



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**ÇEMEN TOHUMUNUN (TRIGONELLAE
FOENUGRAECI SEMEN)
FİTOTERAPİDE KULLANIMI VE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

MERYEM KESER

FARMAKOGNOZİ ANA BİLİM DALI

EYLÜL 2024



**ÇEMEN TOHUMUNUN (TRIGONELLAE FOENUGRAECI SEMEN)
FİTOTERAPİDE KULLANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Meryem KESER

**YÜKSEK LİSANS
FARMAKOGNOZİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EYLÜL 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Meryem KESER

23/09/2024

ÇEMEN TOHUMUNUN (TRIGONELLAE FOENUGRAECI SEMEN) FİTOTERAPİDE KULLANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Meryem KESER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2024

ÖZET

Çemen (*Trigonella foenum-graecum* L.) tohumu baharat ve gıda olarak tüketilmektedir. Ayrıca Avrupa Farmakopesi (9,6) ve Türk Farmakopesi'nde (2017) de yer alan önemli droglardan biridir. Ancak ülkemizde farmakope standartlarına uygun çemen tohumu bulmak pek mümkün değildir. Dolayısıyla droğu tıbbi amaçla kullanmak isteyenler çoğunlukla aktardan temin etmektedir. Aktardan alınan çemen tohumlarının farmakope standartlarında olması beklenmemekle birlikte, bu konuda herhangi bir araştırmaya da rastlanılmamıştır. Bu nedenle Türkiye'deki 12 farklı aktardan çemen tohumu temin edilmiş ve farmakope uygunluğunun araştırılması amaçlanmıştır. Analizlerde Avrupa Farmakopesi (9,6) içerisindeki "Çemen Tohumu (*Trigonella foenugraeci* semen)" monografi referans alınmıştır. Çemen tohumu monografında yer alan tüm analizler monografda tarif edildiği gibi yapılmıştır. Mikroskobik analiz, ince tabaka kromatografisi, kurutmada kayıp, toplam kül miktarı deney sonuçları farmakopeye uygun bulunup, morfolojik analiz sonuçlarının bir kısmı ve şişme indisinin uygun olmadığı tespit edilmiştir. Farklı 12 aktardan temin edilen çemen tohumu örnekleri üzerinde yapılan analizlerin sonucuna göre, örneklerin Avrupa Farmakopesi (9,6) açısından uygun olmadığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu örneklerin terapötik amaçlarla kullanılması doğru olmayacaktır. Çalışılan örnek sayısı geneli temsil etmemekle birlikte, aktarlarda satılan droglar hakkında bir fikir edinilmesi açısından önemlidir.

Bilim Kodu : 1017
Anahtar Kelimeler : Çemen tohumu, *Trigonella foenum-graecum*, *Trigonellae foenugraeci* semen, Fitoterapi
Sayfa Adedi : 109
Danışman : Prof. Dr. İlhan GÜRBÜZ

USE AND EVULATION OF FENUGREEK SEED (TRIGONELLAE FOENUGRAECI SEMEN) IN PHYTOTHERAPY

(M. Sc. Thesis)

Meryem KESER

GAZI UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

June 2024

ABSTRACT

Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seeds are consumed as spices and food. In addition, it is one of the important drugs in the European Pharmacopoeia (9.6) and the Turkish Pharmacopoeia (2017). However, it is not possible to find fenugreek seeds in our country that comply with pharmacopoeia standards. For this reason, those who want to use the fenugreek seed for medicinal purposes mostly obtain it from herbalist. Although fenugreek seeds obtained from herbalist are not expected to be in pharmacopoeia standards, no research has been encountered on this subject. Therefore, fenugreek seeds were obtained from 12 different herbalists in Turkey and it was aimed to investigate their suitability for pharmacopoeia. In the analyzes, the "Fenugreek Seed (*Trigonella foenugraeci* semen)" monograph in the European Pharmacopoeia (9.6) was taken as reference. All analyzes in fenugreek seed monograph were done as described in the monograph. Microscopic analysis, thin layer chromatography, loss on drying, total ash amount were found suitable for pharmacopoeia, some of the morphological analysis results and swelling index was not appropriate. According to the results of the analysis on fenugreek seed samples obtained from 12 different herbalists, it was determined that the samples were not suitable for the European Pharmacopoeia (9,6). Therefore, it will not be appropriate to use these samples for therapeutic purposes. Although the number of samples studied does not represent the general, it is important in terms of forming an idea about drugs that are sold in herbalist

Science Code : 1017

Key Words : Fenugreek seed, *Trigonella foenum graecum*, *Trigonellae foenugraeci* semen, Phytoterapy

Page Number : 109

Supervisor : Prof. Dr. İlhan GÜRBÜZ

TEŞEKKÜR

Her konuda anlayışı, sabrı, bilgisi ve tecrübesi ile bana destek olan, tezimin yürütülmesinde, yönetilmesinde ve çalışmalarımda bana yol gösteren, değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. İlhan GÜRBÜZ'e,

Tezimin yürütülmesinde verdikleri destekler için Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Esra AKKOL'a ve önceki dönem Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN'a,

Labarotuvuar çalışmalarım sırasında desteklerini esirgemeyen tüm Farmakognozi Anabilim Dalı araştırma görevlileri ve personeline,

Tez çalışmalarımı sürdürmem için beni destekleyen Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu yöneticilerine ve çalışma arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca varlıklarıyla her daim bana destek ve güç veren, sonsuz ilgi ve sevgilerini esirgemeyen, sıkıntılara katlanan bir tanecik annem Züleyha KESER'e, canım babam Ümit KESER'e, kardeşlerim Muhammet Ekrem KESER ve Ayşegül KESER'e,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Özellikler.....	3
2.1.1. Fabaceae familyası özellikleri	3
2.1.2. <i>Trigonella</i> L. cins özellikleri	4
2.1.3. <i>Trigonella foenum-graecum</i> L. tür özellikleri	4
2.1.4. <i>Trigonella foenum-graecum</i> L. bitkisinin dünyadaki isimleri.....	5
2.1.5. <i>Trigonella foenum-graecum</i> L. sinonimleri.....	6
2.2. Çemen Tohumunun Etnobotanik Kullanımları.....	6
2.2.1. Tıbbi amaçlarla kullanımı.....	7
2.2.1. Çemen tohumunun baharat, yem ve benzeri amaçlarla kullanımları	12
2.3. Fitokimyasal İçerik	13
2.3.1. Saponozitler	13
2.3.2. Aminoasitler	20
2.3.3. Flavonoitler.....	22
2.3.4. Lipitler	25
2.3.5. Uçucu yağlar.....	28

	Sayfa
2.3.6. Vitaminler.....	29
2.3.7. Alkaloidler.....	30
2.3.8. Diğer	31
2.4. Çemen Tohumu Üzerinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	32
2.4.1. İn vivo/in vitro çalışmalar	32
2.4.2. Klinik çalışmalar	53
2.5. Çemen Tohumunun Fitoterapide Kullanımı	64
3. GEREÇ VE YÖNTEM	67
3.1. Gereç.....	67
3.2. Yapılan analizler	67
3.3. Morfolojik Analiz	67
3.4. Mikroskopik Analiz	68
3.5. İnce Tabaka Kromatografisi	68
3.6. Kurutmada Kayıp.....	69
3.7. Bütün Kül Miktar Tayini	69
3.8. Şişme İndisi Tayini	69
4. BULGULAR	71
4.1. Morfolojik Analiz	71
4.2. Mikroskopik Analiz	72
4.3. İnce Tabaka Kromatografisi	77
4.4. Kurutmada Kayıp.....	79
4.5. Bütün Kül Miktar Tayini	79
4.6. Şişme İndisi Tayini	80
5. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	81
KAYNAKLAR	87
ÖZGEÇMİŞ	109

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Çemen tohumunun farklı ülkelerde kullanılan isimleri.....	5
Çizelge 2.2. Çemen tohumunun ülkemizde halk arasındaki kullanımları.....	7
Çizelge 2.3. Çemen tohumunun çeşitli ülkelerde halk arasında tedavi amacıyla kullanımları	8
Çizelge 2.4. Çemen tohumundan tespit edilen saponozitler.....	14
Çizelge 2.5. Çemen tohumundan tespit edilen saponozitlerin hidrolizi ile tespit edilen bileşikler	19
Çizelge 2.6. Çemen tohumunda tespit edilen aminoasitler.	21
Çizelge 2.7. Çemen tohumundan tespit edilen flavonoitler.....	23
Çizelge 2.8. Çemen tohumunda tespit edilen yağ asitleri.....	27
Çizelge 2.9. Çemen tohumunun yer aldığı monograflar, kullanım amacı, hazırlanışı, kullanılış şekli ve dozu.....	64
Çizelge 3.1. Çemen tohumu örneklerine verilen numaralar ve temin edildiği yerler	67
Çizelge 4.1. İncelenen çemen tohumu örneklerinin genişlik, uzunluk ve kalınlıkları ...	71
Çizelge 4.2. Çemen tohumu örneklerinin kurutmada kayıp deney sonuçları.....	79
Çizelge 4.3. Çemen tohumu örneklerinin bütün kül miktar tayini deney sonuçları.....	79
Çizelge 4.4. Çemen tohumu örneklerinin şişme indisi tayini sonuçları	80
Çizelge 5.1. Çemen tohumunun yıllara göre üretim, verim, ithalat ve ihracat miktarları	82

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Çemen tohumu ile yapılan fitokimyasal çalışmalarla elde edilen saponozitlerden bazılarının kimyasal formülleri.....	14
Şekil 2.2. <i>Trigonella foenum graecum</i> L. üzerinde yapılan çalışmalarda elde edilen bazı aminoasitlerin kimyasal formülleri	20
Şekil 2.3. Tohumdan sıklıkla tespit edilen flavonoidlerin kimyasal formülleri, a) Serbest aglikon yapısındaki flavonoidler, b) C-glikozit yapısındaki flavonoidler, c) O-glikozit yapısındaki flavonoidler, ç) izoflavon yapısındaki flavonoidler	22
Şekil 2.4. Çemen tohumundan elde edilen başlıca yağ asitlerinin kimyasal formülleri	26
Şekil 4.1. Çemen tohumu örneklerinin görüntüsü	71
Şekil 4.2. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Kalın kütikula ile kaplı şişe şeklinde epiderma hücreli, radyal çeperleri çubuk şeklinde kalınlaşmış üst ucunda daralmış ve ortadan büzülmüş şekilde büyük hücrelerden oluşan hipoderma ve yassılaştırmış hücreli parenkimalı testa parçaları	73
Şekil 4.3. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Çok köşeli küçük hücrelerden oluşan sarımsı kahverengi epiderma parçaları	74
Şekil 4.4. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Hipoderma parçaları.....	75
Şekil 4.5. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Çok sayıda boşluk bırakarak dağınık şekilde seyrek dizilmiş hücrelerden oluşan testa parankiması	76
Şekil 4.6. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Müsilaj ve bazen küçük spiral veya halka şeklindeki borular ile birlikte bulunan konumuna bağlı olarak yuvarlaklaşmış veya uzamış hücreli endosperm parçaları	77
Şekil 4.7. Ultraviole 254 nm altında çemen tohumu örneklerine ait kromatogram.....	78
Şekil 4.8. Potasyum iyodo bizmutat R2 çözeltisi püskürtülen çemen tohumu örneklerine ait kromatogram.....	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
°C	Santigrat derece
Al	Alüminyum
Alef.	Friedrich Alefeld
All.	Carlo Allioni
ATPaz	Adenozin Trifosfataz
Ba	Baryum
Br	Brom
Ca	Kalsiyum
Cd	Kadmiyum
Ce	Seryum
cm	Santimetre
Co	Kobalt
CO ₂	Karbon dioksit
Cr	Krom
Cs	Sezyum
Cu	Bakır
dak	Dakika
dL	Desilitre
Fe	Demir
g	Gram
gams	Helmut Gams
Gasp.	Guglielmo Gasparrini
IC50	%50 inhibitör konsantrasyon
IU	Uluslararası ünite
Juss.	Antoine Laurent de Jussieu
K	Potasyum
kg	Kilogram

Simgeler	Açıklamalar
L	Litre
L.	Carl Linnaeus
La	Lantan
Medik.	Friedrich Kasimir Medikus
Mg	Magnezyum
mg	Miligram
mM	Milimolar
mmol	Milimolar
mL	Mililitre
mm	Milimetre
Mn	Manganez
mRNA	Mesajcı ribonükleik asit
ng	Nanogram
nM	Nanomolar
N	Azot
Na	Sodyum
Ni	Nikel
nm	nanometre
Pasq.	Giuseppe Antonio Pasquale
R.br.	Robert Brown
Pb	Kurşun
Pg	Pikogram
Sb	Antimon
Se	Selenyum
Serp.	Vera Ivanovna Serpukhova
Sin.	Sinonim
Sm	Samaryum
St.-Lag.	Jean Baptiste Saint-Lager
subsp.	Alt tür
Trautv.	Ernst Rudolf von Trautvetter
U	Ünite
var.	Varyete

Simgeler Açıklamalar

Vassilez.	Ivan Vasilchenko
Zn	Çinko
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
µU	Mikro ünite

Kısaltmalar Açıklamalar

3T3-L1	Fare adipozit hücreleri
ABTS	[2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] radikal katyonu
ALT	Alanin amino transferaz
ALP	Alkalen fosfataz
AST	Aspartat amino transferaz
AsPC-1	Pankreas kanseri hücreleri
CAT	Katalaz
DPPH	2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
EMA	Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency)
ESCOP	Avrupa Bilimsel Fitoterapi Birliği (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)
GC	Gaz Kromatografisi
GC/MS	Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
GLUT4	Glikoz taşıyıcı tip 4
GPx	Glutatyon peroksidaz
HbA1c	Glikolize hemoglobin
HDL	yüksek yoğunluklu lipoprotein
HEp-2	İnsan epidermoid kanser hücresi
HepG2	Hepatoselüler karsinom
YPİTK	Yüksek Performans İnce Tabaka Kromatografisi
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HPLC/MS	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
IR	Kızılötesi spektroskopisi
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi

Kısaltmalar	Açıklamalar
LC/MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
M.Ö.	Milattan Önce
M.S.	Milattan sonra
MDA	Malondialdehit
MCF-7	İnsan meme adenokarsinomu
MTT	3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazol bromür
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
NRU	Nötral kırmızı alımı
PDR	Physicians Desk Reference
PPAR-γ	Peroxisom proliferatör-aktive reseptörü gama
SOD	Süperoksit dismutaz
SREBP1C	Sterol regülatör eleman bağlanma proteini 1C
TAC	Toplam antioksidan kapasite
TBARS	Lipit peroksidasyon inhibitör kapasite
TNF-α	Tümör nekroz edici faktör alfa
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UHPLC-ESI-MS	Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Elektrosprey İyonizasyon-Kütle Spektrometrisi
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
WISH	İnsan amniyotik epitel hücreleri
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

1. GİRİŞ

Bitkiler yüzyıllardır şifa amacıyla geleneksel yöntemlerle kullanılmaktadır. Bitkilerin şifai özellikleri, insanoğlu tarafından sabırla yapılan uzun gözlemler ve nesilden nesile aktarılan bilgiler sayesinde günümüze kadar gelmiştir. Son yüzyıl içinde, özellikle farmakognozi alanındaki bilimsel ve teknik ilerlemelerle tıbbi bitkilerin kimyasal içerikleri belirlenmeye başlanmış, binlerce molekül keşfedilmiş ve eş zamanlı olarak biyolojik etkileri üzerinde de sayısız araştırma yapılmıştır. Hastalıkların önlenmesi ve tedavisi amacıyla bitkiler 19. yüzyılın ortasına kadar en büyük ve zamanına göre en gelişmiş ilaç kaynağı olarak değerlendirilmiştir. Diğer taraftan bu tarihten sonra sentez kimyasınının gelişmesi ile tedavide sentetik etkin maddelerin kullanımı yaygınlaşmış, ilerleyen süreçte çok sayıda sentetik ilacın keşfi ile tıbbi bitkiler ve bitkilerle tedavi belirli bir süre geri planda kalmıştır. Ancak son kırk yıldır çeşitli sebeplerle (uygun bir tedavisi bulunmayan ciddi komplikasyonlara sahip hastalıklara karşı, bitkisel ilaçların sentetik ilaçlara kıyasla daha zararsız olduğuna olan inanç, doğal olanın iyi olabileceği düşüncesi gibi) doğal tedaviler yoluyla bitkisel etkin madde ve preparatların kullanımı her gün daha da artarak yeniden son derece popüler hale gelmiştir (Capasso ve diğerleri, 2000; Colalto, 2018; Szöke, Kéry ve Lemberkovics, 2023).

