55 Turkish *Salvia* taxa for their acetylcholinesterase inhibitory and antioxidant activities. *Food Chem.* 2010; 120(1): 34-43.
77. Özdemir E, Alpınar K. An ethnobotanical survey of medicinal plants in western part of central Taurus Mountains: Aladaglar (Nigde-Turkey). *J Ethnopharmacol.* 2015; 166: 53-65.
78. Fakir H, Korkmaz M, Icel B. Medicinal plants traditionally used for pain alleviation in Antalya Province, Turkey. *Studies on Ethno Medicine.* 2016; 10(3): 314-324.
79. Güneş S, Savran A, Paksoy MY, Koşar M, Çakılcıoğlu U. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Karaisalı and its surrounding (Adana-Turkey). *J Herb Med.* 2017; 8: 68-75.
80. Polat R, Cakilcioglu U, Selvi S, Türkmen Z, Kandemir A. The anatomical and micromorphological properties of three endemic and medicinal *Salvia* species (Lamiaceae) in Erzincan (Turkey). *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology.* 2017;151(1): 63-73.

81. Sargin SA, Akçicek E, Selvi S. An ethnobotanical study of medicinal plants used by the local people of Alaşehir (Manisa) in Turkey. *J Ethnopharmacol.* 2013; 150(3): 860-874.
82. Yılmaz G, Öztürk G, Demirci B. Anatomical investigation, essential oil composition and antimicrobial activity of *Salvia aytachii* species from Turkey. *J Essent Oil-Bear Plants.* 2023; 1-12.
83. Abak F, Yıldız G, Atamov V, Kürkçüoğlu M. Composition of the essential oil of *Salvia montbretii* Benth. from Turkey. *Rec Nat Prod.* 2018; 12(5): 426-431.
84. Karik U, Çınar O, Tunçtürk M, Sekeroğlu N, Gezici S. Essential oil composition of some sage (*Salvia* spp.) species cultivated in İzmir (Turkey) ecological conditions. *IJPER.* 2018; 52(4): 102-107.
85. Tulukcu E, Cebi N, Sagdic O. Chemical fingerprinting of seeds of some salvia species in Turkey by using GC-MS and FTIR. *Foods.* 2019. 8(4): 118.
86. Bakir D, Akdeniz M, Ertas A, Yılmaz MA, Yener I, Firat M, Et al. GC-MS method validation for quantitative investigation of some chemical markers in *Salvia hypargeia* Fisch. & CA Mey. of Turkey: Enzyme inhibitory potential of ferruginol. *J Food Biochem.* 2020; 44(9): e13350.
87. Ekşi Gülnur, Yılmaz G. The Leaf and Stem Anatomy of Two Endemic *Salvia* (Section *Salvia*, Lamiaceae) from Turkey: *S. aucheri* subsp. *canascens* and *S. heldrichiana*. *SAUJS.* 2021; 25(6): 1352-1365.
88. Uysal S, Zengin G, Sinan KI, Ak G, Ceylan R, Mahomoodally MF, et al. Chemical characterization, cytotoxic, antioxidant, antimicrobial, and enzyme inhibitory effects of different extracts from one sage (*Salvia ceratophylla* L.) from Turkey: Open a new window on industrial purposes. *RSC advances.* 2021; 11(10): 5295-5310.
89. Akdeniz M, Yener I, Yılmaz MA, Kandemir SI, Tekin F, Ertas A. A potential species for cosmetic and pharmaceutical industries: Insight to chemical and biological investigation of naturally grown and cultivated *Salvia multicaulis* Vahl. *Ind Crop Prod.* 2021; 168: 113566.
90. Sargin SA, Selvi S, López V. Ethnomedicinal plants of sarigöl district (manisa), Turkey. *J Ethnopharmacol.* 2015; 171: 64-84.

91. Doğan G, Bağcı E. Elazığ'ın bazı yerleşim alanlarında (Cip Baraj Gölü ve Arındık Köyü civarı) halkın geleneksel ekolojik bilgisine dayanarak kullandığı bitkiler ve etnobotanik özellikleri. *Firat University Journal of Science* 2011; 23 (2): 77- 86.
92. Tuzlacı E, şenkardeş İ. Turkish folk medicinal plants, X: Ürgüp (Nevşehir). *MARMARA Pharm J.* 2011; 15: 58-68.
93. Bulut G, Haznedaroğlu MZ, Doğan A, Koyu H, Tuzlacı E. An ethnobotanical study of medicinal plants in Acipayam (Denizli-Turkey). *J Herb Med.* 2017;10: 64-81.
94. Koyuncu O, Yaylacı ÖK, Öztürk D, Erkara İP, Savaroğlu F, Akcoskun O, et al. Risk categories and ethnobotanical features of the Lamiaceae taxa growing naturally in Osmaneli (Bilecik/ Turkey) and environs. *Bio Di Con.* 2010; 3(3): 31-45.
95. Altay V, Çelik O. Antakya semt pazarlarındaki bazı doğal bitkilerin etnobotanik yönden araştırılması. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi.* 2011; 4 (2): 137-139.
96. Altay V, Karahan F. Tayfur Sökmen kampüsü (Antakya-Hatay) ve çevresinde bulunan bitkiler üzerine etnobotanik bir araştırma. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi.* 2012; 2 (7): 13-28.
97. Altundag E, Ozturk M. Ethnomedicinal studies on the plant resources of East Anatolia, Turkey. *Procedia Soc Behav Sci.* 2011; 19: 756-777.
98. Korkmaz M, Karakurt E. An ethnobotanical investigation to determine plants used as folk medicine in Kelkit (Gümüşhane/Turkey) district. *Bio Di Con.* 2015; 8 (3): 290-303.
99. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka Y. Traditional medicine in Turkey X: Folk medicine in Central Anatolia. *J Ethnopharmacol.* 2001; 75(2-3): 95-115.
100. Akbulut S, Bayramoğlu MM. Reflections of socio-economic and demographic structure of urban and rural on the use of medicinal and aromatic plants: the sample of Trabzon Province. *Studies Ethno Medicines.* 2014; 8(1): 89-100.

101. Uysal İ, Gücel S, Tütenocaklı T, Öztürk M. Studies on the medicinal plants of Ayvacık-Çanakkale in Turkey. *Pak J Bot.* 2012; 44: 239-244.
102. Bulut GE, Tuzlacı E. Folk medicinal plants of Bayramiç (Çanakkale-Turkey). *Istabil J Pharm.* 2009; 40: 87–99.
103. Ugurlu E, Secmen O. Medicinal plants popularly used in the villages of Yunt Mountain (Manisa–Turkey). *Fitoterapia.* 2008; 79: 126-131.
104. Bulut G. Folk medicinal plants of Silivri (İstanbul-Turkey). *MARMARA Pharm J.* 2011; 15: 25-29.
105. Saraç DU, Özkan ZC, Akbulut S. Ethnobotanic features of Rize/Turkey province. *Bio Di Con.* 2013; 6(3): 57-66.
106. Toksoy D, Bayramoglu M, Hacisalihoglu. Usage and the economic potential of the medicinal plants in Eastern Black Sea Region of Turkey. *J Environ Biol.* 2010; 31: 623-628.
107. Ertuğ F. An ethnobotanical study in Central Anatolia (Turkey). *Journal of Economic Botany.* 2000, 54: 155-182.
108. Özgen U, Kaya Y, Houghton P. Folk medicines in the villages of Ilıca District (Erzurum, Turkey). *Turk J Biol.* 2012; 36(1): 93-106.
109. Dalar A. Plant taxa used in the treatment of diabetes in Van Province, Turkey. *IJSM.* 2018; 5(3): 171-185.
110. Yapıcı Üİ, Hoşgören H, Saya Ö. Kurtalan (Siirt) ilçesinin etnobotanik özellikleri. *DUZGFD.* 2009; 12: 191-196.
111. Nadiroğlu M, Behçet L, Çakılcıoğlu U. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Karlıova (Bingöl-Turkey). *IJTK.* 2019; 18 (1): 76-87.
112. Tetik F, Civelek S, Cakilcioglu U. Traditional uses of some medicinal plants in Malatya (Turkey). *J Ethnopharmacol.* 2013; 146 (1): 331-346.
113. Cakilcioglu U, Turkoglu I. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Sivrice (Elazığ-Turkey). *J Ethnopharmacol.* 2010; 132(1): 165-175.
114. Yeşil Y, İnal. Traditional knowledge of wild edible plants in Hasankeyf (Batman Province, Turkey). *Acta Soc Bot Pol.* 2019; 88 (3), 3633.
115. Gürbüz İ, Özkan AMG, Akaydın, G, Salihoğlu, E, Günbatan, T et al. Folk medicine in Düzce Province (Turkey). *Turk J Bot.* 2019; 43: 769-784.

116. Uysal I, Onan S, Karabacak E, Celik S. Ethnobotanical aspects of Kapıdağ Peninsula (Turkey). *Bio Di Con.* 2010; 3(3): 15-22.
117. Cakilcioglu U, Khatun S, Turkoglu I, Hayta S. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Maden (Elazig-Turkey). *J Ethnopharmacol.* 2011; 137(1): 469-486.
118. Tuzlacı E, Doğan A. Turkish folk medicinal plants, IX: Ovac. *MARMARA Pharm J.* 2010; 14 (3): 136-143.
119. Güneş F, Özhatay N. An ethnobotanical study from Kars (Eastern) Turkey. *Bio Di Con.* 2011; 4: 30-41.
120. Behçet L, Arık M. An ethnobotanical investigation in East Anatolia Turkey. *Turkish Journal of Nature and Science.* 2013; 2: 1-15.
121. Bulut GE, Tuzlacı E. Folk medicinal plants of Bayramiç (Çanakkale-Turkey). *Istanbul J Pharm.* 2009; 40: 87–99.
122. Polat R, Satıl, F. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Edremit Gulf (Balıkesir-Turkey). *J Ethnopharmacol.* 2012; 139(2): 626-641.
123. Karaköse M, Akbulut S, Özkan ZC. Ethnobotanical study of medicinal plants in Torul District, Turkey. *Bangladesh J Plant Taxon.* 2019; 26 (1): 29-37.
124. Akan H, Korkut MM, Balos MM. An ethnobotanical study around Arat Mountain and its surroundings (Birecik, Sanlıurfa). *Fırat University Journal of Science and Engineering.* 2008; 20: 67–81.
125. Ertuğ F, Tümen G, Çelik A, Dirmenci T. Buldan (Denizli) etnobotanik alan araştırması. *TÜBA.* 2003; 2: 187-218.
126. Tseliou M, Pirintsos SA, Lionis C, Castanas E, Sourvinos G. Antiviral effect of an essential oil combination derived from three aromatic plants (*Coridothymus capitatus* (L.) Rchb. f., *Origanum dictamnus* L. and *Salvia fruticosa* Mill.) against viruses causing infections of the upper respiratory tract. *J Herb Med.* 2019; 17-18: 100288.
127. Duletic-Lausevic S, Aradski AA, Savikin K, Knezevic A, Milutinovic M, Stevic T, Vukojevic B, Markovic S, Marin PD. Composition and biological activities of Libyan *Salvia fruticosa* Mill. and *S. lanigera* Poir. Extracts. *SAfr J Bot.* 2018; 117: 101-109.

128. Tan N, Satana D, Sen B, Tan E, Bardakçı HA, Demirci B, et al. Antimicrobial and antifungal activities of selected four *Salvia* species. *Rec Nat Prod*. 2015; 10(5): 593-603.
129. Xu J, Wei K, Zhang G, Lei L, Yang D, Wang W, Li M. Ethnopharmacology, Phytochemistry, and pharmacology of Chinese *Salvia* species: *J Ethnopharmacol*. 2018; 225: 18-30.
130. Baricevic D, Bartol T. The biological/pharmacological activity of the *Salvia* genus, SE Kintzios (Ed.), Sage The genus *Salvia*. Harwood: Harwood Academic Publishers. 2000; 20: 143- 184.
131. Arıhan O, Alper Bİ, Kartal M, Yılmaz, G. *Salvia albimaculata* Hedge & Hub'ın Antimikrobiyal Aktivitesi. *J Fac Pharm Ankara*. 2010; 39(2): 113-122.
132. Özçelik B, Orhan, İE, Kan, Y. Determination of antiviral activity and cytotoxicity of selected sage (*Salvia* L.) species. *J Pharmacol Sci*. 2011; 36: 155-160.
133. Abu-Darwish MS, Cabral C, Ali Z, Wang M, Khan SI, Jacob MR, Efferth T. *Salvia ceratophylla* L. from South of Jordan: new insights on chemical composition and biological activities. *Nat Pro Bioprospect*. 2020; 10: 307-316.
134. Akkol EK, Göger F, Koşar M, Başer KHC. Phenolic composition and biological activities of *Salvia halophila* and *Salvia virgata* from Turkey. *Food Chem*. 2008; 108(3): 942-949.
135. Khedher MRB, Khedher SB, Chaieb I, Tounsi S, Hammami M. Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia. *EXCLI J*. 2017; 16: 160-173.
136. Bahadori MB, Dinparast L, Valizadeh H, Farimani MM, Ebrahimi SN. Bioactive constituents from roots of *Salvia syriaca* L.: Acetylcholinesterase inhibitory activity and molecular docking studies. *S Afr J Bot*. 2016; 106: 1-4.
137. Aćimović M, Kiprovski B, Rat M, Sikora V, Popović V, Koren A, Brdar-Jokanović M. *Salvia sclarea*: Chemical composition and biological activity. *JATEM*. 2018; 1(1): 18-28.

138. Karakoç ÖC, Tüfekçi AR, Demirtaş İ, Arif İ. *Salvia tchihatcheffii* ve *Salvia cryptantha* uçucu yağlarının ve ekstraktlarının iki önemli depo zararlısı üzerindeki insektisidal aktiviteleri. TABAD. 2013; (1): 155-158.
139. Uysal I, Koçer O, Mohammed FS, Lekesiz Ö, Doğan M, Şabik AE, et al. Pharmacological and nutritional properties: Genus *Salvia*. Advances in Pharmacology and Pharmacy. 2023; 11 (2): 140-155.
140. Alimpić A, Knežević A, Milutinović M, Stević, T, Šavikin K, Stajić M, et al. Biological activities and chemical composition of *Salvia amplexicaulis* Lam. extracts. Ind Crop Prod. 2017; 105: 1-9.
141. SMR Joshi, MB Bera, PS Panesar. Extrusion Cooking of Maize/Spirulina Mixture: Factors Affecting Expanded Product Characteristics and Sensory Quality. J Food Process Preserv. 2014; 38: 655–664.
142. Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh University Press. 1970; 3: 628.
143. Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. 1965-1985; 1-9. EUP. Davis PH, Mill RR, Tan K. Flora of Turkey and The East Aegean Islands. EUP. 1988; 10.
144. Doğan M, Pehlivan S, Akaydın G, Bağcı E, Uysal Ğ, Doğan HM. Türkiye’de Yayılış Gösteren *Salvia* L. (Labiatae) Cinsinin Taxonomik Revizyonu. Tübitak Proje 2008; 104T450.
145. Özer H. Erzurum çevresinde doğal yayılış gösteren *Salvia* türleri ve tıbbi özellikleri. Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi. 2016; 25 (2): 340-345.
146. <http://bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id:8596>. Erişim tarihi: 21 Haziran 2023.
147. El Hassani FZ. Characterization, activities, and ethnobotanical uses of *Mentha* species in Morocco. Heliyon. 220; 6: e05480.
148. Beremer K, Chase MW, Stevens PF. An ordinal classification for the families of flowering plants. AnnMo Bot Gard. 1988; 531–553.
149. Başer KHC, Kürkçüoğlu M, Demirci B, Özek T, Tarımcılar G. Essential oils of *Mentha* species from Marmara region of Turkey. J Essent Oil-Bear Plants. 2012; 24(3): 265-272.