Çemen bitkisi Fabaceae familyasına ait tek yıllık, aromatik bir bitkidir. Bitkinin cins adı sarımsı-beyaz üçgen çiçekleri temsil eden Latince'deki “small triangle” kelimesinden gelir. Aynı zamanda, geçmişte yem bitkisi olarak kullanıldığı için tür adı “Yunan samanı” anlamına gelen “foenum-graecum” olarak geçmektedir (Açıkbaş, 2022). Tarih boyunca antik dini metinlerde, seyahat kayıtlarında ve hikâyelerde belgelenmiş en eski tıbbi bitkilerdendir. Antik Roma’da milattan önce (M.Ö.) 1. yüzyılda şarap tatlandırmak için, antik Yunan’da yem bitkisi olarak yetiştirilmiş ve M.Ö. 1000 yılından itibaren Ayurveda, Charaka Samhita ve Sushruta Samhita metinlerinde bahsedildiği belirtilmiştir. Yine tarihte önemli medeniyetlerden Antik Mısır’da Tutankamon’un (M.Ö. 1333–1324) mezarında çemen tohumları bulunmuş, Hindistandaki Harrapan medeniyetinin (M.Ö 2000–1700) çemen bitkisi kullandığı bildirilmiştir. Hidvegi vd. (1984) tarafından 16. yüzyılda çemen bitkisinin bazı kullanımları belgelenmiş, 17. yüzyılda tohum tozunun doğumdan sonra plasentayı atmak için, 19. yüzyılda menopoz sonrası ve dismenoreik belirtilerde, kan glikoz seviyesini düşürmede ve laktasyonu teşvik etmek amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir (Hilles ve Mahmood, 2021).

Günümüzde Alman Sağlık Bakanlığı Komisyon E, Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency-EMA), Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO), Avrupa Bilimsel Fitoterapi Birliği (European Scientific Cooperative on Phytotherapy-ESCOP), Hekimlerin Başucu Kaynağı (Physicians Desk Reference-PDR) gibi önemli monograflarda kayıtlı olan çemen tohumunun fitoterapide kullanılabilmesi için, farmasötik kalitede olması gerekmektedir. Ancak ülkemizde fitoterapide kullanılabilecek kalitede çemen tohumu bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Bu nedenle çemen tohumunun devai özelliklerinden yararlanmak isteyen kişiler droğu genellikle aktarlar, internet, bitkisel ürün satış noktaları ve marketlerden temin etmek durumunda kalmaktadır. Bu gibi kanallardan temin edilen çemen tohumunun farmasötik kalitede olması ise zaten beklenmemektedir. Fakat bildiğimiz kadarı ile üzerinde bu yönde bilimsel veri olmayan yurdumuz piyasasında yer alan droğun niteliklerinin belirlenmesi hem fitoterapi ve hem de halk sağlığı açısından son derece önem arz etmektedir. Bu nedenle işbu tezde ülkemizde fitoterapide de kullanılan droğun piyasa örneklerinin kalitesinin belirlenebilmesi amacıyla örnekleme yöntemi ile 8 şehirdeki halkın droğu temin ettiği belirli satış noktalarının 12'sinden örneklerin temin edilmesi, Avrupa Farmakopesi (9.6) çemen tohumu monografı referans alınarak gerekli analizlerin yapılması ve halkın kullandığı çemen tohumunun kalitesi hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Özellikler

Bu bölümde bitkinin botanik özellikleriyle ilgili bilgi verilmek üzere dâhil olduğu familya, cins ve tür ile ilgili bilgiler literatürden yararlanılarak uygun başlıklar altında aşağıda sunulmuştur.

2.1.1. Fabaceae familyası özellikleri

Fabaceae (sin. Leguminosae Juss., Caesalpiniaceae R.Br., Mimosaceae R.Br.) en büyük üçüncü çiçekli bitki familyasıdır. Familyada yaklaşık 796 cins ve 24.480 tür bulunmaktadır (WFO, 2024). Caesalpinioideae, Mimosoideae ve Papilionoideae olmak üzere üç alt familyası bulunmaktadır. Özellikle Papilionoideae alt familyası soya fasulyesi (*Glycine max* L.), yer fıstığı (*Arachis hypogaea* L.), fasulye (*Phaseolus vulgaris* L.), yonca (*Medicago sativa* L.), bezelye (*Pisum sativum* L.), meyan (*Glycyrrhiza glabra* L.), nohut (*Cicer arietinum* L.) gibi popüler, ekonomik değeri yüksek baklagillerin neredeyse tümünü içermekle birlikte, familyadaki birçok tür insanlar ve hayvanlar için aynı zamanda önemli gıda kaynağıdır. Baklagillerin besin değerleri çok yüksektir ve tahıllardan sonra dünyadaki en önemli ikinci besin kaynağı olduğu bildirilmektedir (Nadon ve Jackson, 2020; Rubatzky ve Yamaguchi, 1997; Talukdar, 2013; Tekdal, 2021). Pek çok tahıla göre daha az miktarda yağ içermekle birlikte triptofan, lizin gibi aminoasitler açısından zengin olan baklagiller %20-%45 protein içeriği ile ucuz bir protein kaynağıdır (S. Kumar ve diğerleri, 2022).

Familya odunsu veya otsu bitkilerden oluşmaktadır. Yapraklar alternan, genellikle stipulalı, bipinnat, basit pinnat, digitat, trifolyat veya basit olabilir. Çiçekler aktinomorf veya zigomorf, hipogin veya bazen perigin, genellikle hermafrodit, rasemoz, spika, umbella veya tektir. Sepaller 4-5 tane olup çiftli olanların dışındaki sepal her zaman önde bulunur. Petaller 1-5 tane, tomurcukta kenarları birbirine değeri durumda veya imbrikat, serbest veya nadiren kısmen birbirine yaklaşmış halde bulunur.

Stamen 4'ten fazla, genellikle on tane, hepsi tek bir tüp şeklinde birleşmiş (monodelf) veya üstteki stamen serbesttir (diadelf). Karpel tek, üst durumludur. Meyve, bakla veya açılmayan bakla şeklindedir. Tohumları tek veya daha fazla olabilir (Davis, 1970).

2.1.2. *Trigonella L.* cins özellikleri

Trigonella L. cinsi, Trifolieae tribusundaki en büyük cinslerden biri olup Doğu Akdeniz, Batı Asya, Güney Avrupa, Kuzey ve Güney Afrika gibi kurak bölgelerde yetişmektedir (Pinar ve diğerleri, 2014). Dünyada bu cinse ait 260 tür listelenmiş olsa da tür sayısı konusunda tartışmalar devam etmektedir (Malhotra, 2011). Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalara göre 118 türün kesin olarak kabul edildiği, birçok türünde değerlendirilmeye devam edildiği belirtilmiştir (WFO, 2024). Cinsin “küçük üçgen” anlamına gelen adı, üçgen şeklindeki taç yapraklarından gelmektedir (Jain, Agrawal ve Sharma, 1996). Ülkemizde 10’u endemik, toplam 32 türü bulunmaktadır (Güner, Aslan, Ekim, Vural ve Babaç, 2012).

Türkiye’de bulunan üyeleri, tek yıllık bitkiler olup, tüylü veya tüysüz, pinnat trifoliat yapraklı ve genellikle kumarin kokuludur (Akan, Ekici ve Aytac, 2020). Yaprakçıklar genellikle dişli olup yapraksı stipulalar petiol ile birleşiktir. Çiçekler aksiller, tek veya çoğunlukla tepede, spika veya kısa rasemoz durumundadır. Kaliks 5 dişli, çan veya bazen tüpsü şekilde, muntazam veya iki dudaklıdır. Petaller sarı veya beyaz, mor veya mavi renkli olup korollanın üst petali (bayrakçık) oblong veya obovattır. Kayıkçık obtus olup kanatçıklardan daha kısadır. Kayıkçık ve kanatçıklar sıkıca bağlı veya serbest halde bulunurlar. Stamenler petallerden serbest halde, diadelf, üstteki tamamen serbest şekilde, filamentler tepede genişlememiş haldedir. Genellikle kaliksten çıkan meyveler, düz veya kıvrık (helisel değil), lineardan oblong veya ovata doğru, bazen yarı ovat veya yarım ay şeklinde, silindirik veya basık, nadiren tesbihsi, gagalı veya gagasızdır. Yine meyveler belirgin veya belirgin olmayan tamamen düz ancak bazen dişli dikiş yerleri olan, kanatsız, bir veya daha fazla tohumludur. Meyve kuruyunca açılır veya nadiren kapalıdır. Tohumlar genellikle kabarcıklı veya buruşuk, nadiren düzgündür. Fidede kotiledonlar tabanda şişmiş haldedir (Davis, 1970).

2.1.3. *Trigonella foenum-graecum L.* tür özellikleri

Tek yıllık bir bitkidir. Tür epiteti “*foenum-graecum*” ise “Yunan samanı” anlamına gelir, bitkinin geçmişte yem olarak kullanılmasından dolayı verilmiştir (Kakani ve Anwer, 2012; Mikić, 2015). Bitki tarım ürünü olarak Çin, Türkiye, Hindistan, Portekiz, İspanya, Etiyopya, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada gibi birçok ülkede üretilmekle birlikte en çok üretildiği ülkelerden biri de Türkiye’dir (Malhotra, 2011; Zuk-Golaszewska ve Wierzbowska,

2017).Ülkemizde bitkinin çemen otu, pıltan otu, boy otu gibi çeşitli isimleri bulunur ancak daha çok çemen otu olarak bilinmektedir (Keser ve Gürbüz, 2020).

Bitkinin gövdesi dik, tabanda dallanmış, seyrek tüylü ile tüysüz arası, 10-50 cm boyutlarındadır. Stipulalar üçgensil-lanseolat, akuminat, tamdır. Yaprakçıklar, 10-30×5-15 mm boyutlarında, obovattan oblanseolata doğru, kenarları dişli veya bazen çentiklidir. Pedikül yoktur. Çiçekler, yaprak koltuğunda 1-2 tanedir. Kaliks 7-8 mm boyutlarında ve tüpsüzdür. Bu tüpsü yapı boyunca lanseolat-lineer şekilde dişler bulunmaktadır. Korolla 12-18 mm boyutlarında, sarımsı beyaz, bazen leylağa çalabilen renktedir. Legumen meyveler silindirik veya yarı yassı, şeritsi, düz veya bazen kıvrık, uzunlamasına ağsı damarlıdır. Tohum taşıyan kısım 5-11×0,3-0,5 cm boyutlarında, genellikle tüysüz, kademeli olarak 1-3,5 cm'lik bir gagaya doğru sivrilir (Davis, 1970).

2.1.4. *Trigonella foenum-graecum* L. bitkisinin dünyadaki isimleri

Farklı ülkelerde yetiştirilen bitki için kullanılan isimlerin bazılarına Çizelge 2.1'de yer verilmiştir (Petropoulos, 2002).

Çizelge 2.1. Çemen tohumunun farklı ülkelerde kullanılan isimleri

Dil	Verilen İsim	Dil	Verilen İsim
Almanca	Bockshorn-Klee, Griechisch-Heu, Schabzierger-Klee	İngilizce	Fenugreek
Arapça	Hulba, Hulabah, Hhelbah	İtalyanca	Fieno greco
Çince	Hu lu ba	İspanyolca	Alholva, fenogreco, heno griego
Danimarkaca	Bukkehorn	İsveççe	Bockhornsklover
Flemenkçe	Hoornklaver, fenugriek	Japonca	Koroba
Fransızca	Trigonelle, foin grec, fenugrec	Malayca	Halba
Hintçe	Methi, muthi	Portekizce	Feno grego, fenacho, alforva

2.1.5. *Trigonella foenum-graecum* L. sinonimleri

Bitkinin “The World Flora Online” sitesine göre çok sayıda sinonimine rastlanmıştır. Bulunan sinonimler alfabetik olarak aşağıda sıralanmıştır (WFO, 2024).

Buceras foenum-graecum (L.) All.

Buceras odoratissima Medik.

Fenugraecum officinale Czechov

Foenum-graecum officinale Moench

Foenum-graecum officinale var. *cultum* Alef.

Foenum-graecum officinale var. *gladiatum* Alef.

Foenum-graecum officinale var. *prostratum* Alef.

Foenum-graecum officinale var. *rhodanthum* Alef.

Foenum-graecum officinale var. *tibetanum* Alef.

Foenum-graecum sativum Medik.

Folliculigera graveolens Pasq.

Medicago foenugraeca (L.) E.H.L.Krause

Telis foenumgraecum (L.) Kuntze

Trigonella ensifera Trautv.

Trigonella foenum-graecum subsp. *culta* Gams

Trigonella foenum-graecum subsp. *indica* Sinskaya ex Soskov & Bairamov

Trigonella foenum-graecum subsp. *jemenensis* Serp.

Trigonella foenum-graecum var. *haussknechtii* Širj.

Trigonella graeca St.-Lag.

Trigonella haussknechtii (Širj.) Vassilcz.

Trigonella jemenensis (Serp.) Sinskaya

Trigonella rhodantha (Alef.) Vassilcz.

Trigonella tibetana (Alef.) Vassilcz.

Xiphostylis erectus Gasp.

2.2. Çemen Tohumunun Etnobotanik Kullanımları

Çemen tohumu, antik zamanlardan beri değer gören ve iyi bilinen bir drogdur (Petropoulos, 2002). Bitkinin oldukça geniş bir coğrafyada yetişmesi nedeniyle çeşitli literatür ve

monograflarda farklı etnobotanik kullanımları görülebilmektedir. Çemen tohumu, başlıca tıbbi amaçlar için kullanılmakla birlikte ulaşılabilen diğer etnobotanik kullanımları uygun başlıklar altında aşağıda sunulmuştur.