150. Vining KJ, Hummer KE, Bassil NV, Lange BM, Khoury CK, Carver D. Crop wild relatives as germplasm resource for cultivar improvement in mint (*Mentha* L.). *Front Plant Sci.* 2020; 11: 1217.
151. Okut N, Yagmur M, Selcuk N, Yildirim B. Chemical composition of essential oil of *Mentha longifolia* L. subsp. *longifolia* growing wild. *Pak J Bot.* 2017; 49(2): 525-529.
152. <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30016176-2>Erişim tarihi: 5 Mayıs 2023.
153. Dorman HD, Koşar M Kahlos, K Holm Y, Hiltunen R. Antioxidant properties and composition of aqueous extracts from *Mentha* species, hybrids, varieties, and cultivars. *J Agric Food Chem.* 2003; 51: 456-4569.
154. Kumar P, Mishra S, Malik A, Satya S. Insecticidal properties of *Mentha* species: a review, *Ind Crop Prod.* 2011; 34: 802–817.
155. Salehi B, Stojanović-Radić Z, Matejić J, Sharopov F, Antolak H, Kręgiel D, et al. Plants of genus *Mentha*: From farm to food factory. *Plants.* 2018; 7(3): 70.
156. Tucker AO, Naczi RF. *Mentha*: an overview of its classification and relationships. *Mint: the genus Mentha.* CRC Press Boca Raton. 2007; 1-39.
157. <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/search.aspx>. Erişim tarihi: 10 Mayıs 2023.
158. <https://www.bizimbitkiler.org.tr/v2/hiyerarsi.php?c=Mentha>. Erişim Tarihi: 22 Haziran 2023
159. Harley RM. *Mentha longifolia* (L.) Hudson, Davis PH (ed.), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands.* Edinburgh University Press.Scotland: 1982; 7: 388–389.
160. Caballero B, Trugo L, Finglas P. *Encyclopedia of food sciences and nutrition.* Elsevier Science BV. 2st ed. 2003; pp: 6601.
161. Čavar Zeljković S, Šišková J, Komzáková K, De Diego N, Kaffková K, Tarkowski P. Phenolic compounds and biological activity of selected *Mentha* species. *Plants.* 2021; 10(3), 550.
162. Nieto G. Biological activities of three essential oils of the Lamiaceae family. *Medicines.* 2017; 4(3), 63.

163. Hanafy, D. *In vitro* Evaluation of Extracts from *Mentha* Species for Potential Treatment of Alzheimer's Disease. C.S.U. Dentistry and Medical Sciences, Doctoral Thesis, 2019, Melbourne (Principal Supervisor: Hill, Rodney).
164. Brahmi F, Khodir M, Mohamed C, Pierre D. Chemical composition and biological activities of *Mentha* species. *Aromatic and medicinal plants Back to Nature*. 2017; 10: 47-79.
165. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Ghobadi A, Farzaei F, Najafi F. Pharmacological activity of *Mentha longifolia* and its phytoconstituents. *J Tradit Chin Med*. 2017; 37(5): 710-720.
166. Shah PP, Mello PMD. A review of medicinal uses and pharmacological effects of *Mentha piperita*. *Nat Prod Rep*. 2004; 3: 214-221.
167. Eftekhari A, Khusro A, Ahmadian E, Dizaj SM, Hasanzadeh A, Cucchiarini, M. Phytochemical and nutra-pharmaceutical attributes of *Mentha* spp.: A comprehensive review. *Arab J Chem*. 2021; 14(5): 103106.
168. Trevisan SCC, Menezes APP, Barbalho SM, & Guiguer É.L. Properties of *mentha piperita*: a brief review. *World J. Pharm. Med. Res*. 2017; 3(1): 309-313.
169. Abbaszadeh B, Valadabadi SA, Farahani HA, Darvishi HH. Studying of essential oil variations in leaves of *Mentha* species. *Afr J Plant Sci*. 2009; 3 (10): 217-221.
170. Sunitha V, Reddy BM. Defluoridation of water using *menthe longifolia* (Mint) as Bioadsorbent. *J Geophys Union*. 2018; 22(2): 207-211.
171. Koyuncu O, Yaylacı ÖK, Tokur S. Geyve (Sakarya) ve çevresinin etnobotanik açıdan incelenmesi. *OT Sis Bot Dergisi*. 2009; 16(1): 123-142.
172. Ezer N, Avcı K. Folk medicines Cerkeş (Çankırı) in Turkey. *Hacet Univ J Fac Pharm*. 2004; 24: 67-80.
173. Polat R, Cakilcioglu U, Satıl F. Traditional uses of medicinal plants in Solhan (Bingöl-Turkey). *J Ethnopharmacol*. 2013; 148 (3): 951-963.
174. Doğru Koca A, Yıldırım Ş. Ethnobotanical properties of Akçakoca District in Düzce (Turkey). *HJBC*. 2010; 38(1): 63-69.

175. Mükemre M, Behçet L, Çakılcıoğlu U. Ethnobotanical study on medicinal plants in villages of Çatak (Van-Turkey). J Ethnopharmacol. 2015; 166: 361-374.
176. Polat R, Selvi S, Çakılcıoğlu U, Açar M. Investigations of ethnobotanical aspect of wild plants sold in Bingöl (Turkey) local markets. 2012; 5(3): 155-161.
177. Kaval I, Behçet L, Cakilcioglu U. Ethnobotanical study on medicinal plants in Geçitli and its surrounding (Hakkari-Turkey). J Ethnopharmacol. 2014; 155(1):171-184.
178. Yeşil Y, İnal İ. Traditional knowledge of wild edible plants in Hasankeyf (Batman Province, Turkey). Acta Soc Bot Pol. 2019; 88(3): 3633.
179. Polat R, Cakilcioglu U, Uluslan MD, Gür F, Türkmen Z. Investigations of ethnobotanical aspect of wild plants sold in Eşpiye (Giresun/Turkey) local markets. Bio Di Con. 2015b; 8(3): 114-119.
180. Bağcı Y, Erdoğan R, Doğu S. Sarıveliler (Karaman) ve çevresinde yetişen bitkilerin etnobotanik özellikleri. Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi. 2016; 42(1): 84-107.
181. Türkan Ş, Malyer H, Öz Aydın S, Tümen G. Ordu ili ve çevresinde yetişen bazı bitkilerin etnobotanik özellikleri. SDÜFBED. 2006; 10: 162-166.
182. Tuzlacı E, Şenkardeş İ. Turkish folk medicinal plants, X: Ürgüp (Nevşehir). Marmara Pharm J. 2011; 15 (2): 58-68.
183. Fatiha B, Khodir M, Farid D, Tiziri R, Karima B, Sonia O, et al. Research article optimisation of solvent extraction of antioxidants (phenolic compounds) from Algerian mint (*Mentha spicata* L.). Phcog Commn. 2012; 2(4): 78.
184. Fatiha B, Didier H, Naima G, Khodir M, Martin K, Léocadie K, et al. Phenolic composition, *in vitro* antioxidant effects and tyrosinase inhibitory activity of three Algerian *Mentha* species: *M. spicata* (L.), *M. pulegium* (L.) and *M. rotundifolia* (L.) Huds (Lamiaceae). Ind Crop Prod. 2015; 74: 722-730.
185. Harley RM. In Davis, P. H. (Ed), *Mentha* L. in Flora of Turkey and The East Aegean Islands. 1982; 384-385.