2.2.1. Tıbbi amaçlarla kullanımı

Ülkemizde

Yurdumuzda halk arasında oldukça yaygın bilinen bir drog olmasına rağmen bilimsel kaynaklarda tedavi amacıyla kullanımına dair bilgiler özellikle belirli şehirlerde karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizin doğu bölgesinde yer alan Siirt, Van ve Erzurum'un yanı sıra Konya, Manisa ve İzmir'de de çemen tohumunun halk ilacı olarak kullanımı kayıtlıdır. Bu kullanımlara bakıldığında başlıca yara/çıban tedavisinin yanı sıra şeker hastalığında yararlanıldığı dikkati çekmektedir. Söz konusu kullanımlar derlenerek Çizelge 2.2'de sunulmuştur.

Çizelge 2.2. Çemen tohumunun ülkemizde halk arasındaki kullanımları.

Şehir Adı	Kullanıldığı yöredeki yerel adı	Hazırlanış ve kullanış şekli	Kullanış amacı	Kaynak
Erzurum	Pıltan	Dekoksyonu içilir*	Şeker hastalığında	Özgökçe ve Özçelik, 2004
İzmir	Çemen otu, boy otu	Dekoksyonu* hazırlanarak 6 gün boyunca 3×1 çay bardağı içilir	Bronşite karşı, balgam söktürücü ve midevi	Uğulu, Başlar, Yörek ve Doğan, 2009
		Lapa*, ilgili bölgeye sarılır	Yara ve çıban tedavisinde	
Konya	-	Toz edilir, sabah akşam bu tozdan aç karnına 2 tatlı kaşığı su ile içilir	Şeker hastalığında	Baytop, 1999
Manisa	Çemen	Kurutulmuş tohumlar toz edildikten sonra günde 2 kez birer yemek kaşığı yenilir veya kurutulmuş tohumlardan infüzyon* yapılarak günde bir bardak içilir	Şeker hastalığında	Durmuşkahya ve Öztürk, 2013
Siirt	Pıltan	Dekoksyonu içilir*	Şeker hastalığında	Özgökçe ve Özçelik, 2004

Çizelge 2.2. (devam) Çemen tohumunun ülkemizde halk arasındaki kullanımları.

Şehir Adı	Kullanıldığı yöredeki yerel adı	Hazırlanış ve kullanılış şekli	Kullanılış amacı	Kaynak
Şanlıurfa	Çemen otu, boy otu	Toz olarak kullanılır*	Şeker hastalığı, nefes darlığı, balgam söktürücü, ishal yapıcı, kuvvet verici	Çakılcıoğlu, Yalçın ve Akan, 2021
Van	Pıltan, halbet	Dekoksyonu içilir*	Şeker hastalığında	Özgökçe ve Özçelik, 2004

*: Kaynakta kullanılan tohum miktarı ve/veya hazırlanan preparattan ne kadar kullanılacağı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Diğer ülkelerde

Çemen bitkisi bilinen en eski tıbbi bitkilerden biri olup, Hipokrat tarafından da değerli bulunduğunu ifade eden kaynaklara rastlanmaktadır. Antik Mısır döneminden kalma olduğu bilinen bir çemen reçetesinde tohumun gençleştirici etkisi sebebiyle kullanıldığı anlaşılmaktadır. Detaylı bilgi olmamakla birlikte Çin tıbbında ise ilk kez milattan sonra (M.S.) 1057 tarihinde Sung Hanedanı döneminde çemen tohumunun tıbbi amaçla kullanıldığı bilinmektedir. Dioscorides tarafından yazılan Materia Medica'da çemen tohumu ile yapılan merhemın vulvayı tedavi ettiği kayıtlıdır. 17. Yüzyıla gelindiğinde çemen tohumunun kadınların doğum sonrası plasenta atılımına yardımcı olduğu bilgisine rastlanmaktadır (Petropoulos, 2002).

Günümüzde çemen tohumu halk arasında halen önemini korumakta ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan bilimsel çalışmalardan ulaşılabildiklerimizin ışığında çemen tohumunun çeşitli ülkelere halk arasında tedavi amaçlı kullanımlarına dair detaylı bilgiler (ülkelere göre alfabetik sırayla) Çizelge 2.3'te verilmiştir.

Çizelge 2.3. Çemen tohumunun çeşitli ülkelere halk arasında tedavi amacıyla kullanımları.

Ülke	Yerel adı	Hazırlanış ve kullanılış şekli	Kullanılış amacı	Kaynak
Bangladeş	Methi	.*	Şeker hastalığında	Ocvirk, Kistler, Khan, Talukder ve Hauner, 2013
		Dekoksasyon**	İshal, dispepsi ve eklem ağrısında	İslam ve diğerleri, 2014

Çizelge 2.3. (devam) Çemen tohumunun çeşitli ülkelerde halk arasında tedavi amacıyla kullanımları.

Ülke	Yerel adı	Hazırlanış ve kullanılış şekli	Kullanılış amacı	Kaynak
Bulgaristan	Biber otu, poy, sminduh	İnfüzyon**, her yemekten önce bir çay bardağı (3×1) içilir	İştah açıcı olarak	Kültür ve Sami, 2009
Cezayir	Helba, ibedliouen	Dekoksiyon**, infüzyon**	Analeptik veya tonik olarak, şeker hastalığında	Hammiche ve Maiza, 2006
		Tohumlardan hazırlanan lapa**	Kalp çarpıntısı ve saç dökülmesinde	
	_*	Dekoksiyon**	İştah açmak için, sarılıkta	Benarba, 2016
	Halba, helba	Dekoksiyon**, infüzyon**, toz**	Anksiyetede, karın ağrısı ve şeker hastalığında	Bouasla ve Bouasla, 2017
		Dekoksiyon**, maserasyon**	Süt arttırmak için	Madani, Amel, Noui, Djamel ve Hadjer, 2017
		Dekoksiyon**, infüzyon**	Şeker hastalığında	Aissa, Zohra, El Houda ve Zohra, 2019
		İnfüzyon**	Akciğer, beyin, göğüs, mide kanserinde	Taïbi ve diğerleri, 2020
		Dekoksiyon**, infüzyon**, maserasyon**, toz**	Her derde deva	Djahafi, Taïbi ve Abderrahim, 2021
		Dekoksiyon**	Cilt rahatsızlıkları, metabolik bozukluklar, mide-bağırsak rahatsızlıklarında	Hassaïne ve Benmalek, 2023
		Dekoksiyon**, infüzyon**, maserasyon**, yakı**	Karın ağrısı, şeker hastalığı ve süt arttırmak için	Hamza ve diğerleri, 2019
	Helba, tifidas, besbas	Dekoksiyon**, infüzyon**, maserasyon**, yakı**	Karın ağrısı, şeker hastalığı ve süt arttırmak için	Hamza ve diğerleri, 2019
Çin	-	_*	Tonik olarak, bacaklardaki zayıflık ve ödem için	Basch, Ulbricht, Kuo, Szapary ve Smith, 2003
			İktidarsızlık için, karnın alt kısmındaki ve fıtıktaki ağrılarda	Gruenwald, Brendler ve Jaenicke, 2007
Etiyopya	Absih	_*	Romatizma ve solunum rahatsızlıklarında	Kandari, Negi, Thakur ve Yilma, 2015
		Ezildikten sonra dekoksiyon**	Karın ağrısında	Alemneh, 2021
		Ezilerek**, haricen sürülür	Yaralarda	
Fas	L'halba, r'horbat	Maserasyonu** veya infüzyonu** içilir	İştah arttırmak için ve depülatif olarak	Khabbach, Libiad, Ennabili ve Bousta, 2012
	_*	Dekoksiyon**, lapa**, maserasyon**, infüzyon**	Alerjide, solunum yolu ve sindirim sistemi rahatsızlıklarında, şeker hastalığında	Jamila ve Mostafa, 2014

Çizelge 2.3. (devam) Çemen tohumunun çeşitli ülkelerde halk arasında tedavi amacıyla kullanımları.

Ülke	Yerel adı	Hazırlanış ve kullanılış şekli	Kullanılış amacı	Kaynak
Fas	Al helba, l'halba	İnfüzyonu** içilir veya tohumlar olduğu gibi maden suyu/su ile içilir**	Şeker hastalığında	Alami, Aynaou, Alami, Hdidou ve Latrech, 2015
		Tohum*/**, tohumun yağı*/**	Dermatolojik, kardiyovasküler, metabolik ve sindirim rahatsızlıklarında	Fatiha ve diğerleri, 2019
		Dekoksiyon**, maserasyon**, balla karıştırılarak**	Depresyon ve anksiyetede	Amaghnouje ve diğerleri, 2020
		Dekoksiyon**, toz**	Şeker hastalığında	Chetoui ve diğerleri, 2021
		Dekoksiyon**, toz**	Şeker hastalığında	i. Hinad, S'Hih, Elhessni, Mesfioui ve Ouahidi, 2022
	L'helba, tifidas, tkidas	Dekoksiyon**, toz**	Şeker hastalığında	Barkaoui, Katiri, Boubaker ve Msanda, 2017
		Dekoksiyon**, infüzyon**, maserasyon**, toz**	Böbrek ağrısında, böbrek taşında ve piyelonefritte	Nouredine, Mostafa ve Mandal, 2022
	Helba	İnfüzyonu veya 1 L suda gece boyunca ısıtılmış bir avuç kadar tohum** tozundan 1 yemek kaşığı	İştah, kilo ve süt artırıcı, akut ağrılarda, ishalde, bağırsak rahatlatıcı ve sindirim sorunlarında	Mechchate ve diğerleri, 2020
		Tozu** gül yağı ile karıştırılarak elde edilen lapa sürülerek	Yanıklarda	Mrabti ve diğerleri, 2022
	-*	Dekoksiyon**, infüzyon**, maserasyon**, toz**	Hamilelik, doğum ve sonrası süreçlerde yaşanan ağrı, anemi, gebelik diyabeti, genital enfeksiyonlar, kilo alma, kusma, iştah kaybı, soğuk algınlığı, grip gibi rahatsızlıklarda ve doğumu kolaylaştırmada	Kamel, El Boullani ve Cherrah, 2022
	Helba, afidas, tifidas	Dekoksiyon**, maserasyon**, toz**	Şeker hastalığında	Tahraoui ve diğerleri, 2023
Filistin	Hilbeh	Dekoksiyon**	Şeker hastalığında	Ali-Shtayeh, Jamous ve Jamous, 2012
	Methreya, methi	Tohumları <i>Raphnus sativus</i> L., <i>Foeniculum vulgare</i> Mill., <i>Daucus carota</i> L. tohumlarının her birinden 4'er g su ile içilir	Adet düzensizliklerinde	Bhatia, Pal Sharma, Manhas ve Kumar, 2015
Hindistan	-	-*	Kusma, ateş, iştahsızlık, öksürük, bronşit, kolit, diyabet, yüksek kolesterol, çeşitli yaralar, iltihaplar, gastrointestinal rahatsızlıklarda ve süt artırıcı etki için	Ulbricht ve diğerleri, 2007
	Methi	-*	Yüksek kan şekerinin kontrolünde	G. R. Kumar, Suman ve Rashmi, 2013

Çizelge 2.3. (devam) Çemen tohumunun çeşitli ülkelerde halk arasında tedavi amacıyla kullanımları.

Ülke	Yerel adı	Hazırlanış ve kullanış şekli	Kullanış amacı	Kaynak
Hindistan	Methi	Tozu** su ile içilir	Adet sancılarında	Panda ve diğerleri, 2018
		Tohumlar** gece boyunca suda bekletilir ve aç karnına tüketilir	Şeker hastalığında	Parasher, Pandey ve Manhas, 2024
	Meth	Dekoksiyon** ile lohusa şerbeti hazırlanır	Süt artırıcı etki için, doğum sonrası kanama, idrar yolu enfeksiyonu ve vajinal ağrı için	Jan, Mir, Ahmad Jan, Bussmann ve Aneaus, 2023
Irak	Helba	Dekoksiyon**	Böbrek taşında	Humadi, 2024
İran	Ambage	Dekoksiyon**	Anemi, gebelik hipertansiyonu/hiperlipi demisi, süt arttırıcı, karminatif ve afrodizyak etki için	Sadeghi ve Mahmood, 2014
	Shanbalile	Dekoksiyon**, distilasyon**, ekstraksiyon**, toz**	Şeker hastalığında	Salehi Nowbandegani ve diğerleri, 2015
	Shanbalile, Methi	İnfüzyon**	Şeker hastalığında	Asadi-Samani ve diğerleri, 2017
Meksika	Fenugreco	Dekoksiyon**	Şeker hastalığında	Alarcon-Aguilar ve Roman-Ramos, 2005
Mısır	Hhelbah	Dekoksiyon**	Diüretik ve kolik olarak, şeker hastalığında	AbouZid ve Mohamed, 2011
Morityus	Methi	1 çorba kaşığı tohumdan hazırlanan dekoksiyon, haftada bir kez içilir	Şeker hastalığında	Mahomoodally, 2014
Suudi Arabistan	Halba	.*	Şeker hastalığında	Azaizeh, Saad, Khalil ve Said, 2006
Yunanistan	Trigonela, mosxositaro, tsimeni	Dekoksiyon**	Mide rahatsızlıklarında, şeker hastalığında, yüksek kolesterolde, ayrıca süt arttırıcı ve afrodizyak etki için	Petrakou, Iatrou ve Lamari, 2020
		Kompres**	Sivilcelerde, kaşınmaya karşı	
		Gargara**	Boğaz ağrıları ve bronşitte	

*Kaynakta hazırlanış şekli ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. **Kaynakta kullanılan tohum miktarı ve/veya hazırlanan preparattan ne kadar kullanılacağı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Çemen tohumunun ayrıca hayvan hastalıklarında da tedavi amaçlı kullanıldığı bildirilmiştir. Hindistan’da manda, inek, öküz, koyun, keçi ve köpek gibi hayvanlardaki zatürrenin tedavisinde içinde çemen tohumu olan karışımların kullanıldığı kayıtlıdır (Phondani, Maikhuri ve Kala, 2010). Filistin’de tohumdan hazırlanan dekoksiyonun hayvanların suyuna

eklenmesi ile süt artırıcı etkinin yanı sıra ishal, şişkinlik, kolik rahatsızlıklarının tedavisinde; ayrıca etkilenen organa uygulanmak suretiyle meme ve doğum sonrası ortaya çıkabilen enfeksiyonların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Ali-Shtayeh, Jamous ve Jamous, 2016). Etiyopya’da hayvanlardaki öksürük gibi solunum yolu hastalıklarında kullanıldığı kayıtlıdır (Assefa ve Bahiru, 2018).

2.2.1. Çemen tohumunun baharat, yem ve benzeri amaçlarla kullanımları

Ülkemizdeki kullanımları

Ülkemizde, çemen tohumu gıda ve baharat olarak kullanılmaktadır. En fazla kahvaltılık olarak kullanılan veya biraz farklı şekilde hazırlanarak pastırmanın üzerine kaplanan çemen sosu yapımında yer alan ana malzemedir (Altuntaş, Özgöz ve Taser, 2005; Boz, İldeniz ve Cabi, 2022). Bununla birlikte Ankara’nın Elmadağ ilçesinde çemen tiridinin kış mevsiminde hastalıklardan korunmak için yapılıp tüketildiği bildirilmiştir (Özgen, 2022).

Çemen bitkisi (tüm bitki) ülkemizde yeşil gübre olarak da kullanılmaktadır (Gökçe ve Lale, 2016). Doğu Anadolu bölgesinde hayvan yemi ve fareleri uzak tutmak için kullanıldığı bilinmektedir (Korkmaz, 2023). Ayrıca güveleri uzak tutmak için kıyafetlerin arasına da konulmaktadır (Petropoulos, 2002).

Diğer ülkelerdeki kullanımları

Antik Mısır’da ölülere, mumyalama ve tütsülemeye kullanıldığı raporlanırken, günümüzde ekmek yapımında mısır ve buğday ununa katılmak suretiyle kullanıldığı görülmektedir (Basch ve diğerleri, 2003).

Ülkemizdeki kullanımına benzer şekilde, diğer ülkelerde de çemen tohumu gıda ve baharat olarak da kullanılmaktadır. Özellikle göçmen nüfusun yoğun olduğu İngiltere, İspanya ve Hollanda gibi ülkelere yüksek oranda baharat olarak ithal edildiği bildirilmiştir. Yunanistan’da bizdekine benzer olarak pastırma yapımına katılırken, Ortadoğu’da helva yapımında kullanılmaktadır (Petropoulos, 2002). Ayrıca 15. yüzyılda Afrika’da tahıl depolarında böcek istilasını önlemek için kullanıldığı bilinmektedir (Hilles ve Mahmood, 2021). Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada’da çemen tohumu baharat olarak ve ekstresi yapay akçağaç şurubu aroması hazırlanması için kullanılmaktadır. İngiltere, Almanya,

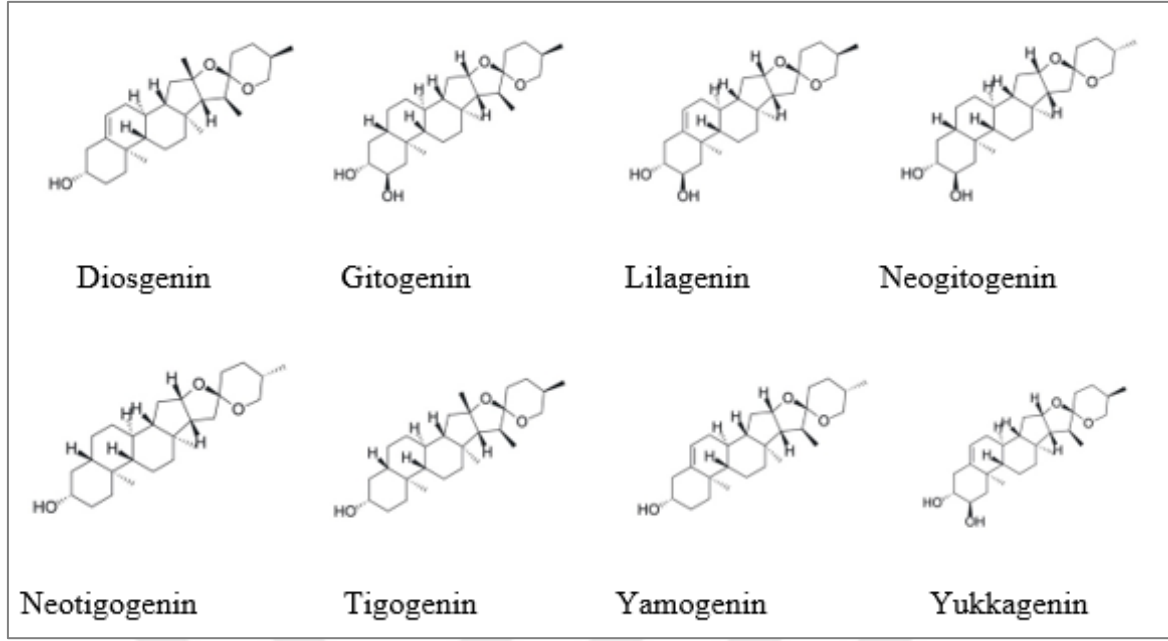
Hollanda, Belçika gibi Avrupa ülkelerinde ise başlıca hayvan yemi olarak kullanılmakla birlikte, ekmek, peynir, çay ve pizza gibi gıdalara katıldığı da bildirilmiştir (Petropoulos, 2002). İlaveten çemen tohumunun genellikle başta parmesan olmak üzere, peynirlere tat vermekte kullanıldığı, Bulgar baharat karışımı “chubritza” içerisine katıldığı, kahve ve vanilya ekstrelerine aroma vermekte kullanıldığı bildirilmiştir (Zuk-Golaszewska ve Wierzbowska, 2017).

2.3. Fitokimyasal İçerik

Çemen bitkisinin farklı kısımları üzerinde çok sayıda bilimsel çalışma bulunmakla birlikte (Petropoulos, 2002), burada konu olarak seçilmiş olan tohumlar üzerindeki çalışmalar ele alınmıştır. Bitkinin tohumlarında yer alan başlıca sekonder metabolit grupları alkaloidler, flavonoidler, saponozitler olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca kuru tohum içeriğinin %17-50'sini galaktomannan ile müsilajlı liflerin, %20'sini proteinlerin oluşturduğu rapor edilmiştir (Kochhar, Nagi ve Sachdeva, 2006; Malhotra, 2011; P. U. Rao ve R. Sharma, 1987; Zandi ve diğerleri, 2014). Bu bölümde tohumlarda bulunan fitokimyasallara uygun başlıklar altında değinilmiştir.

2.3.1. Saponozitler

Saponozitler, aglikon yapıları triterpenoit veya steroidal yapıda olan bitkisel glikozitlerdir. Çemen tohumunda saponozitlerin hücre duvarına bağlı şekilde bulunduğu ve enzimlerle serbest hale gelebildikleri düşünülmektedir (Cornish, Hardman ve Sadler, 1983). Bu saponozitler frustanol ve spirostanol glikozit türevleri olup aglikonları steroidal yapıdadır. Tohumdan elde edilen başlıca steroidal saponozit türevi bileşiğin diosgenin (25R-spiristo-5-en-3 β -ol) olduğu bildirilmiştir (Yves Sauvaire, Ribes, Baccou ve Loubatieres-Mariani, 1991; Taylor ve diğerleri, 1997). Diosgenin yapısal olarak kolestrol ve diğer doğal steroidlere benzemektedir (Raju ve Rao, 2012). Süperkritik CO₂ ekstraksiyonu ile 1 g kuru çemen tohumundan 0,81 mg (toplam ekstrenin yaklaşık %1,3'ü) diosgenin elde edilmiştir (Bogdanovic, Tadic, Stamenic, Petrovic ve Skala, 2016).



Şekil 2.1. Çemen tohumu ile yapılan fitokimyasal çalışmalarla elde edilen saponozitlerden bazılarının kimyasal formülleri.

Droзда sapogeninler serbest halde bulunmamakta, frustanol ve spirostanol glikozitlerinin asit veya enzimatik hidrolizi sonucu serbest hale gelmektedir (Petropoulos, 2002; Taylor ve diğerleri, 1997). Bu konuda örnek olarak verilebilecek çalışmalardan biri 1997 yılında Yoshikawa ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Çemen tohumunun metanollü ekstresinden trigonozit Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa ve IIIb frustanol glikozitleri ilk kez elde edilmiş ve asit hidrolizleri ile sırasıyla neogitogenin, gitogenin, sarsapogenin, smilagenin, neotigogenin ve tigogenin elde edildiği bildirilmiştir (Yoshikawa ve diğerleri, 1997).

Çizelge 2.4. Çemen tohumundan tespit edilen saponozitler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
5,20(22)-en-furostan-3 β ,26,27-triol-3-O- α -L-ramnopiranozil- β -D-glikopiranozit, 20(22),25(27)-dien-furostan-3 β ,26,27-triol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit, 20(22)-en-furostan-3 β ,26,27-triol-3-O- β -D-ksilopiranozil- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
(25R)-5 α -spirostan-2 α ,3 β -diol 3-O- β -D-glikopiranozit (25R)-5 α -spirostan-2 α ,3 β -diol-3-O- α -L- ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit (25R)-5 α -spirostan-2 α ,3 β -diol 3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D- glikopiranozit (25R)-5-en-spirostan-3 β -ol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozit (25R)-5-en-spirostan-2 α ,3 β -diol-3-O- α -L-ramnopiranozil -(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit (25R)-5-en-spirostan-3 β -ol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020

Çizelge 2.4. (devam) Çemen tohumundan tespit edilen saponozitler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
(25R)-20(22)-en-furostan-2 α ,3 β ,26,27-triol-3-O- α -L-ramnopiranozil- β -D-glikopiranozit, (25R)-26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-tetrol-3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozit, (25R)-26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-tetrol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit, (25R)-26-O- β -d-glikopiranozil-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-tetrol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozit, (25R)-26-O- β -D-glikopiranozil-5,20(22)-dien-furostan-3 β ,26-diol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
(25R/S)-5 α -spirostan-2 α ,3 β -diol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit (25R/S)-5-en-spirostan-3 β -ol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit (25R/S)-5-en-spirostan-2 α ,3 β -diol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020
(25R/S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit (25R/S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
(25S)-5 β -spirostan-3 β -ol 3-O- β -D- glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020
(25S)-5 β -furostan-3 β ,22 α ,26-triol-3-O- β -D-glikopiranozil-[α -L-ramnopiranozil]- β -D-ksilopiranozit (25S)-5 β -furostan-3 β ,22 α ,26-triol-3-O- α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit (25S)-20(22)-en-furostan-2 α ,3 β ,26,27-triol-3-O- α -L-ramnopiranozil- β -D- glikopiranozit (25S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-tetrol-3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozit (25S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-2 α ,3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D- glikopiranozit (25S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit (25S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-tetrol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozit (25S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5 β -furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-triol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D- glikopiranozit (25S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5,20(22)-dien-furostan-3 β ,26-diol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D- glikopiranozit 25S-Grasunin E 25S-Trigonozit XIb 26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-2 α ,3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-3 β ,22 α ,26-triol-3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5-en-furostan-3 β ,22 α ,26-triol-3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5,20(22)-dien-furostan-3 β ,26,27-triol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013

Çizelge 2.4. (devam) Çemen tohumundan tespit edilen saponozitler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
26-O- β -D-glikopiranozil-5,20(22)-dien-furostan-3 β ,26,27-triol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D- glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5,20(22)-dien-furostan-3 β ,26,27-triol-3-O- α -L-ramnapiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D- glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5,25(27)-dien-furostan-3 β ,22 α -26-triol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5,25(27)-dien-furostan-3 β ,22 α -26-triol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5,25(27)-dien-furostan-3 β ,22 α -26-triol-3-O- β -D-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-5,25(27)-dien-furostan-3 β ,22 α -26-triol-3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-[β -D- ksilopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-25(27)-en-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-tetrol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-25(27)-en-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-tetrol-3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D- glikopiranozit 26-O- β -D-glikopiranozil-25(27)-en-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α -26-triol-3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozit Asparagozit C Dehidrosoyasaponin I	Kang ve diğerleri, 2013
Diosgenin-3-O- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020
Glikozit D, F Koletinzi III Lilagenin-3-O- α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit Parviflozit Psödoprototrigonozit IIIb Psödoprotozingiberozit A1	Kang ve diğerleri, 2013
Skeptrumgenin 3-O- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020
Skeptrumgenin 3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-[β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
Soyasaponin I, VI	Kang ve diğerleri, 2013; Vigh ve diğerleri, 2017
Soyasapogenol B, E Spongipregnolozit A	Zhang ve diğerleri, 2020
Tikuezit	Kang ve diğerleri, 2013
Trigofoenozi A (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-22-O-metil-furost-5-en-3 β ,26-diol,3-O- α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit)	K. Gupta, C. Jain ve S. Thakur, 1986; Kang ve diğerleri, 2013
Trigofoenozi C	Vigh ve diğerleri, 2017
Diosgenin-3-O- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020

Çizelge 2.4. (devam) Çemen tohumundan tespit edilen saponozitler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
Glikozit D, F Koletinzit III Lilagenin-3-O- α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit Parviflozit Psödoprototrigonozit IIIb Psödoprotozingiberozit A1	Kang ve diğerleri, 2013
Skeptrumgenin 3-O- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020
Skeptrumgenin 3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-[β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
Soyasaponin I, VI	Kang ve diğerleri, 2013; Vigh ve diğerleri, 2017
Soyasapogenol B, E Spongipregnolozit A	Zhang ve diğerleri, 2020
Tikuezit	Kang ve diğerleri, 2013
Trigofoenozit A (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-22-O-metil-furost-5-en-3 β ,26-diol,3-O- α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit)	K. Gupta, C. Jain ve S. Thakur, 1985; Kang ve diğerleri, 2013
Trigofoenozit C	Vigh ve diğerleri, 2017
Trigofoenozit D (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-22-O-metil-furost-5-en-3 β ,26-diol,3-O- α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-glikopiranozil(1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glikopiranozit)	K. Gupta ve diğerleri, 1985; Vigh ve diğerleri, 2017
Trigonozit Ia ((25S)-26-O- β -D-glikopiranozil-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozit Trigonozit Ib ((25R)-26-O- β -D-glikopiranozil-5 α -furostan 2 α ,3 β ,22 α ,26-tetrol-3-O- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozit Trigonozit IIa (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-5 β -furostan-3 β ,22 ξ ,26-tetraol 3-O-[β -D-ksilopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glikopiranozit)	Kang ve diğerleri, 2013; Vigh ve diğerleri, 2017; Yoshikawa ve diğerleri, 1997
Trigonozit IIb (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-5 β -furostan-3 β ,22 ξ ,26-triol 3-O-[β -D-ksilopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glikopiranozit)	Yoshikawa ve diğerleri, 1997
Trigonozit IIIa(26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-5 α -furostan-3 β ,22 ξ ,26-triol 3-O-[α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit)	Kang ve diğerleri, 2013; Vigh ve diğerleri, 2017; Yoshikawa ve diğerleri, 1997
Trigonozit IIIb (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-5 α -furostan-3 β ,22 ξ ,26-triol 3-O-[α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit)	Kang ve diğerleri, 2013
Trigonozit IVa (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-furost-5-en-3 β ,22 ξ ,26-triol 3-O- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glikopiranozit)	Kang ve diğerleri, 2013; Vigh ve diğerleri, 2017
Trigonozit VIIb (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-furost-5-en-3 β ,22 ξ ,26-triol 3-O- β -D-ksilopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-ksilopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-ramnopiranozit)	Kang ve diğerleri, 2013