186. <http://vanherbaryum.yyu.edu.tr/flora/azortandir/menthalolo/index.htm>.
Erişim Tarihi: 12 Mayıs 2023.
187. <http://bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id:8349>. Erişim tarihi: 21 Haziran 2023.
188. <http://bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id:8350>. Erişim tarihi: 21 Haziran 2023.
189. <http://bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id:8351>. Erişim tarihi: 21 Haziran 2023.
190. <http://bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id:8352>. Erişim tarihi: 21 Haziran 2023.
191. Orhan UEN, Aslan M. Diyabet tedavisinde kullanılan bitkisel ürünler ve gıda destekleri. *Diyabet ve Obezite*. 2010; 27-37.
192. Ozturk M, Altay V, Latiff A, Asad Ziaee M, Iqbal Choudhry M, Shaheen F, et al. A comparative analysis of the medicinal plants used for diabetes mellitus in the traditional medicine in Turkey, Pakistan, and Malaysia. *Plant and Human Health. Ethnobotany and Physiology*. 2018; 1: 409-461.
193. Karaman Ö, Elgin Cebe G. Diyabet ve Türkiye’de antidiyabetik olarak kullanılan bitkiler. *Ankara Ecz Fak Derg*. 2016; 40: 47-61.
194. Artıtluk ZC, Ezer N. Halk Arasında Diyabete Karşı Kullanılan Bitkiler TürkiyeII. *HUJPHARM*. 2012; 32(2): 179-208.
195. Bellikci Koyu E. Türkiye’nin Etnobotanik Veritabanı. E.Ü. Sağlık BilimleriEnstitüsü, Doktora Tezi, 2020, İzmir (Danışman: Doç. Dr. Bintuğ ÖZTÜRK).
196. Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G, Androutsos G, Poulakou-Rebelakou E. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *WJD*. 2016; 7(1): 1.
197. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501>* (Erişim Tarihi: 11 Temmuz 2023).
198. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, Myasoedova VA, Alfieri V, Orekhov AN. The diabetes mellitus–atherosclerosis connection: The role of lipid and

- glucose metabolism and chronic inflammation. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(5): 1835.
199. Rossi MC, Nicolucci A, Ozzello A, Gentile S, Agliandolo A, Chiambretti A, Cucinotta D. Impact of severe and symptomatic hypoglycemia on quality of life and fear of hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. Results of the Hypos-1 observational study. *NMCD.* 2019; 29 (7): 736-743.
 200. Mitra S, Islam F, Das R, Urmee H, Akter A, Idris AM, et al. Pharmacological potential of *Avicennia alba* leaf extract: an experimental analysis focusing on antidiabetic, anti-inflammatory, analgesic, and antidiarrheal activity. *Biomed Res Int.* 2022; 1-10.
 201. Islam F, Khadija JF, Islam MR, Shohag S, Mitra S, Alghamdi S, et al. Investigating polyphenol nanoformulations for therapeutic targets against diabetes mellitus. *ECAM.* 2022; 1-16.
 202. Satman I, Bayirlioglu S, Okumus F, Erturk N, Yemenici M, Cinemre S, et al. Estimates and forecasts on the burden of prediabetes and diabetes in adult and elderly population in Türkiye. *Eur J Epidemiol.* 2023; 38 (3): 313-323.
 203. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care.* 2023; 46(1): 19-40.
 204. American Diabetes Association (ADA) Professional Practice Committee, 2022. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes care.* 2022; 45(1): 17-38.
 205. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *The lancet Diabetes and endocrinology.* 2018; 6(5): 361-369.
 206. Zaharia OP, Strassburger K, Strom A, Bönhof GJ, Karusheva Y, Antoniou S, et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *The lancet Diabetes and endocrinology.* 2019; 7(9): 684-694.

207. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus definition, klassifikation, diagnose, screening und prävention. *Wien Klin Wochenschr.* 2023; 135(Suppl 1): 7-17.
208. Geurtsen ML, van Soest EE, Voerman E, Steegers EA, Jaddoe VW, Gaillard R. High maternal early-pregnancy blood glucose levels are associated with altered fetal growth and increased risk of adverse birth outcomes. *Diabetol.* 2019; 62: 1880-1890.
209. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, et al. Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother.* 2023; 168: 115734.
210. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018; 19 (11): 3342.
211. Chukwunyere CF, Awonuga DO, Adesina OF, & Udenze IC. Gestational diabetes: Comparison of random and fasting plasma glucose as modalities of screening. *EMJ Diabet.* 2020; 8(1):110-117.
212. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender R D, Mustafa H, & Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes—global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Glob Hea.* 2020; 10 (1): 107-111.
213. Liu J, Ren ZH, Qiang H, Wu J, Shen M, Zhang L, et al. Trends in the incidence of diabetes mellitus: results from the Global Burden of Disease Study 2017 and implications for diabetes mellitus prevention. *BMC public health.* 2020; 20: 1-12.
214. Zheng JS, Sharp SJ, Imamura F, Chowdhury R, Gundersen TE, Steur M, et al. Association of plasma biomarkers of fruit and vegetable intake with incident type 2 diabetes: EPIC-InterAct case-cohort study in eight European countries. *Bmj.* 2020; 370.
215. Luc K, Schramm-Luc A, Guzik TJ, Mikolajczyk TP. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes. *J Physiol Pharmacol.* 2019; 70(6): 809-824.
216. Bereda G. Complication of Diabetes Mellitus: Microvascular and Macrovascular Complications. *Int J Diabetes.* 2022; 3(1): 123-128.

217. Subramanian VS, Sabui S, Subramenium GA, Marchant JS, Said HM. Tumor necrosis factor alpha reduces intestinal vitamin C uptake: A role for NF- κ B-mediated signaling. *Am J Physiol-Gastr L*. 2018; 315 (2),:241-248.
218. Rother KI. Diabetes treatment bridging the divide. *NEJM*. 2007; 356(15): 1499.
219. Yadav R. A case study on complication of diabetes on nephropathy, neuropathy, retinopathy and diabetic foot ulcer. *Int J*. 2019; 2(4), 99.
220. Petzold, A., Solimena, M., Knoch, K. P. (2015). Mechanisms of beta cell dysfunction associated with viral infection. *Current diabetes reports*, 15, 1-10.
221. Rahman MM, Uddin MJ, Reza AA, Tareq AM, Emran TB, & Simal-Gandara J. Ethnomedicinal value of antidiabetic plants in bangladesh: A comprehensive review. *Plants*. 2021; 10(4): 729.
222. Antvorskov JC, Josefsen K, Engkilde K, Funda DP, Buschard K. Dietary gluten and the development of type 1 diabetes. *Diabetol*. 2014; 57, 1770-1780.
223. Carlsson S. Etiology and pathogenesis of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared to type 2 diabetes. *Front Physiol*. 2019; 320.
224. Laugesen E, Østergaard JA, Leslie RDG, Danish Diabetes Academy Workshop and Workshop Speakers. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty. *Diabetic medicine*. 2015; 32 (7): 843-852.
225. Bahar A. Pharmacologic approaches to glycemic treatment. *Diabetes Care*. 2017; 40 (1): 64-74.
226. Carris NW, Magness RR, Labovitz AJ. Prevention of diabetes mellitus in patients with prediabetes. *Am J Card*. 2019; 123 (3): 507-512.
227. Edge J, Ford-Adams M, Dunger D. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *ADC*. 1999; 81(4): 318.
228. Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. *Bmj*. 2012; 344: 7851.
229. Kopf S, Groener JB, Kender Z, Fleming T, Brune M, Riedinger C, et al. Breathlessness and restrictive lung disease: an important diabetes-related feature in patients with type 2 diabetes. *Respiration*. 2018; 96(1): 29-40.

230. Groener JB, Oikonomou D, Cheko R, Kender Z, Zemva J, Kihm L, et al. Methylglyoxal and advanced glycation end products in patients with diabetes—what we know so far and the missing links. *Exp Clin Endocr Diab.* 2019; 127(08): 497-504.
231. Kumar V, Agrawal R, Pandey A, Kopf S, Hoeffgen M, Kaymak, S, et al. Compromised DNA repair is responsible for diabetes-associated fibrosis. *The EMBO J.* 2020; 39(11): e103477.
232. Kumar V, Fleming T, Terjung S, Gorzelanny C, Gebhardt C, Agrawal R, et al. Homeostatic nuclear RAGE–ATM interaction is essential for efficient DNA repair. *Nucleic Acids Res.* 2017; 45(18): 10595-10613.
233. Lee HJ, Seo HI, Cha HY, Yang YJ, Kwon SH, & Yang SJ. Diabetes and Alzheimer's disease: mechanisms and nutritional aspects. *Clin Nutr Res or CNR.* 2018; 7(4): 229-240.
234. Li X, Song D, Leng SX. Link between type 2 diabetes and Alzheimer's disease: from epidemiology to mechanism and treatment. *Clin Interv Aging.* 2015; 10: 549-560.
235. Hossain MA, Al Amin M, Hasan MI, Sohel M, Ahammed MA, Mahmud SH, et al. Bioinformatics and system biology approaches to identify molecular pathogenesis of polycystic ovarian syndrome, type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease that are linked to the progression of female infertility. *IMU.* 2022; 30: 100960.
236. Catargi B, Rigalleau V, Poussin A, Ronci-Chaix N, Bex V, Vergnot V, et al. Occult Cushing's syndrome in type-2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(12): 5808-5813.
237. Wu J, Tang L, Zheng F, Chen X, Li L. A review of the last decade: pancreatic cancer and type 2 diabetes. *Arch Physiol Biochem.* 2023; 1-9.
238. Goodarzi MO, & Rotter JI. Genetics insights in the relationship between type 2 diabetes and coronary heart disease. *Circ Res.* 2020; 126(11): 1526-1548.
239. Bottini N, Vang T, Cucca F, Mustelin T. Role of PTPN22 in type 1 diabetes and other autoimmune diseases. *Semin Immunol.* 2006; 18(4): 207-213.

240. Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmun Rev.* 2015; 14 (9): 781-797.
241. Cho SS, Qi L, Fahey Jr, GC, Klurfeld DM. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Am J Clin.* 2013; 98 (2): 594-619.
242. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010; 33(11): 2477-83.
243. Papamichou D, Panagiotakos DB, Itsiopoulos C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *NMCD.* 2019; 29(6): 531-43.
244. Díaz-López A, Babio N, Martínez-González MA, Corella D, Amor AJ, Fitó M, et al. Mediterranean diet, retinopathy, nephropathy, and microvascular diabetes complications: a post hoc analysis of a randomized trial. *Diabetes Care.* 2015; 38(11): 2134–41.
245. Archundia Herrera MC, Subhan FB, Chan CB. Dietary patterns and cardiovascular disease risk in people with type 2 diabetes. *Curr Obes Rep.* 2017; 6: 405-413.
246. Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten LJ. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2015; 30: 529-542.
247. Heiskanen MA, Motiani KK, Mari A, Saunavaara V, Eskelinen JJ, Virtanen KA, et al. Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: a randomised controlled trial. *Diabetol.* 2018; 61: 1817-1828.
248. Nieuwoudt S, Fealy CE, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, et al. Functional high-intensity training improves pancreatic β -cell function in adults with type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2017; 313(3): 314-320.

249. Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010; 304(20): 2253-2262.
250. Vallianou NG, Stratigou T, Tsagarakis S. Metformin and gut microbiota: their interactions and their impact on diabetes. *Hormones*. 2019; 18: 141-144.
251. Wang M, Tan Y, Shi Y, Wang X, Liao Z, Wei P. Diabetes and sarcopenic obesity: pathogenesis, diagnosis, and treatments. *Front Endocrinol*. 2020; 11: 553369.
252. Tyagi S, Gupta P, Saini AS, Kaushal C, Sharma S. The peroxisome proliferator-activated receptor: A family of nuclear receptors role in various diseases. *J Adv Pharm Technol Res*. 2011; 2(4): 236-240.
253. Phua WWT, Wong MXY, Liao Z, Tan NS. An aPPARent functional consequence in skeletal muscle physiology via peroxisome proliferator-activated receptors. *Int J Mol Sci*. 2018; 19 (5): 1425.
254. Berkowitz K, Peters R, Kjos SL, Goico J, Marroquin A, Dunn ME, & Buchanan TA. Effect of troglitazone on insulin sensitivity and pancreatic β -cell function in women at high risk for NIDDM. *Diabetes*. 1996; 45(11): 1572-1579.
255. Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, et al.. Effect of pioglitazone on pancreatic β -cell function and diabetes risk in Hispanic women with prior gestational diabetes. *Diabetes*. 2006; 55(2): 517-522.
256. Teng H, Chen L. α -Glucosidase and α -amylase inhibitors from seed oil: A review of liposoluble substance to treat diabetes. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017; 57(16): 3438-3448.
257. Shimabukuro M, Tanaka A, Sata M, Dai K, Shibata Y, Inoue Y, & Collaborators on the Effect of Miglitol on Glucose Metabolism in Acute Coronary Syndrome (MACS) Study. α -Glucosidase inhibitor miglitol attenuates glucose fluctuation, heart rate variability and sympathetic activity in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: a multicenter randomized controlled (MACS) study. *Cardiovasc Diabetol*. 2017; 16: 1-12.

258. Van De Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, van de Lisdonk EH, Rutten GE, van Weel C. α -Glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005; 28(1): 154-163.
259. Tasyurek HM, Altunbas HA, Balci MK, Sanlioglu S. Incretins: their physiology and application in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014; 30(5): 354-371.
260. Chia CW, Egan JM. Incretins in obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci*. 2020; 1461(1): 104-126.
261. List JF, Whaley JM. Glucose dynamics and mechanistic implications of SGLT2 inhibitors in animals and humans. *Kidney Int Suppl*. 2011; 79: 20-27.
262. Hwang JH, Jung HW. Effects of pharmacopuncture with wild ginseng complex in 2 elderly patients with obesity: Case report. *Medicine*. 2018;97(28): e11534.
263. Xu YXZ, Xi S, Qian X. Evaluating traditional Chinese medicine and herbal products for the treatment of gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2019.
264. DeMan JM, Finley JW, Hurst WJ, Lee CY. Principles of food chemistry. 3rd ed. Gaithersburg: Aspen Publishers 1999; 1: p: 23-30.
265. Sundarram A, Murthy TPK. α -amylase production and applications: a review. *J Appl Environ Microbiol*. 2014; 2(4): 166-175.
266. Pan S, Ding N, Ren J, Gu Z, Li, C, Hong Y, et al. Maltooligosaccharide-forming amylase: Characteristics, preparation, and application. *Biotechnol Adv*. 2017; 35(5): 619-632.
267. Offen WA, Viksoe-Nielsen A, Borchert TV, Wilson KS, Davies GJ. Three-dimensional structure of a variant 'Termamyl-like' *Geobacillus stearothermophilus* α -amylase at 1.9 Å resolution. *Acta Crystallogr F: Struct Biol Commun*. 2015; 71(1): 66-70.
268. Farooq MA, Ali S, Hassan A, Tahir HM, Mumtaz S, Mumtaz S. Biosynthesis and industrial applications of α -amylase: *Arc Microbiol*. 2021; 203: 1281-1292.

269. Seddigh S, Darabi M. Structural and phylogenetic analysis of α -glucosidase protein in insects. *Biologia*. 2015; 70: 812-825.
270. Kaur N, Kumar V, Nayak SK, Wadhwa P, Kaur P, Sahu SK. Alpha-amylase as molecular target for treatment of diabetes mellitus: A comprehensive review. *Chem Biol Drug Des*. 2021; 98 (4): 539-560.
271. Dirir AM, Daou M, Yousef AF. Yousef LFA review of alpha-glucosidase inhibitors from plants as potential candidates for the treatment of type-2 diabetes. *Phytochem Rev*. 2022; 21(4): 1049-1079.
272. Kashtoh H, Baek KH. Recent updates on phytoconstituent alpha-glucosidase inhibitors: An approach towards the treatment of type two diabetes. *Plants*. 2022; 11(20): 2722.
273. Fettach S, Mrabti HN, Sayah K, Bouyahya A, Salhi N, Cherrah Y, et al. Phenolic content, acute toxicity of *Ajuga iva* extracts and assessment of their antioxidant and carbohydrate digestive enzyme inhibitory effects. *S Afr J Bot*. 2019; 125: 381-385.
274. Gebremeskel L, Beshir Tuem, K, Teklu T. Evaluation of antidiabetic effect of ethanolic leaves extract of *Becium grandiflorum* Lam.(Lamiaceae) in streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13: 1481-1489.
275. Melesie Taye G, Bule M, Alemayehu Gadisa D, Teka F, Abula T. *In vivo* antidiabetic activity evaluation of aqueous and 80% methanolic extracts of leaves of *Thymus schimperi* (Lamiaceae) in alloxan-induced diabetic mice. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13: 3205-3212.
276. Ekin HN, Orhan DD, Orhan İE, Orhan N, Aslan M. Evaluation of enzyme inhibitory and antioxidant activity of some Lamiaceae plants. *J Res Pharm*. 2019; 23(4): 749-758.
277. Mohammadi-Liri A, Parsa-Khankandi H, Dehnoee A, Mojtavavi S, Faramarzi MA, Delnavazi MR. α -Glucosidase inhibitors from the aerial part of *Thymus fedtschenkoi*: Isolation, kinetic and molecular docking study. *Chem Pap*. 2023; 77(1): 571-581.
278. Bahadori MB, Maggi F, Zengin G, Asghari B, Eskandani M. Essential oils of hedgenettles (*Stachys inflata*, *S. lavandulifolia*, and *S. byzantina*) have