Çizelge 2.4. (devam) Çemen tohumundan tespit edilen saponozitler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
Trigonozit VIIIb (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-5 α -furostan-3 β ,22 ξ ,26-triol 3-O- β -D-ksilopiranosil (1 $\rightarrow$ 4)-[β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
Trigonozit VIII (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-furost-20(22)-en-2 α ,3 β ,26-triol-3-O-[β -D-ksilopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glikopiranozit	Vigh ve diğerleri, 2017
Trigonozit Xa (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-5 α -furostan-2 α 3 β 22 ξ 26-tetraol 3-O- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2), β -D-glikopiranozit Trigonozit Xb (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-5 α -furostan-2 α 3 β 22 ξ 26-tetraol 3-O- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2), β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013; Murakami, Kishi, Matsuda ve Yoshikawa, 2000; Vigh ve diğerleri, 2017
Trigonozit XIb (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-5 α -furostan-2 α ,3 β ,22 ξ ,26-tetraol 3-O- β -D-ksilopiranosil (1 $\rightarrow$ 4), β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013; Murakami ve diğerleri, 2000
Trigonozit XIIa (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-5 α -furost-4-en-3 β 22 ξ 26-triol-3-O- α -L- ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2), β -D-glikopiranozit)	Murakami ve diğerleri, 2000; Vigh ve diğerleri, 2017
Trigonozit XIIb (26-O- β -D-glikopiranozil-(25R)-furost-4-en-3 β 22 ξ 26-triol-3-O- α -L- ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2), β -D-glikopiranozit	Murakami ve diğerleri, 2000
Trigonozit XIIIa (26-O- β -D-glikopiranozil-(25S)-furost-5-en-3 β 22 ξ 26-triol 3-O- α -L- ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-glikopiranozil (1 $\rightarrow$ 3)] β -D-glikopiranozil (1 $\rightarrow$ 4)]), β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013; Murakami ve diğerleri, 2000; Vigh ve diğerleri, 2017
Yamogenin 3-O- β -D-glikopiranozil (1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-ksilopiranozit	Saxena ve Shalem, 2004
Yamogenin 3-O- β -D-glikopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)-[β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glikopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil (1 $\rightarrow$ 4)-[α -L-ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glikopiranozit Yamogenin 3-O- β -D-glikopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glikopiranozil(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glikopiranozil (1 $\rightarrow$ 4)-[α -L- ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D- glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
Yukkagenin 3-O- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020
Yukkagenin 3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glikopiranozit	Kang ve diğerleri, 2013
Yukkagenin 3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glikopiranozit	Zhang ve diğerleri, 2020
Zigiberozit A ₁ , A ₃	Kang ve diğerleri, 2013

Drogtaki saponozitler üzerinde yapılan birçok çalışmada, çeşitli ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen saponozitler çoğu kez asit ile hidrolize edilerek kâğıt kromatografisi, ince tabaka kromatografisi (İTK), gaz kromatografisi (GC), gaz kromatografisi/kütle spektrometresi (GC/MS), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), yüksek performanslı sıvı kromatografisi/kütle spektrometresi (HPLC/MS), yüksek performanslı ince

tabaka kromatografisi (YPI TK) gibi yöntemlerle analizi yapılmıştır. Bu çalışmalarda tespit edilen bileşikler Çizelge 2.4 ve Çizelge 2.5'te özetlenmiştir.

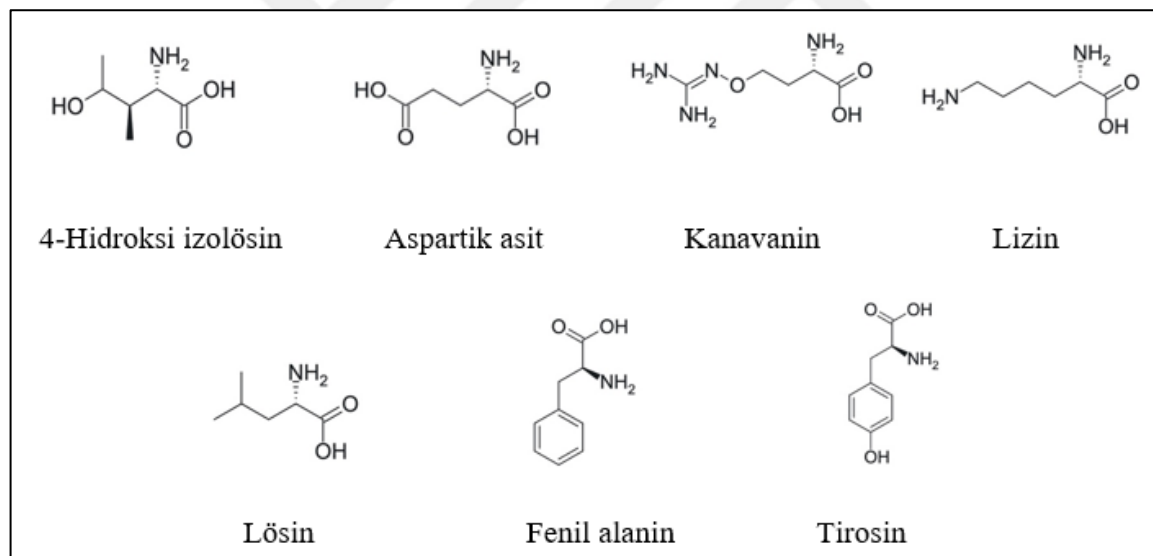
Çizelge 2.5. Çemen tohumundan tespit edilen saponozitlerin hidrolizi ile tespit edilen bileşikler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
2 α ,3 β -dimetoksi gitogenin 2 α ,3 β ,25-trihidroksispirost-5-en	Zhang ve diğerleri, 2020
2-OH-diosin	Kang ve diğerleri, 2013
3 β -metoksi diosgenin 22 β -asetoksiolean-12-ene-3 β ,24-diol	Zhang ve diğerleri, 2020
25 α -spirosta-3,5-dien 25 β -spirosra-3,5-dien	Fazli ve Hardman, 1971
(25R)- 2 α ,3 β ,27-trihidroksispirost-5-en	Zhang ve diğerleri, 2020
Diosgenin	Cornish ve diğerleri, 1983; Dangi, 2014; Dawidar, Saleh ve Elmotei, 1973; Fazli ve Hardman, 1971; I. P. Varshney, 1966; K. Gupta ve diğerleri, 1985; Kang ve diğerleri, 2013; Knight, 1977; Murakami ve diğerleri, 2000; Navarro del Hierro, Reglero ve Martin, 2020; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Srichamroen, Vasanthan, N. Acharya ve K. Basu, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997; Taylor ve diğerleri, 2002; Zhang ve diğerleri, 2020
Diosin	Kang ve diğerleri, 2013; Zhang ve diğerleri, 2020
Episarsapogenin Epismilagenin	Taylor ve diğerleri, 1997
Gitogenin	Cornish ve diğerleri, 1983; Dawidar ve diğerleri, 1973; Fazli ve Hardman, 1971; R. Gupta, Jain ve Thakur, 1986; I. P. Varshney, 1966; Kang ve diğerleri, 2013; Knight, 1977; Murakami ve diğerleri, 2000; Navarro del Hierro ve diğerleri, 2020; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997
İzonartogenin	Kang ve diğerleri, 2013; Zhang ve diğerleri, 2020
Lilagenin	Cornish ve diğerleri, 1983; Kang ve diğerleri, 2013; Knight, 1977
Neogitogenin	Cornish ve diğerleri, 1983; R. Gupta ve diğerleri, 1986; Kang ve diğerleri, 2013; Knight, 1977; Navarro del Hierro ve diğerleri, 2020; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997
Neotigogenin	Cornish ve diğerleri, 1983; Dawidar ve diğerleri, 1973; R. Gupta ve diğerleri, 1986; Knight, 1977; Murakami ve diğerleri, 2000; Navarro del Hierro ve diğerleri, 2020; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997
Makrantogenin	Kang ve diğerleri, 2013; Zhang ve diğerleri, 2020
Psödoprotodiosin Psödoprotoprogenin III	Kang ve diğerleri, 2013
Sarsapogenin	R. Gupta ve diğerleri, 1986; Kang ve diğerleri, 2013; Navarro del Hierro ve diğerleri, 2020; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997; Zhang ve diğerleri, 2020
Similagenin	R. Gupta ve diğerleri, 1986; Kang ve diğerleri, 2013; Navarro del Hierro ve diğerleri, 2020; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997; Zhang ve diğerleri, 2020
Skeptrumgenin	Kang ve diğerleri, 2013; Zhang ve diğerleri, 2020

Çizelge 2.5. (devam) Çemen tohumundan tespit edilen saponozitlerin hidrolizi ile tespit edilen bileşikler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
Tigogenin	Cornish ve diğerleri, 1983; Dawidar ve diğerleri, 1973; Fazli ve Hardman, 1971; R. Gupta ve diğerleri, 1986; Knight, 1977; Navarro del Hierro ve diğerleri, 2020; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997
Yamogenin	Dawidar ve diğerleri, 1973; Fazli ve Hardman, 1971; R. Gupta ve diğerleri, 1986; Kang ve diğerleri, 2013; Knight, 1977; Murakami ve diğerleri, 2000; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Taylor ve diğerleri, 1997; Taylor ve diğerleri, 2002; Zhang ve diğerleri, 2020
Yukkagenin	Cornish ve diğerleri, 1983; R. Gupta ve diğerleri, 1986; Kang ve diğerleri, 2013; Knight, 1977; Navarro del Hierro ve diğerleri, 2020; P. R. Petit ve diğerleri, 1995; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Taylor ve diğerleri, 1997

2.3.2. Aminoasitler



Şekil 2.2. *Trigonella foenum graecum* L. üzerinde yapılan çalışmalarda elde edilen bazı aminoasitlerin kimyasal formülleri.

Çemen tohumu aspartik asit, glutamik asit, lösin, lizin, tirozin ve fenil alanin gibi amino asitlerce zengin olup metiyonin ve sistin gibi sülfür içeren aminoasitlerin daha az miktarda bulunduğu bildirilmiştir (Nagulapalli Venkata, Swaroop, Bagchi ve Bishayee, 2017). Bununla birlikte drogda en yüksek miktarda bulunan serbest aminoasitin 4-hidroksi izolösün olduğu belirtilmektedir. Kuru çemen tohumundaki aminoasitlerin %30-50'sini oluşturan 4-hidroksi izolösünün miktarı tohumun büyüme aşamasında artmaktadır (Fowden, Pratt ve Smith, 1973; Y Sauvaire, Girardon, Baccou ve Risterucci, 1984). Drogdaki bir diğer önemli

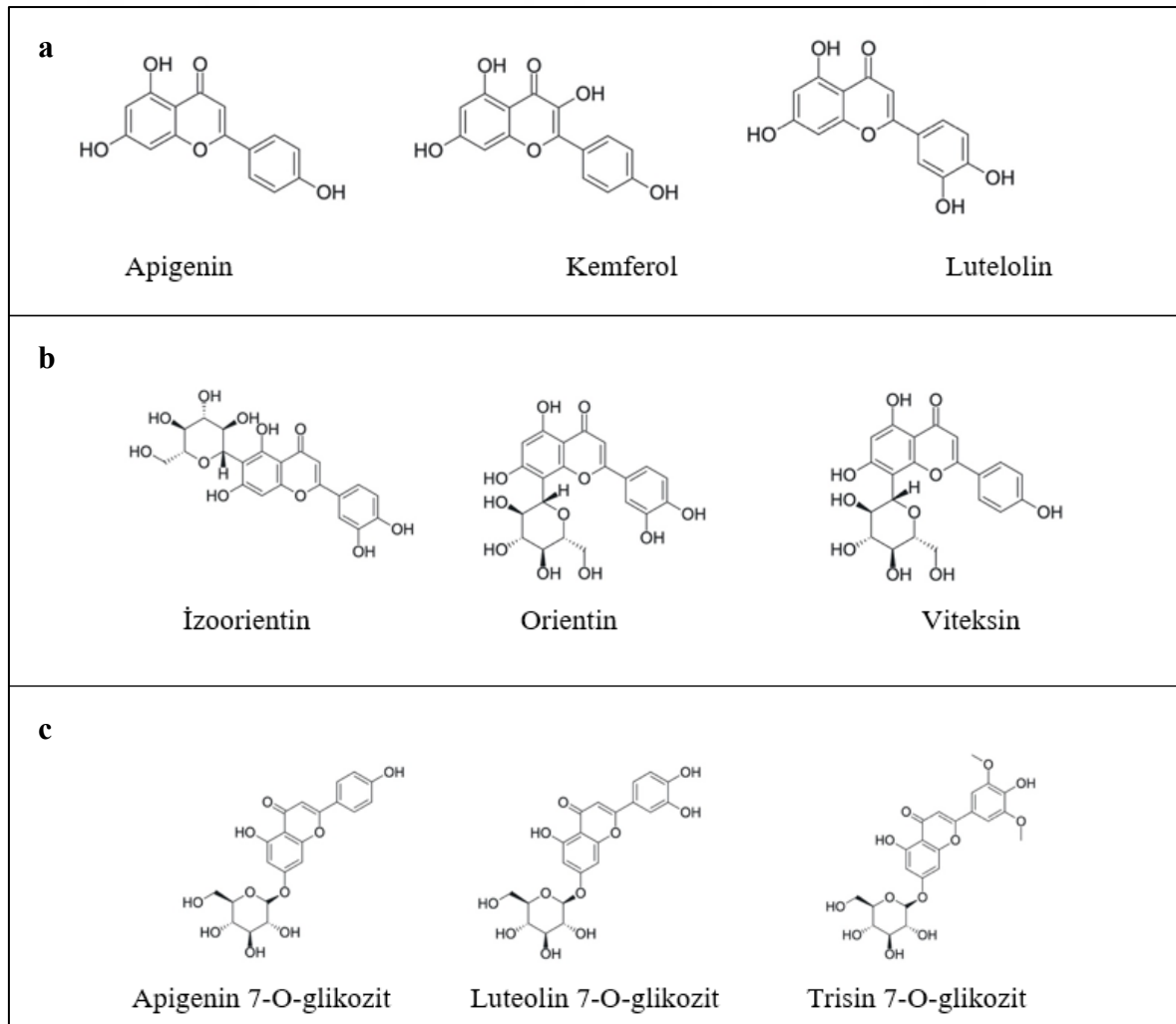
aminoasit, azot bakımından zengin olmasına rağmen proteinojenik özellikte olmayan S-kanavanindir. Özellikle tohumlarda bol miktarda bulunan kanavaninin dolaşımdaki azotun taşınması ve depolanmasında rol oynadığı düşünülmektedir (Birdsong, Alston ve Turner, 1960; Nagulapalli Venkata ve diğerleri, 2017). Çemen tohumunda 16,0 g azota karşı 1,5 g kanavanin içerdiği tespit edilmiştir (Wolff, 1961). Drogdan bunların dışında da çeşitli amino asitler elde edilmiş olup derlenerek Çizelge 2.6'da sunulmuştur.

Çizelge 2.6. Çemen tohumunda tespit edilen aminoasitler.

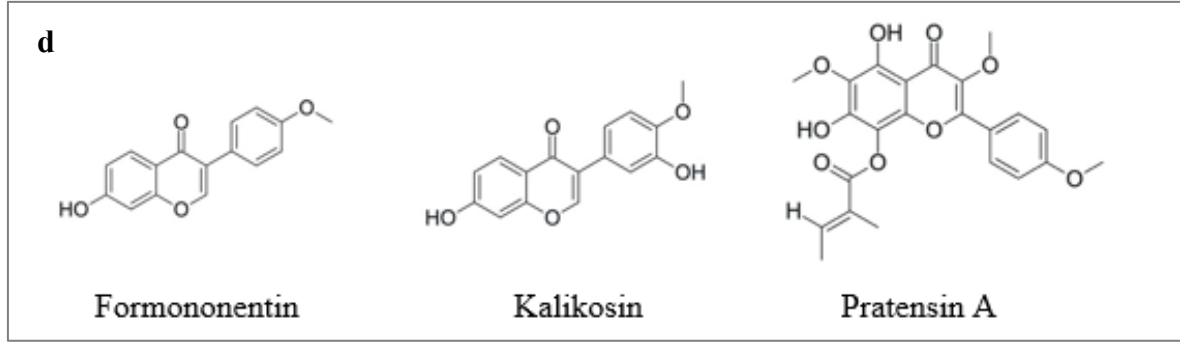
Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
4-Hidroksi izölösün	Alcock ve diğerleri, 1989; Fowden ve diğerleri, 1973; Hardman ve Abu-al-Futuh, 1976; Keskes ve diğerleri, 2018; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Sridevi ve diğerleri, 2017
Alanin	Abdel-Farid, Mahalel ve El-Sayed, 2021; Feyzi, Varidi, Zare ve Varidi, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Arjinin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Aspartik asit	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Vigh ve diğerleri, 2017; Wolff, 1961
Asparajin	Abdel-Farid ve diğerleri, 2021; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011
Fenilalanin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Vigh ve diğerleri, 2017; Wolff, 1961
Glisin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Glutamik asit	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Vigh ve diğerleri, 2017; Wolff, 1961
Histidin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
İzölösün	Feyzi ve diğerleri, 2014; Fowden ve diğerleri, 1973; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Wolff, 1961
Lösün	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Lizin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; P. U. Rao ve R. D. Sharma, 1987; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Metiyonin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; P. U. Rao ve R. D. Sharma, 1987; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Ornitin	Nour ve Magboul, 1986
Pirolin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Pipekolik asit	Vigh ve diğerleri, 2017
Serin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Sistin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Tirosin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Treonin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961
Triptofan	P. U. Rao ve R. D. Sharma, 1987; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Vigh ve diğerleri, 2017; Wolff, 1961
Valin	Feyzi ve diğerleri, 2014; Nour ve Magboul, 1986; Y Sauvaire ve diğerleri, 1984; Srichamroen ve diğerleri, 2011; Wolff, 1961

2.3.3. Flavonoitler

Tohum pek çok flavonoit ve polifenolik yapıda bileşik içermekte olup antibakteriyel etkisinden başlıca flavonoitlerin sorumlu olduğu belirtilmektedir (Petropoulos, 2002). Yapılan fitokimyasal analiz çalışmalarına göre en fazla bulunan flavonoitlerin apigenin, kemferol ve luteolin türevleri olduğu belirtilmektedir (Benayad, Gómez-Cordovés ve Es-Safi, 2014a). Drogda izoflavonoitlere (örn. medikarpin, kalikosin) de rastlanmakla birlikte çoğu flavonoitin *O*-glikozit (örn apigenin-7-*O*-glikozit, kemferol-3-*O*-glikozit) ve *C*-glikozit (örn viteksin, visenin-1, visenin-2) yapısında olduğu görülmektedir (Benayad, Gómez-Cordovés ve Es-Safi, 2014b; Rayyan, Fossen ve Andersen, 2010).



Şekil 2.3. Tohumdan sıklıkla tespit edilen flavonoitlerin kimyasal formülleri, a) Serbest aglikon yapısındaki flavonoitler, b) C-Glikozit yapısındaki flavonoitler, c) O-Glikozit yapısındaki flavonoitler, d) İzoflavon yapısındaki flavonoitler.



Şekil 2.4. (devam) Tohumdan sıklıkla tespit edilen flavonoitlerin kimyasal formülleri, a) Serbest aglikon yapısındaki flavonoitler, b) C-Glikozit yapısındaki flavonoitler, c) O-Glikozit yapısındaki flavonoitler, d) İzoflavon yapısındaki flavonoitler.

Çeşitli kromatografik yöntemler kullanılmak suretiyle drogda yapılan fitokimyasal çalışmalarda elde edilen başlıca flavonoit yapısındaki maddeler aşağıda derlenmiştir (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.7. Çemen tohumundan tespit edilen flavonoitler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
C-glikozit yapısındakiler	
Apigenin 6-C-β-glikopiranozit	Rayyan ve diğerleri, 2010
Apigenin 6-C-glikozit-8-C-ramnozit	Benayad ve diğerleri, 2014a; Vigh ve diğerleri, 2017
Apigenin 6-C-β-arabinopiranozil-8-C-β-galaktopiranozit, Apigenin 6-C-β-çinovo-piranozil-8-C-β-galaktopiranozit, Apigenin 6-C-β-ksilopiranozil-8-C-β-galaktopiranozit, Apigenin 6-C-β-ksilopiranozil-8-C-(6"-O-(3-hidroksi-3-metilglutaroil)-β-glikopiranozit	Rayyan ve diğerleri, 2010
Apigenin-6-C-ramnozit-8-C-glikozit	Naimi, Zefzoufi, Bouamama ve M'hamed, 2022
Apigenin 6-C-glikozil-8-C-2-(2"-O-dihidroferuloil)-glikozit Apigenin 6-C-pentozil 8-C-(2"-O-hidroksiferuloil)-pentozit Apigenin 6-C-pentozil 8-C-(6"-O-metoksialloil)-glikozit	Benayad ve diğerleri, 2014a
Apigenin 6,8-C-pentozit-heksozit izomer	Khenifi ve diğerleri, 2023
Apigenin 6,8-C-di-β-galaktopiranozit	Rayyan ve diğerleri, 2010
Apigenin-6,8-C-di pentozit metil eter	Khenifi ve diğerleri, 2023
Apigenin 6,8-di-C-glikozit	Benayad ve diğerleri, 2014a
Apigenin-6,8-di C-heksozit (visenin 2 izomer)	Benayad ve diğerleri, 2014a; Naimi, Zefzoufi, Bouamama ve M'hamed, 2022
Apigenin 7-O-(2"-dihidrogalloil)-glikozil-8-C-ramnozil-6-C-glikozit Apigenin 7-O-(2"-dihidrogalloil)-ramnozil-6-C-(2"-pentoz)-glikozit Apigenin 7-O-(6"-dihidrogalloil)-ramnozil-6-C-(2"-pentoz)-glikozit Apigenin 7-O-(6"-dihidrogalloil)-glikozil-8-C-ramnozil-6-C-glikozit Apigenin 7-O-(2"-dihidrogalloil)-glikozil-8-C-ramnozil-6-C-glikozit	Benayad ve diğerleri, 2014a
Apigenin 8-C-β-glikopiranozit Apigenin 8-C-(2"-O-(E)-p-kumaroil)-β-glikopiranozit	Rayyan ve diğerleri, 2010
Apigenin-C-di-(6/8)-pentozit	Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus, Głód, Krauze-Baranowska ve Matławska, 2014
Apigenin-C-di-(6/8)-heksozil-pentozil Apigenin-C-(6/8)-glikozil	Król-Kogus ve diğerleri, 2014
İzoorientin (luteolin-6-C-glikozit)	O. Kenny, T. J. Smyth, C. M. Hewage ve N. P. Brunton, 2013; Keskes ve diğerleri, 2018; Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014; Vigh ve diğerleri, 2017

Çizelge 2.7. (devam) Çemen tohumundan tespit edilen flavonoitler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
C-glikozit yapısındakiler	
İzoşaftozit	O. Kenny ve diğerleri, 2013; Keskes ve diğerleri, 2018; Król-Kogus ve diğerleri, 2014
İzoviteksin (apigenin-6-C-glikozit)	He, Wang, Suo, Ding ve Wang, 2016; Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014; Vigh ve diğerleri, 2017
Luteolin 6-C-β-glikopiranozit	Rayyan ve diğerleri, 2010
Kemferol 7-O-(6"-galloil)-glikozil 6-C-(2"pentozil)-ramnozit Luteolin 7-O-(2"-galloil)-glikozil 6-C-(2"pentozil)-ramnozit Luteolin 7-O-(6"-kinoil)-ramnozil-6-C-pentozil-8-C, O-(6"asetil)-glikozit Luteolin 8-C-(2"-malonil)-glikozit	Benayad ve diğerleri, 2014a
Luteolin 8-C-β-glikopiranozit	Rayyan ve diğerleri, 2010
Luteolin 8-C-(2"-O-(E)-p-kumaroilglikozit	Vigh ve diğerleri, 2017
Luteolin 8-C-(2"-O-(E)-p-kumaroil-β-glikopiranozit	Rayyan ve diğerleri, 2010
Orientin (luteolin-8-C-glikozit)	Banerjee, Bhattacharjee, Kar ve Mukherjee, 2019; Huang WenZhe ve Liang Xu, 2000; Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014
p-kumaril-orientin/izoorientin p-kumaril-viteksin/izoviteksin	Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014
Skoparin (krizoeriol-8-C-glikozit)	Vigh ve diğerleri, 2017
Şaftozit	Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014
Visenin-1 (apigenin 6-C-ksilozit-8-C-glikozit)	Benayad ve diğerleri, 2014a; Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014; Naimi ve diğerleri, 2022; Vigh ve diğerleri, 2017
Visenin-2 (apigenin 6,8-di C-glikozit)	Banerjee ve diğerleri, 2019; Benayad ve diğerleri, 2014a; Keskes ve diğerleri, 2018; Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014; Naimi ve diğerleri, 2022; Vigh ve diğerleri, 2017
Visenin-3 (apigenin 6-C-glikozil-8-C-ksilozit)	Benayad ve diğerleri, 2014a; Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014; Naimi ve diğerleri, 2022; Vigh ve diğerleri, 2017
Viteksin (apigenin 8-C-glikozit)	Adamska ve Lutomski, 1971; Banerjee ve diğerleri, 2019; Huang WenZhe ve Liang Xu, 2000; Khalil, Ibrahim, El-Gaaly ve Sultan, 2015; Khenifi ve diğerleri, 2023; Król-Kogus ve diğerleri, 2014; Shang ve diğerleri, 1998; Vigh ve diğerleri, 2017
Viteksin-7-glikozit	Adamska ve Lutomski, 1971
O-glikozit yapısındakiler	
Apigenin-7-O-glikozit	O. Kenny ve diğerleri, 2013
İzosaponarin Kemferol-3-O-glikozit	Naimi ve diğerleri, 2022
Kemferol 7-O-ramnozil-(1→2)-glikozit	Benayad ve diğerleri, 2014a; Naimi ve diğerleri, 2022
Kemferol 7-O-(2" ,6" ,2"-malonil)-ramnozil-diglikozil-3-O-(6"ramnozil)-ramnozit	Benayad ve diğerleri, 2014a
Kemferol metil ester-O-heksozit	Naimi ve diğerleri, 2022
Kemferol-O-feruloil-triglikozit Kersetin-O-kumaril-triglikozit Kersetin-3-O-ramnozit	Khenifi ve diğerleri, 2023
Luteolin-7-O-glikozit	O. Kenny ve diğerleri, 2013; Naimi ve diğerleri, 2022
Luteolin 7-O-(2"dihidrogalloil)-pentozil-4'-O-(2" ,6"-malonil-pentozil)-ramnozit Luteolin 7-O-[6"-dihidrogalloil]-glikozil-8-C-pentozil-(1→2)-glikozit Luteolin 7-O-[6"-dihidrogalloil]-glikozil-8-C-pentozil-(1→6)-glikozit	Benayad ve diğerleri, 2014a
Naringenin-7-O-glikozit	O. Kenny ve diğerleri, 2013
Trisin-7-O-beta-D-glikopiranozit	Shang ve diğerleri, 1998
Trisin-7-O-glikozit	Vigh ve diğerleri, 2017

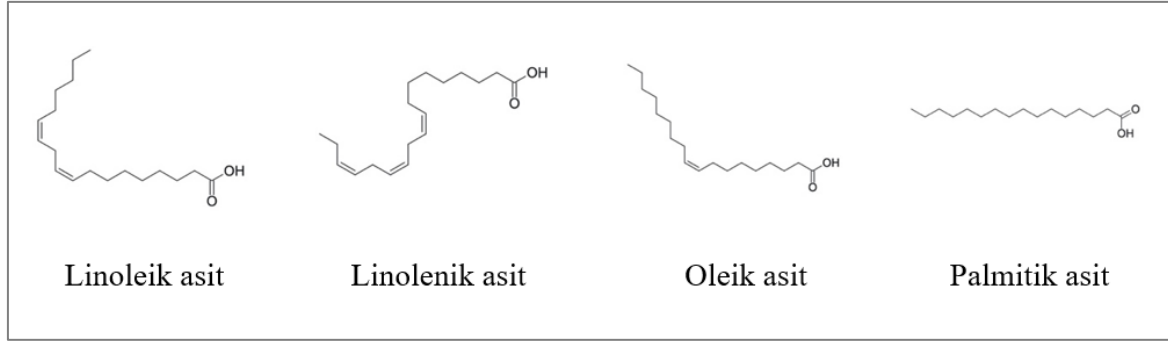
Çizelge 2.7. (devam) Çemen tohumundan tespit edilen flavonoidler.

Tespit Edilen Madde	Kaynak(lar)
<i>İzoflavonoidler</i>	
Genistein	Vígh ve diğerleri, 2017
Kalikosin	Banerjee ve diğerleri, 2019
Medikarpin	Vígh ve diğerleri, 2017
Pratensin A	Banerjee ve diğerleri, 2019
<i>Serbest aglikon yapılarındakiler</i>	
Apigenin	Banerjee ve diğerleri, 2019; O. Kenny ve diğerleri, 2013; Naimi ve diğerleri, 2022
Luteolin	Banerjee ve diğerleri, 2019; O. Kenny ve diğerleri, 2013; Naimi ve diğerleri, 2022
Kersetin	Banerjee ve diğerleri, 2019; I. P. Varshney, 1966; O. Kenny ve diğerleri, 2013; Khalil ve diğerleri, 2015
Kemferol	Khalil ve diğerleri, 2015
Krizoeriol	Vígh ve diğerleri, 2017
Naringenin	Khalil ve diğerleri, 2015; Shang ve diğerleri, 1998; Vígh ve diğerleri, 2017
Mirisetin	O. Kenny ve diğerleri, 2013
Trisin	Banerjee ve diğerleri, 2019; Khalil ve diğerleri, 2015; Shang ve diğerleri, 1998; Vígh ve diğerleri, 2017

2.3.4. Lipitler

Kuru çemen tohumunda %7,5 oranında lipitlerin yer aldığı bilinmektedir. Bu lipitlerin %84,1'ini nötral, %5,4'ünü glikolipit ve %10,5'ini fosfolipitlerin oluşturduğu tespit edilmiştir. Nötral lipitlerin çoğunlukla triağılglicerollerden (%86) ibaret olduğu, yanı sıra az miktarda diağılgliceroller (%6,3), monoağılgliceroller, serbest yağ asitleri ve sterollerin de bulunduğu belirtilmektedir. Glikolipitlerden ise açılmonogalaktozidiağılglicerol ve açılstearylglükozit başlıca bileşikleri oluşturmakta iken, stearylglükozit, monogalaktozilmonoağılglicerol ve digalaktozidiağılglicerolün az miktarlarda bulunduğu tespit edilmiştir (Petropoulos, 2002).