- antioxidant, anti-Alzheimer, antidiabetic, and anti-obesity potential: A comparative study. *Ind Crop Prod.* 2020; 145: 112089.
- 279.** Jeddi M, El Hachlafi N, El Fadili M, Benkhaira N, Al-Mijalli SH, Kandsi F, et al. Antimicrobial, antioxidant, α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of a chemically characterized essential oil from *Lavandula angustifolia* Mill.: *in vitro* and *in silico* investigations. *Bio Syst Ecol.* 2023; 111: 104731.
- 280.** Althaher AR. *In vitro* Assessment of the antidiabetic activity of aqueous and ethanolic extracts from the aerial parts of *Ajuga orientalis* L. *RJPT.* 2023; 16(4): 1828-1832.
- 281.** Gülçin İ, Bingöl Z, Taslimi P, Gören AC, Alwasel SH, Tel AZ. Polyphenol contents, potential antioxidant, anticholinergic and antidiabetic properties of mountain mint (*Cyclotrichium leucotrichum*). *Chem Biodiversity.* 2022; 19(3): e202100775.
- 282.** Chander R, Maurya AK, Kumar K, Kumari S, Kumar R, Agnihotri VK. *In vitro* antidiabetic and antimicrobial activity of *Dracocephalum heterophyllum* Benth. essential oil from different sites of North-western Himalayas India. *Nat Prod Res.* 2023; 37(6): 1002-1005.
- 283.** Mehta M, Puri R, Angmo D, Devi G. Phytochemical Screening, *In Vitro* Antidiabetic and Antioxidant Activity of *Rabdosia rugosa* (Wall. ex Benth.) H. Hara Extract from Kinnaur District, Himachal Pradesh. *Def Life Sci J.* 2023; 8(1); 62-70
- 284.** Manivasagan V, Saranya K, Poojashree S, Ankitha K, Niyathi V. *In vitro* antioxidant, antidiabetic and antibacterial activities of *Orthosiphon diffusus*. *RJPP.* 2022; 14 (3): 163-170.
- 285.** Yuca H. Oral presentation *in vitro* antidiabetic and anticholinesterase activities of various parts of some *Salvia* species grown in Turkey. *MESMAP.* 2023; 9: 84.
- 286.** Althaher AR, Mastinu A. *Calamintha incana* (Sm.) Helder: A new phytoextract with *in vitro* antioxidant and antidiabetic action. *Appl Sci.* 2023; 13 (6): 3966.

287. Kazemi R, Delnavazi MR, Parsa-Khankandi H, Mojtabavi, S, Hoseinsalari A, Faramarzi MA, et al. α -Glucosidase inhibitors from *Marrubium astracanicum*: Isolation and molecular docking. Rev Bras Farmacogn. 2022; 32(4): 618-626.
288. Zengin G, Atasagun B, Aumeeruddy MZ, Saleem H, Mollica A, Bahadori MB, et al. Phenolic profiling and *in vitro* biological properties of two Lamiaceae species (*Salvia modesta* and *Thymus argaeus*): A comprehensive evaluation. Ind Crop Prod. 2019; 128: 308-314.
289. Roy A, Thangavelu L. Alpha amylase and alpha glucosidase inhibitory activity of lavender oil. Int J Pharm Res. 2020; 09752366.
290. Ali A. Chemical composition, α -glucosidase inhibitory and anticancer activity of essential oil of *Thymus vulgaris* leaves. J Essent Oil-Bear Plants. 2021; 24 (4): 695-703.
291. Dhakshinya M, Priya VV, Gayathri R, Sundaram R. *In vitro* α -amylase and α -glucosidase inhibitory activity of isolated fraction one from *Plectranthus amboinicus*. Drug Discov Today. 2019; 12(4): 788.
292. Kushali R, Priya VV, Gayathri R, Sundaram R. *In vitro* α -amylase and α -glucosidase inhibitory activity of isolated fraction 2 from *Plectranthus amboinicus*. Drug Discov Today. 2019; 12(5): 900.
293. Kanmaz H, Gokce Y, Hayaloglu AA. Volatiles, phenolic compounds and bioactive properties of essential oil and aqueous extract of purple basil (*Ocimum basilicum* L.) and antidiabetic activity in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. Food Chem Adv. 2023; 3: 100429.
294. Mousavi L, Salleh RM, Murugaiyah V. Antidiabetic and *in vitro* Enzyme inhibition studies of methanol extract of *Ocimum tenuiflorum* Linn leaves and its fractions. Trop Life Sci Res. 2020; 31(1): 141.
295. Li K, Yao F, Xue Q, Fan H, Yang L, Li X, et al. Inhibitory effects against α -glucosidase and α -amylase of the flavonoids-rich extract from *Scutellaria baicalensis* shoots and interpretation of structure activity relationship of its eight flavonoids by a refined assign-score method. Chem Cent J. 2018; 12: 1-11.

296. Suryavanshi A, Kumar S, Kain D, Arya A. Chemical composition, antioxidant and enzyme inhibitory properties of *Ajuga parviflora* Benth. *Biocatal. Agric Biotechnol.* 2021; 37: 102191.
297. Bhatt UP, Sati SC, Bahuguna RP, Semwal RB, Semwal DK. Two antidiabetic constituents from *Roylea cinerea* (D. Don) Baill. *Nat Prod Res.* 2018; 32(11): 1281-1286.
298. Benabed KH, Boussoussa H, Khacheba I, Douadji FZ, Daïdi S, Djaáfour S, et al. Alpha-amylase inhibitory activity of extracts from Algerian *Calamintha nepeta* (L.). *Current Enzyme Inhibition.* 2023; 19(2): 136-141.
299. Eid AM, Jaradat N, Shraim N, Hawash M, Issa L, Shakhsher M, et al. Assessment of anticancer, antimicrobial, antidiabetic, anti-obesity and antioxidant activity of *Ocimum Basilicum* seeds essential oil from Palestine. *BMC Complement Med Ther.* 2023; 23(1): 221.
300. Siahbalaei R, Kavooosi G. Chemical composition and evaluation of anti-diabetic activity of oil extracts from *Oliveria decumbens*, *Thymus kotschyanus*, *Trachyspermum ammi* and *Zataria multiflora*. *J Food Meas Charact.* 2021; 15: 276-287.
301. Zengin G, Mahomoodally F, Picot-Allai C, Diuzheva A, Jekó J, Cziáky Z, et al. (Metabolomic profile of *Salvia viridis* L. root extracts using HPLC–MS/MS technique and their pharmacological properties: A comparative study. *Ind Crop Prod.* 2019; 131: 266-280.
302. Bahadori MB, Salehi P, Sonboli A. Comparative study of the essential oil composition of *Salvia urmiensis* and its enzyme inhibitory activities linked to diabetes mellitus and Alzheimer's disease. *Int J Food Prop.* 2017; 20 (12): 2974-2981.
303. Bahadori MB, Dinparast L, Zengin G, Sarikurkcü C, Bahadori S, Asghari B, & Movahhedín N. Functional components, antidiabetic, anti-Alzheimer's disease, and antioxidant activities of *Salvia syriaca* L. *Int J Food Prop.* 2017; 20 (8): 1761-1772.
304. Kalaycıoğlu Z, Uzaşçı S, Dirmenci T, Erim FB. α -Glucosidase enzyme inhibitory effects and ursolic and oleanolic acid contents of fourteen Anatolian *Salvia* species. *JPBA.* 2018; 155: 284-287.