Tohumun çimlenme sürecinde serbest yağ asitleri, klorofiller ve karotenoit pigmentlerinin miktarında artış görülürken trigliseritler, fosfolipitler ve sabunlaşmayan maddelerin miktarında azalma olduğu bildirilmiştir. Çimlenmemiş tohumlarda ise fosfatidilkolin ve fosfatidiletanolaminin oranı yüksekken, çimlenme sonrasında bu oranın azalarak fosfatidik asit ve fosfoglicerik asit miktarının arttığı, böylece fosfolipitlerin bileşiminin değiştiği tespit edilmiştir. Yine çimlenmenin doymamış yağ asitlerinin miktarında azalmaya neden olurken, doymuş yağ asitlerinin miktarında artışla sonlandığı bildirilmiştir (El-Sebaiy ve El-Mahdy, 1983).



Şekil 2.4. Çemen tohumundan elde edilen başlıca yağ asitlerinin kimyasal formülleri.

Chatterjee ve arkadaşları çemen tohumundan *N*-açıl fosfatidiletanolaminler ve yağ amitlerini ilk kez izole ettiklerini bildirmişlerdir. Tohumdan elde edilen başlıca *N*-açıl fosfatidiletanolaminin, *N*-linoleil fosfatidiletanolamin olduğunu ve başlıca yağ asiti amitinin oleamit olduğu raporlanmıştır (Suchandra Chatterjee, Variyar ve Sharma, 2010). Çalışmada elde edilen diğer lipid türevlerine ise Çizelge 2.8’de yer verilmiştir.

Bir diğer çalışmada tohum yağının süperkritik CO₂ ekstraksiyonu ve petrol eteri kullanılarak yapılan Soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen ekstratlarının HPLC-MS yöntemiyle analizi yapılmıştır. Süperkritik CO₂ ve petrol eteri ekstratlarında sırasıyla linoleik asit %33 ve %17, linolenik asit %28 ve %9, hekzadekanoik asit %9 ve %6, oleik asit %8 ve %5, oktadekanoik asit %3 ve %2 oranlarında tespit edilmiştir. Ayrıca süperkritik CO₂ ekstresinde yaklaşık %70 doymamış, %14 doymuş yağ asiti olduğu, petrol eteri ekstresinde yaklaşık %32 doymamış ve %9 doymuş yağ asiti olduğu bildirilmiştir. Süperkritik CO₂ ekstresinde doymamış yağ asiti miktarının daha yüksek seviyede olması nedeniyle daha kaliteli ayrıca daha fazla miktarda yağ asiti elde edildiği belirtilmiştir (Yang ve diğerleri, 2012). Munshi ve arkadaşları etanol, petrol eteri, aseton ve hekzan gibi farklı çözücüler kullanarak Soxhlet ekstraksiyonu ile çemen tohumundan elde ettikleri ekstratların GC-MS analizlerinde, hekzan ekstresinin doymamış yağ asitleri [başlıca linoleik asit (%41,7), α -linolenik asit (%29,33) ve cis-9 oleik asit (%12,95)] açısından daha zengin olduğunu belirtmiştir (Munshi, Arya ve Kumar, 2020).

Çizelge 2.8. Çemen tohumunda tespit edilen yağ asitleri.

Ekstraksiyon Yöntemi	Kullanılan çözücü	Analiz Yöntemi	Tespit Edilen Maddeler	Kaynak(lar)
Maserasyon	Kloroform/metanol	GC	Araşidik asit (%1,5), behenik asit (%0,5), aykosamonoenoik asit (%0,1), lignoserik asit (%0,1), linoleik asit (%43,2), linolenik asit (%22,0), miristik asit (%0,2), oleik asit (16,7), palmitik asit (%11,0), palmitoleik asit (%0,2).	Suliman, Ali ve Hemavath, 2008
		GC-MS	Linoleik asit (%36), linolenik asit (%18), oleik asit (%13), palmitik asit (%9).	Suchandra Chatterjee ve diğerleri, 2010
		GC	Linoleik asit (%45,6-47,5), linolenik asit (%18,3-22,8), oleik asit (%12,6-17,1), palmitik asit (%9,8-11,2), stearik asit (%3,8-4,2).	Çiftçi, Przybylski, Rudzinska ve Acharya, 2011
Maserasyon	Metanol	GC/MS	16-Hidroksi-6-hekzakanoik asit (%4,4), miristik asit (%0,1), palmitik asit (%8,2), valerik asit (%0,2)	Ceylan, Camadan, Saral ve Batur, 2022
			α -Linolenik asit, heptanoik asit	Khalil ve diğerleri, 2015
Maserasyon	Hekzan	GC	11-Aykosenoik asit (%0,10), araşidik asit (%0,93), behenik asit (%0,35), henaykosanoik asit (%0,50), lignoserik asit (%0,06), linoleik asit (%43,15), linolenik asit (%41,56), margarik asit (%0,19), miristik asit (%0,07), palmitik asit (%8,77), pentadekanoik asit (%0,06), stearik asit (3,71), trikosanoik asit (%0,04)	Dinu ve diğerleri, 2013
		HPLC	10-Heptadekanoik asit, 11,14- aykosadienoik asit, 11-aykosenoik asit, α -linolenik asit, araşidik asit, behenik asit, erüsik asit, henaykosanoik asit, lignoserik asit, linoleik asit, margarik asit, miristik asit, oleik asit, palmitik asit, pentadesiklik asit, stearik asit	Rathore ve diğerleri, 2017
		GC	α -Linolenik asit, behenik asit, linoleik asit, oleik asit, palmitik asit, stearik asit	Sipeniece ve diğerleri, 2021
Maserasyon	Petrol eteri	GC	Linoleik asit (%40,37), linolenik asit (%12,51) oleik asit (%33,61), palmitik asit (%9,58), stearik asit (%1,72)	Pundarikakshudu, Shah, Panchal ve Bhavsar, 2016
Soxhlet ekstraksiyonu	Hekzan	GC	Araşidik asit (%1,22-1,52), gadoleik asit (%0,33-0,49), laurik asit (%0,79-0,07), linoleik asit (%45,10-46,19), linolenik asit (%17,93-20,60), oleik asit (%16,05-17,13), palmitik asit (%11,30-11,07), stearik asit (%4,38-5,14)	Kıralan, Yorulmaz, Çalıkoğlu ve Bayrak, 2017
		GC-MS	9,12-Oktadenkanoik asit (Z,Z)-,2,3-dihidroksi propil ester (%24,65), Azaleik asit Bis(2-etilheksil)ester (%11,96), hekzadekanoik asit (%0,07), linoleik asit (%48,10)	Qadir ve diğerleri, 2022
Soxhlet ekstraksiyonu	Petrol eteri	GC	Araşidik asit (%1,33), behenik asit (%0,59-0,63), linoleik asit (%42,71-42,80), linolenik asit (%26,03-26,15), miristik asit (%0,14), oleik asit (%14,24-14,40), palmitik asit (%9,94-10-00), stearik asit (%4,68-4,71)	Gu, Liu, Liu, Pang ve Qin, 2017
		GC	Araşidik asit (%3,0), behenik asit (%1,2), kaprilik asit (%1,5), laurik asit (%2,1), linolenik asit (%49,5), miristik asit (%2,5), oleik asit (%30,3), palmitik asit (%5,6), stearik asit (%4,3)	Rahman, Oli, Enamul ve Wahab, 2019
		GC-MS	α -linolenik asit, linoleik asit, miristik asit, oleik asit, palmitik asit, stearik asit	Srinivasa, Dalmia, Tumaney ve Naidu, 2024
-*	-*	GC	α -linoleik asit (%15,1-36,6), γ -linoleik asit (%0,1-1,5), araşidik asit (%1,0-2,3), behenik asit (%0,6-2,1), linoleik asit (%31,3-46,8), margarik asit (%0,2-0,3), miristik asit (%0,1-0,2), oleik asit (%11,6-21,3), palmitik asit (%9,5-12,8), stearik asit (%2,6-5,0), vakenik asit (%0,1-1,0)	Skakovskii ve diğerleri, 2013
		GC	α -Linolenik asit, araşidik asit, behenik asit, gadoleik asit, laurik asit, linderik asit, linoleik asit, margarik asit, miristik asit, oleik asit, palmitik asit, palmitoleik asit, stearik asit	Bienkowski, Zuk-Golaszewska, Kaliniewicz ve Golaszewski, 2017
		GC	Araşidik asit, behenik asit, aykosenoik asit, linolenik asit, linoleik asit, oleik asit, palmitik asit, palmitoleik asit, stearik asit	Beyzi, 2020

*Referansta kullanılan çözücü belirtilmemiştir.

2.3.5. Uçucu yağlar

Literatür incelendiğinde bitkinin tohumlarında az da olsa uçucu yağ çalışmalarına rastlanılmıştır. Ancak uçucu yağın elde edildiği bitkisel kaynak ve/veya yağın elde edildiği bitki kısmının yer almadığı ticari örnekler, tohum dışındaki kısımlardan elde edilen uçucu yağ çalışmaları, bitkinin neresinden uçucu yağın elde edildiği bilinmeyen çalışmalar değerlendirmeye alınmamıştır. Literatürde droğun uçucu bileşenlerinin çalışıldığı çalışmalara da rastlanması nedeniyle burada ayrı alt başlık halinde sunulmuştur.

Uçucu yağlar

Girardon ve arkadaşları 1985 yılında yayımladıkları çalışmalarında, tohumdan buhar distilasyonu ile elde ettikleri uçucu yağın GC/MS analizinde 1-dodekan, 1-heksadekan, 1-tetradekan, 1,8-sineol, 2-heptanon, 2-hekzilfuran, 3-okten-2-on, anilin, dekanolik asit, difenilamin, dihidrobenzofuran, dodekanoik asit, fenol, heksadekan, heptanoik asit, kalaren, kamfor, metilsikloheksilasetat, *n*-heksanol, *n*-heptanal, öjenol, pentadekan, tetradekan, timolün de aralarında olduğu toplam 32 madde tespit etmiş, ancak maddelerin oranlarını belirtmemiştir (Girardon, Bessiere, Baccou ve Sauvaire, 1985). Bundan oldukça sonraları (2015 yılında) yapılan bir diğer çalışmada çemen tohumundan hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın GC/MS analizinde başlıca dekan (%19,58), heksadekanoik asit (%19,58), dihidrometil jasmonat (%10,99) tespit edilmiştir (Moniruzzaman, Shahinuzzaman, Haque, Khatun ve Yaakob, 2015). Nalbantova ve arkadaşlarının 2023 yılında Bulgaristan ve Hindistan'dan temin ettikleri çemen tohumlarının hidrodistilasyon yöntemi ile uçucu yağın elde etmiş ve GC/MS yöntemiyle analizlerini gerçekleştirmişlerdir. Bulgaristan'dan elde edilen çemen tohumlarının uçucu yağının oksijenli seskiterpenler (%39,80), oksijenli monotерpenler (%6,54), ve seskiterpen hidrokarbon (%0,31) bileşikleri açısından zengin olduğu görülmüştür. Tanımlanan başlıca bileşiklerin arasında kübenol (%29,88), dokoza (%10,41), benzil benzoat (%3,00), palmitik asit (%2,75), *p*-simen-7-ol (%2,67), γ -*n*-amilbutirolakton (%2,67) yer almaktadır. Hindistan'dan elde edilen örnekte yine en yüksek miktarda (%39,80) oksijenli seskiterpenlerin bulunduğu tespit edilmiştir. Uçucu yağda bulunan başlıca bileşikler ise kübenol (%38,17), γ -*n*-amilbutirolakton (%3,59), laurik asit (% 2,04) olarak belirlenmiştir (Nalbantova ve diğerleri, 2023).

Uçucu bileşenler

Literatürde araştırmalarımıza göre çemen tohumunun uçucu bileşenleri üzerindeki ilk çalışmayı yapmış olan Girardon ve arkadaşları tohumların uçucu bileşiklerinin GC/MS analizinde maddelerin miktarını belirtmemiş olmakla birlikte aralarında 1-dodekan, 5-metil- δ -kaprolakton, *n*-hekzanol, tetradekan, ϵ -murolen ve β -elemenin bulunduğu toplam 23 bileşik tespit etmiştir (Girardon ve diğerleri, 1985). Ardından 2015 yılında Khalil ve arkadaşları tohumun metanol ekstresinden GC-MS yöntemi ile γ -terpinen, karvon, limonen ve skualen tespit etmiştir (Khalil ve diğerleri, 2015). Daha sonra Keskes ve arkadaşları yine tohumun metanol ekstresinden GC-MS yöntemi ile başlıca transanetol (%11,3), β -tuyon (%10,8), 2-metil-5-izopropilfenol (%10,1), heptanal (%6,7), hekzadekanoik asit (%6,3), 1-metoksi-4-(2-propenil)-benzen (%5,2) elde etmiştir (Keskes ve diğerleri, 2018). Bundan kısa süre sonra yayımlanan Akbari ve arkadaşlarının tohumdan Soxhlet yöntemiyle elde ettikleri ekstre üzerindeki çalışmasında, GC/MS analiziyle başlıca linoleik asit (%54,13), palmitik asit (%16,21), pinen (%4,56), 4-pentil 1-(4-propilsikloheksil)-1-sikloheksen (%3,87), linoleik asit metil ester (%3,19), pentadekan (%2,06), fitol (%1,78) elde edilmiştir (Akbari, Abdurahman, Yunus, Alara ve Abayomi, 2019). Ülkemizde 2022 yılında yayımlanan bir çalışmada, Mardin’de aktardan temin edilen çemen tohumlarının metanol ekstresinin GC/MS analizinin yanı sıra tohumu küçük parçalara bölerek katı-faz mikroekstraksiyon yöntemi ile de analizi yapılmıştır. Her iki yöntemle elde edilen başlıca bileşiklerin pentadekanoit (%61,3), (*z*)-anetol (%16,5), mentalakton (%2,9), laurik aldehit (%1,7), dietil ftalat (%1,6) olduğu bildirilmiştir (Ceylan ve diğerleri, 2022). Qadir ve arkadaşları çemen tohumunun *n*-hekzan kullanarak Soxhlet yöntemiyle hazırladıkları ekstresinin GC/MS analizinde 1,2-benzendikarboksilik asit, 4-siyanobenzoik asit, undek-10-anil ester, dihidroedulan ve skualen içerdiğini belirtmiştir (Qadir ve diğerleri, 2022).

2.3.6. Vitaminler

Rao ve arkadaşları, bütün ve yağı alınmış çemen tohumunu etanol kullanarak Soxhlet yöntemi ile ekstre ettikten sonra analiz etmişlerdir. Bütün haldeki çemen tohumundan 1,5 mg/100 g niyasin, 0,4 mg/100 g riboflavin, yağı alınmış çemen tohumundan ise 1,3 mg/100 g niyasin, 0,3 mg/100 g riboflavin bulunduğunu bildirmişlerdir (P. U. Rao ve R. D. Sharma, 1987). Çemen tohumunun sekonder metabolitlerini belirlemek için de kullanılacak olan LC-MS yönteminin patent çalışmalarında tohumdan niyasin, askorbik asit, riboflavin ve biotin

de elde bulunduğunu bildirilmiştir (Patell, Jain, Shinde ve Badamaranahalli, 2011). Vigh ve arkadaşları çemen tohumunun sulu ve etanollü ekstresini UHPLC yöntemiyle analiz ederek sulu ekstreden nikotinamit, pantotenik asit, piridoksin, etanollü ekstreden ise bunlara ilaveten nikotinik asit elde etmiştir (Vigh ve diğerleri, 2017). Buba ve arkadaşları 2015 yılında drogdan vitamin B₁, B₂, B₆, B₁₂, folik asit ve vitamin C tespit etmiştir (Buba, Ngura ve Abdulrahman, 2015).