305. Etsassala NG, Badmus JA, Marnewick JL, Iwuoha EI, Nchu F, Hussein AA. Alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibitory activities, molecular docking, and antioxidant capacities of *Salvia aurita* constituents. *Antioxidants*. 2020; 9(11): 1149.
306. Tlili ML, Hammoudi R, Hadj-Mahammed M. *In vivo* and *in vitro* antidiabetic properties of alkaloids extract from *Salvia chudaei*. *Acta Period. Technol.* 2021; 52, 45-53.
307. Banu SA, John S, Monica SJ, Saraswathi K, Arumugam P. Screening of secondary metabolites, bioactive compounds, *in vitro* antioxidant, antibacterial, antidiabetic and anti-inflammatory activities of chia seeds (*Salvia hispanica* L.). *RJPT*. 2021; 14(12): 6289-6294.
308. Ahmad F. Subaie AMA, Shaik RA, Mohamed JM, Mohammad AS. Phytochemical and pharmacological screening for antidiabetic activity of *Salvia aegyptiaca* L. ethanolic leaves extract. *J Pharm Res Int*. 2020; 32(12): 122–131.
309. Zare S, Mirkhani H, Firuzi O, Moheimanian N, Asadollahi M, Pirhadi S, et al. Antidiabetic and cytotoxic polyhydroxylated oleanane and ursane type triterpenoids from *Salvia grossheimii*. *Bioorg Chem*. 2020; 104: 104297.
310. Gülçin İ, Tel AZ, Gören AC, Taslimi P, Alwasel SH. Sage (*Salvia pilifera*): determination of its polyphenol contents, anticholinergic, antidiabetic and antioxidant activities. *J Food Meas Charact*. 2019; 13: 2062-2074.
311. Abdel Ghani AE, Al-Saleem MS, Abdel-Mageed WM, AbouZeid EM, Mahmoud MY, Abdallah RH. UPLC-ESI-MS/MS Profiling and Cytotoxic, Antioxidant, Anti-Inflammatory, Antidiabetic, and Antiobesity Activities of the Non-Polar Fractions of *Salvia hispanica* L. Aerial Parts. *Plants*. 2023; 12(5), 1062.
312. Adımcılar V, Kalaycıoğlu Z, Aydoğdu N, Dirmenci T, Kahraman A, Erim FB. Rosmarinic and carnosic acid contents and correlated antioxidant and antidiabetic activities of 14 *Salvia* species from Anatolia. *JPBA*. 2019; 175: 112763.
313. Priyanka S, Namasivayam SKR, Thenmozhi M, Lavanya M, Moovendhan M. Evaluation of antidiabetic potential of *Fragaria* × *ananass* Duch., *Annona*

- squamosa Linn, and *Salvia hispanica* L. methanolic extract based composite and in silico analysis. *Biomass Convers Bior.* 2023; 1-10.
314. Motyka S, Koc K, Ekiert H, Blicharska E, Czarnek K, Szopa A. The current state of knowledge on *Salvia hispanica* and *Salviae hispanicae* semen (chia seeds). *Molecules.* 2022; 27(4): 1207.
 315. Assaggaf HM, Naceiri Mrabti H, Rajab BS, Attar AA, Alyamani RA, Hamed M, et al. Chemical analysis and investigation of biological effects of *Salvia officinalis* essential oils at three phenological stages. *Molecules.* 2022; 27(16): 5157.
 316. Mahdi S, Azzi R, Lahfa FB. Evaluation of in vitro α -amylase and α -glucosidase inhibitory potential and hemolytic effect of phenolic enriched fractions of the aerial part of *Salvia officinalis* L. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews.* 2020; 14(4): 689-694.
 317. Aramjoo H, Kiani Z, Eghbali S. Antihyperglycemic and hepatoprotective effects of *Salvia tebesana* Bunge in diabetic rats. *RPS.* 2022; 17(4): 410-416.
 318. Özüpek B, Pekacar S, Orhan DD. Evaluation of phytochemical contents and biological activities of *Salvia officinalis* and *Salvia triloba* grown with organic farming. *Fabad J Pharm Sci.* 2023; 48(1): 125-138.
 319. Ismahene H, Hiba M, Ghada B, Romaiassa B, Abdeslam-Hassen M. Ultrasonic assisted extraction of vegetable oil from Chia seeds (*Salvia hispanica* L.) and its antioxidant and anti-diabetic activities. In 2021 12th International Renewable Energy Congress (IREC). 2021; 1-4.
 320. Mamache W, Amira S, Ben Souici C, Laouer H, Benchikh F. *In vitro* antioxidant, anticholinesterases, anti- α -amylase, and anti- α -glucosidase effects of Algerian *Salvia aegyptiaca* and *Salvia verbenaca*. *J Food Biochem.* 2020; 44(11): e13472.
 321. Ya'ni AA, Eldahshan OA, Hassan SA, Elwan ZA, Ibrahim HM. Antidiabetic effects of essential oils of some selected medicinal Lamiaceae plants from Yemen against α -glucosidase enzyme. *J Phytochem Biochem.* 2018; 2(106): 2.
 322. Moein S, Jahanshai S, Rahimzadeh M, Moein M. Kinetic of α -amylase and comparison its inhibition by ethanol and aqueous extracts of *Otostegia*

- persica, *Salvia mirzayanii* and *Zataria multiflora*. Iran J Technol A Trans A: Sci. 2018; 42: 339-345.
- 323.** Ekin H, Deliorman Orhan D, Erdocan Orhan İ, Orhan N, Aslan M. Evaluation of enzyme inhibitory and antioxidant activity of some Lamiaceae plants. J Res Pharm. 2019; 23(4): 749-758.
- 324.** Mocan A, Babotă M, Pop A, Fizeşan I, Diuzheva A, Locatelli M, et al. Chemical constituents and biologic activities of sage species: A comparison between *salvia officinalis* L., *s. glutinosa* L. and *s. transsylvanica* (schur ex griseb. & schenk) schur. Antioxidants. 2020; 9(6): 480.
- 325.** Remok F, Saidi S, Gourich AA, Zibouh K, Maouloua M, Makhoukhi FE, et al. Phenolic content, antioxidant, antibacterial, antihyperglycemic, and α -amylase inhibitory activities of aqueous extract of *Salvia Lavandulifolia* Vahl. Pharmaceuticals. 2023; 16(3): 395.
- 326.** Etsassala NG, Badmus JA, Waryo TT, Marnewick JL, Cupido CN, Hussein AA, et al. Alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibitory activities of novel abietane diterpenes from *Salvia africana-lutea*. Antioxidants. 2019; 8(10): 421.
- 327.** Shojaeifard Z, Moheimanian N, Jassbi AR. Comparison of inhibitory activities of 50 *Salvia* species against α -glucosidase. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders. 2023; 22(2): 1685-1693.
- 328.** Gharehbagh HJ, Ebrahimi M, Dabaghian F, Mojtabavi S, Hariri R, Saeedi M, et al. Chemical composition, cholinesterase, and α -glucosidase inhibitory activity of the essential oils of some Iranian native *Salvia* species. BMC Complement Med Ther. 2023; 23(1): 184.
- 329.** Mervić M, Bival Štefan M, Kindl M, Blažeković B, Marijan M, Vladimir-Knežević S. Comparative antioxidant, anti-acetylcholinesterase and anti- α -glucosidase activities of mediterranean *Salvia* species. Plants. 2022; 11(5): 625.
- 330.** Kocer M, İstifli ES. Chemical composition and cholinesterase, tyrosinase, alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitory activity of the essential oil of *Salvia tomentosa*. IJPBP. 2022; 2 (1), 1-16.

331. Ali T, Ishtiaq A, Mushtaq I, Ayaz N, Jan MI, Khan W, et al. *Mentha longifolia* alleviates exogenous serotonin-induced diabetic hypoglycemia and relieves renal toxicity via ROS regulation. *Plant Food Hum Nutr.* 2021; 76: 501-506.
332. Bouyahya A, Lagrouh F, El Omari N, Bourais I, El Jemli M, Marmouzi I, et al. Essential oils of *Mentha viridis* rich phenolic compounds show important antioxidant, antidiabetic, dermatoprotective, antidermatophyte and antibacterial properties. *Biocatal Agric Biotechnol.* 2020; 23: 101471.
333. Al-Mijalli SH, Assaggaf H, Qasem A, El-Shemi AG, Abdallah EM, Mrabti HN, et al. Antioxidant, antidiabetic, and antibacterial potentials and chemical composition of *Salvia officinalis* and *Mentha suaveolens* grown wild in Morocco. *Adv Pharmacol Pharm Sci.* 2022; 2022:2844880.
334. Faisal S, Tariq MH, Ullah R, Zafar S, Rizwan M, Bibi, N, et al. Exploring the antibacterial, antidiabetic, and anticancer potential of *Mentha arvensis* extract through *in silico* and *in vitro* analysis. *BMC Complement Med Ther.* 2023; 23(1): 267.
335. Gülçin İ, Gören AC, Taslimi P, Alwaseel SH, Kılıc O, Bursal E. Anticholinergic, antidiabetic and antioxidant activities of Anatolian pennyroyal (*Mentha pulegium*) analysis of its polyphenol contents by LC-MS/MS. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2020; 23: 101441.
336. Agawane SB, Gupta VS, Kulkarni MJ, Bhattacharya AK, Koratkar SS. Chemo-biological evaluation of antidiabetic activity of *Mentha arvensis* L. and its role in inhibition of advanced glycation end products. *J Ayurveda Integr Med.* 2019; 10(3): 166-170.
337. Bayani M, Ahmadi-Hamedani M, Javan AJ. Study of hypoglycemic, hypocholesterolemic and antioxidant activities of Iranian *Mentha spicata* leaves aqueous extract in diabetic rats. *Iran J Pharm Res.* 2017; 16(Suppl): 75-82.
338. Hamad Al-Mijalli S, ELsharkawy ER, Abdallah EM, Hamed M, El Omari N, Mahmud S, et al. Determination of volatile compounds of *Mentha piperita* and *Lavandula multifida* and investigation of their antibacterial, antioxidant,

- and antidiabetic properties. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022; 2022: 9306251.
- 339.** El Hachlafi N, Benkhaira N, Al-Mijalli SH, Mrabti HN, Abdnim R, Abdallah EM, et al. Phytochemical analysis and evaluation of antimicrobial, antioxidant, and antidiabetic activities of essential oils from Moroccan medicinal plants: *Mentha suaveolens*, *Lavandula stoechas*, and *Ammi visnaga*. *Biomed Pharmacother.* 2023; 164: 114937.
- 340.** Mueed A, Shibli S, Al-Quwaie DA, Ashkan MF, Alharbi M, Alanazi H, et al. Extraction, characterization of polyphenols from certain medicinal plants and evaluation of their antioxidant, antitumor, antidiabetic, antimicrobial properties, and potential use in human nutrition. *Front Nutr.* 2023; 10: 1125106.
- 341.** Asghari B, Zengin G, Bahadori MB, Abbas-Mohammadi M, Dinparast L. Amylase, glucosidase, tyrosinase, and cholinesterases inhibitory, antioxidant effects, and GC-MS analysis of wild mint (*Mentha longifolia* var. *calliantha*) essential oil: A natural remedy. *Eur J Integr Med.* 2018; 22: 44-49.
- 342.** Abbou F, Azzi R, Ouffai K, El Hacı IA, Belyagoubi-Benhammou N, Bensouici C, et al. Phenolic profile, antioxidant and enzyme inhibitory properties of phenolic-rich fractions from the aerial parts of *Mentha pulegium* L. *S Afr J Bot.* 2022; 146: 196-204.
- 343.** Al-Mijalli SH, Mrabti NN, Ouassou H, Sheikh RA, Abdallah EM, Assaggaf H, et al. Phytochemical variability, *in vitro* and *in vivo* biological Investigations, and *in silico* antibacterial mechanisms of *Mentha piperita* essential oils collected from two different regions in Morocco. *Foods.* 2022; 11(21): 3466.
- 344.** Gawade M, Adlinge A, Lipabe V. Formulation & evaluation of polyherbal antidiabetic powder. *Res Sq.* 2023; 1-13.
- 345.** Yellanur Konda P, Egi JY, Dasari S, Katepogu R, Jaiswal KK, Nagarajan P. Ameliorative effects of *Mentha aquatica* on diabetic and nephroprotective potential activities in STZ-induced renal injury. *Com Clin Path.* 2020; 29: 189-199.

346. Figueroa-Pérez MG, Pérez-Ramírez IF, Enciso-Moreno JA, Gallegos-Corona MA, Salgado LM, Reynoso-Camacho R. Diabetic nephropathy is ameliorated with peppermint (*Mentha piperita*) infusions prepared from salicylic acid-elicited plants. *J Func Foods*. 2018; 43: 55-61.
347. Bahadori MB, Zengin G, Bahadori S, Dinparast L, & Movahhedini N. Phenolic composition and functional properties of wild mint (*Mentha longifolia* var. *calliantha* (Stapf) Briq.). *Int J Food Prop*. 2018; 21 (1), 183-193.
348. Zengin G, Ak G, Ceylan R, Uysal S, Llorent-Martínez E, Di Simone SC, et al. Novel perceptions on chemical profile and biopharmaceutical properties of *Mentha spicata* extracts: adding missing pieces to the scientific puzzle. *Plants*. 2022; 11(2): 233.
349. Shahein MR, El-Sayed MI, Raya-Álvarez E, Elmeligy AA, Hussein MAM, Mubarak MA, et al. Fortification of fermented camel milk with *Salvia officinalis* L. or *Mentha piperita* leaves powder and its biological effects on diabetic rats. *Molecules*. 2023; 28(15): 5749.
350. Kaddour A, Amara DG, Moussaoui Y, Chemsá AE, Alia Z, Kamarchou A. Total phenolic and flavonoid contents of *Mentha spicata* leaves aqueous extracts in different regions of Algeria and their antioxidant, and antidiabetic activities. *Trop J Pharm Res*. 2022; 21(9): 1907-1913.
351. Savych A, Marchyshyn S, Milian I. Determination of carbohydrates in the herbal antidiabetic mixtures by GC-MC. *Acta Pharm*. 2021; 71(3): 429-443.
352. Ajebli M, Eddouks M. Pharmacological and phytochemical study of *Mentha suaveolens* Ehrh in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Nat Prod*. 2018; 8(3): 213-227.
353. Reddy KM, Manoharbabu S. Evaluation of antioxidant and antidiabetic activity of *Mentha arvensis* Linn. *World J Pharm Sci*. 2019; 199-206.
354. Mhiri R, Kchaou M, Belhadj S, El Feki A, Allouche N. Characterization of aromatic compounds and biological activities of essential oils from Tunisian aromatic plants. *J Food Meas Charact*. 2018; 12: 839-847.
355. Lazarova I, Zengin G, Bender O, Zheleva-Dimitrova D, Uysal S, Ceylan R, et al. A comparative study of Bulgarian and Turkish *Asphodeline lutea* root

extracts: HPLC-UV profiles, enzyme inhibitory potentials and anti-proliferative activities against MCF-7 and MCF-10A cell lines. *J Func Food*. 2015; 15: 254–263.



9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Emir Hasan	Soyadı	OSMANOĞLU
Doğum Yeri	Merkez/DİYARBAKIR	Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-posta			

Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans		
Lisans		
Lise		

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS/ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

İş Deneyimi	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1			

yüksek lisans tez

ORJİNALLIK RAPORU

% 8	% 7	% 3	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%2
2	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
3	link.springer.com İnternet Kaynağı	<%1
4	journals.tubitak.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1
6	9lib.net İnternet Kaynağı	<%1
7	earsiv.anadolu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
9	dergi.fabad.org.tr İnternet Kaynağı	<%1

EMİR HASAN OSMANOĞLU

DİCLEÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DIYARBAKIR-2024