Çemen tohumundandan ekstraksiyon ile elde edilen yağın analizi ile yağda çözünen α -tokoferol, β -tokoferol, δ -tokoferol, γ -tokoferol tespit edilmiştir (Çiftçi ve diğerleri, 2011; Sipeniece ve diğerleri, 2021; Srinivasa ve diğerleri, 2024). Tohumun süperkritik CO₂ ekstresi GC-FID yöntemiyle analiz edilerek vitamin E ve D tespit edilmiştir (Bogdanovic, Tadic, Ristic, Petrovic ve Skala, 2016).

2.3.7. Alkaloitler

Çemen tohumu içerisinde bulunan diğer fitokimyasal gruplardan biri de piridin alkaloitleridir. Droğda yer alan trigonellin bunlardan en önemlisidir (Zandi ve diğerleri, 2014). Trigonellin, bitki hücre döngüsünün düzenlemesi, nodülasyon ve oksidatif stresle ilgili çeşitli düzenleyici işlevlere sahip bir bitki hormonudur. Bitkinin hayatta kalma ve büyümesine yardımcı olmaktadır. İlk olarak çemen tohumundan 1885 yılında izole edildiği için, bileşiğe bu isim verilmiştir (R. C. Gupta ve diğerleri, 2021; Joshi ve Handler, 1960). Trigonellin, niasinin (vitamin B₃) metilasyon ürünüdür ve bu nedenle "metillenmiş niasin" olarak da bilinir. Trigonellin daha yüksek sıcaklıklarda niasine parçalanır (Garg, 2016; Petropoulos, 2002). Çemen tohumunun sulu ekstresini ultra-yüksek performanslı sıvı kromatografisi-elektrosprey iyonizasyon-kütle spektrometrisi (UHPLC-ESI-MS) yöntemiyle analiz ederek ekgonin, ekgonin metil ester, kinurenik asit ve trigonellin varlığını tespit etmiştir (Vigh ve diğerleri, 2017).

Çemen tohumundan sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi LC-MS yöntemi ile trigonellin ile birlikte, gentianin ve karpain gibi diğer önemli alkaloitler de tespit edilmiştir (Patell ve diğerleri, 2011). Tohumun metanollü ekstresinden İTK ile trigonellin ve kolin tanımlandıktan sonra HPLC, kızılötesi spektroskopisi (IR) ve erime noktası ile tespit edildiği bir yöntem geliştirildiği bildirilmiştir (Al-Khateeb, 2019). Yine 2019 yılında yapılan bir çalışmada çemen tohumunun etanollü ekstresinden LC-MS/MS yöntemi ile trigonellin tespit

edildiği bildirilmiştir (Banerjee ve diğerleri, 2019). Abdel-Farid ve arkadaşları tohumun metanol ekstresinden nükleer manyetik rezonans (NMR) analiz yöntemiyle trigonellin ve kolin tespit etmiştir (Abdel-Farid ve diğerleri, 2021).

2.3.8. Diğer

Kuru tohum ağırlığının %17-50'sini bir poliholozit lif (galaktomannanlardan ibaret olan) oluşturmaktadır (Zandi ve diğerleri, 2014). Başka bir çalışmada ise yaklaşık %32'si suda çözünebilirken ve %13'ü çözünmeyen olmak üzere polholozit lif oranı %45,4 olarak verilmiştir (Roberts, 2011). Çemen tohumunun etanollü ekstresinden çözünebilen poliholozit fraksiyonu elde edildiğinde çözünebilen yapının galaktomannan olduğu ve çözünmeyen kısmın ise selüloz ve pektinden ibaret olduğu görülmüştür (Madar ve Shomer, 1990). Nalbantova ve arkadaşları, YPİTK yöntemi ile çemen tohumundaki galaktomannanı analiz ederek galaktozun mannoza oranının 1:1 olduğunu belirtmiştir (Nalbantova, Todorova, Benbassat ve Delattre, 2024).

Çemen tohumunda bulunan elementleri incelemek üzere 1980 yılında yapılan bir araştırmada Ba, Br, Co, Cu, Fe, Mn, Zn, Cs, Sb, La, Ce, Sm bulunduğu bildirilmiştir (Ila ve Jagam, 1980). Ülkemizde Konya'da kültürü yapılan tohumlar üzerinde atomik absorpsiyon spektroskopisi yöntemiyle yapılan çalışmada tohumların Al, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Ni, Zn, Pb içerdiği belirlenmiştir (Kan ve diğerleri, 2005). Bienkowski ve arkadaşları ise drogda N, K, Ca, Na, Mg tespit ettiklerini bildirmişlerdir (Bienkowski ve diğerleri, 2017).

Çemen tohumundan 24-metilensikloartenol, Δ -5-avenasterol, Δ -5-stigmasterol β -sitosterol, ergosterol, kolestrol, kampesterol, kampestanol, sikloartenol, stigmasterol ve sitostanol elde edilmiştir (Fazli ve Hardman, 1971; Sipeniece ve diğerleri, 2021; Srinivasa ve diğerleri, 2024; Taylor, Elder, Chang ve Richards, 2000). Balıkesir, Aydın ve Mersin ilinde aktardan temin edilen çemen tohumundan yağ elde edilmiş ve yağ içerisinde, 24-metilen kolestrol, Δ -5-24-stigmasterol, Δ -7-avenasterol, Δ -7-kampesterol, Δ -7-stigmasterol, β -sitosterol, brassikasterol, kampesterol, stigmasterol tespit edildiği bildirilmiştir (Kıralan ve diğerleri, 2017).

Qadir ve arkadaşları çemen tohumunun ekstraksiyonu ile elde ettikleri ekstreden, GC/MS yöntemi ile 1-(1,5-dimetilheksil)-3 α ,12 α -dimetiltetradekahidro-1H-

siklopenta[α]siklopropa[ε]penantren-7-ol, 9,19-siklo-9 β -lanost-24-en-3 β -ol ve gama-sitosterol elde etmiştir. Ayrıca (1S,2R)-2-(4-allil-2,6-dimetoksifenoksi)-1-(3,4-dimetoksifenil) propan-1-ol, (1S,2R)-2-(4-allil-2,6-dimetoksifenoksi)-1-(3,4-dimetoksifenil) propil asetat, rafidekursinol B, 5-metoksialbelgin lignanları da tespit edilmiştir (Qadir ve diğerleri, 2022).

Çemen tohumundan kinik asit, kafeoil kumaroil kinik asit, protokateşik asit, galik asit, pirokatekol, klorojenik asit, kafeik asit, verbaskozit, ferulik asit, 3-kumarik asit ve 4-kumarik asit, skopoletin bileşikleri tanımlanmıştır (O. Kenny, T. Smyth, C. Hewage ve N. Brunton, 2013). Yanı sıra stilbenik yapıda resveratrol, rapontisin ve rapontigenin elde edildiği bilinmektedir (He, Ding, Wang, Wang ve Suo, 2015; He ve diğerleri, 2016). Vigh ve arkadaşları purin/pirimidin yapısında olduğunu belirttikleri 2'-deoksiadenozin, 5'-S-metil-5'-tioadenozin, adenin, adenosin, adenosin 3',5'-siklik monofosfat, flavin ksantin, ksantozin, mononükleotit, guanin, guanozin, üridin, S-adenozilhomosistein, sitidin, isimli bileşiklerin yanı sıra terpenoit yapısında ursolik asit de tespit etmiştir (Vigh ve diğerleri, 2017).

2.4. Çemen Tohumu Üzerinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Çemen tohumunun devai özellikleri doğal olarak zengin fitokimyasal çeşitliliğine bağlıdır. Drogun başlıca antioksidan, antienflamatuar, antidiyabetik, antiobezite, antikanser, hepatoprotektif aktiviteleri ile ilgili çok fazla çalışma yapılmıştır (Nagulapalli Venkata ve diğerleri, 2017). Bu çalışmalar in vivo/in vitro çalışmalar ile klinik çalışmalar olarak iki ana başlık halinde incelenmiştir. Birkaç çalışmada drogda yer alan bir madde (kersetin gibi) saflaştırıldıktan sonra sadece bu saf maddenin aktivitesinin çalışıldığı görülmüştür. Bu tip çalışmalarda droğun ekstresi ve/veya fraksiyonları aktivite yöntemine uygulanmamışsa (çemen tohumundan elde edilmiş olsa dahi sadece saf madde çalışılmışsa) burada değerlendirmeye alınmamıştır. Ayrıca metodolojik olarak önemli hatalar içeren araştırmalar da elenerek burada yer verilmemiştir.

2.4.1. İn vivo/in vitro çalışmalar

Antioksidan etkisi

İn vivo antioksidan aktivite çalışmalarının tamamı diyabet modelleri üzerinde gerçekleştirildiği için aynı zamanda antidiyabetik aktivite çalışmaları olarak da

düşünülebilir. Bütünlüğünün bozulmaması için söz konusu her iki aktiviteyi birlikte içeren çalışmalara antidiyabetik aktivite çalışmaları başlığı altında yer verilmiştir. Kalan antioksidan aktivite çalışmaları ise aşağıda sunulmuştur.

Çemen tohumunun in vitro antioksidan aktivitesini incelemek amacıyla hazırlanan etanol, hekzan ve metanol ekstralarının 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) yöntemi ile radikal süpürücü etkileri çalışılmış, en güçlü antioksidan aktiviteyi metanol ekstresinin ($IC_{50}=19,0 \mu\text{g/mL}$), bütül hidroksi toluen ($IC_{50}=17,0 \mu\text{g/mL}$) ve E vitamini ($IC_{50}=26,0 \mu\text{g/mL}$) ile karşılaştırılabilir şekilde sergilediği, bunu etanol ekstresinin ($IC_{50}=42,0 \mu\text{g/mL}$) izlediği belirtilmiştir. Bu çalışmada hekzan ekstresinin ise DPPH yönteminde aktivite göstermediği ifade edilmiştir (Keskes ve diğerleri, 2018). Qadir ve arkadaşları çemen tohumundan yine *n*-hekzan ile ekstre hazırlayıp antioksidan aktivitesini DPPH radikal süpürücü aktivite yönteminde değerlendirmiştir. Araştırmacılar ekstrenin ($70 \mu\text{L/mL}$ konsantrasyonda) %40,32, referans olarak kullanılan askorbik asitin ise %75,63 inhibisyon gösterdiğini belirtmiştir (Qadir ve diğerleri, 2022).

Akbari ve arkadaşları çemen tohumunun Soxhlet apereyi ile hekzan yardımıyla yağını elde ederek antioksidan aktivitesini DPPH yöntemi kullanılarak IC_{50} değerini $172,6 \text{ mg/mL}$ olarak belirlemiştir. Aynı çalışma grubu antioksidan aktivitenin yağın içeriğindeki palmitik asit ve fitol varlığı nedeniyle olduğunu ileri sürmüştür. Araştırmacılar antioksidan aktivite için ayrıca 2,2'-azino-bis(3-etil benzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) yöntemini de çalışmış ve IC_{50} değerini $161,3 \text{ mg/mL}$ olarak belirtmiştir (Akbari ve diğerleri, 2019).

DPPH radikal süpürücü etkisinin çalışıldığı bir araştırmada, çemen tohumunun metanollü ekstresinin IC_{50} değeri $76,5 \mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur (Abdel-Farid ve diğerleri, 2021). Benzer bir çalışmada Khenifi ve arkadaşları çemen tohumunun metanollü ekstresinde HPLC yöntemi ile %154 $\mu\text{g/mg}$ polifenolik bileşikler ve %37 $\mu\text{g/mg}$ flavonoit türevleri tespit etmiştir. Ekstrenin radikal temizleyici etkisi de çalışılmış ve IC_{50} değeri DPPH yönteminde $556 \mu\text{g/mL}$, ABTS yönteminde ise $593 \mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiştir (Khenifi ve diğerleri, 2023).

Antienflamatuvar etkisi

Çemen tohumundan elde edilen müsilajın Sprague Dawley albino sıçanlara uygulanan pençe ödemi yöntemi üzerindeki antienflamatuvar etkisini incelemek üzere 21 günlük bir deney

modeli planlanmıştır. Süre boyunca deney gurubuna 75 mg/kg/gün distile su içerisinde çemen tohumu müsilağı ve referans grubuna ise 3 mg/kg/gün indometazin verildiği belirtilmiştir. Kontrol grubunda yer alan sıçanlarda aspartat amino transferaz (AST) 99 U/mL ve alanin amino transferaz (ALT) 78 U/mL iken deney grubunda bu değerler sırasıyla 70 U/mL, 45 U/mL, indometazin grubunda ise 76 U/mL, 55 U/mL olarak bildirilmiştir ($p<0,05$). Müsilajın verildiği grupta pençe ödeminin 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla %39, %63 ve %80 oranında anlamlı bir inhibisyon gözleendiği tespit edilmiştir. Aynı şekilde indometazin grubunda inhibisyonun sırasıyla %39, %46 ve %71 olarak belirlendiği ifade edilmiştir. Deney grubunda uygulama sonrası siklooksijenaz-2, miyeloperoksidaz aktiviteleri ile lipit peroksidasyon inhibitör kapasite (TBARS) konsantrasyonu azalırken antioksidan enzimler, C vitamini ve indirgenmiş glutatyon seviyelerinin arttığı bildirilmiştir. Sedimentasyon hızı ve toplam lökosit sayısında artış, eritrosit sayısı ve hemoglobin seviyelerinde azalma gibi artrit belirtilerinin, müsilağı ile tedavi edilen sıçanlarda önemli ölçüde düzeldiği, ayrıca yapılan histopatolojik incelemelerde de ödem ve hücrel infiltrasyonun azaldığı belirtilmiştir (Sindhu, Ratheesh, Shyni, Nambisan ve Helen, 2012).

Pundarikakshudu ve arkadaşları, çemen tohumunun petrol eteri ekstresinden elde ettikleri yağın antienflamatuvar etkisini karagen, formaldehit, Freund adjuvanıyla oluşturulan pençe ödemli ve pamuk peletiyle oluşturulan granüломalı Albino Wistar sıçanlarda incelemiştir. Çalışmada karagen ve Freund adjuvanıyla oluşturulan ödemli Albino Wistar sıçanlara 0,25 mL/kg, 0,5 mL/kg ve 0,75 mL/kg gibi farklı dozlarda çemen tohumu ekstresinin uygulandığı bildirilmiştir. Karagen ile oluşturulan ödemli sıçanlarda, çemen tohumu ekstresinin her üç dozda da ödemi anlamlı bir şekilde (sırasıyla %41, %37 ve %50) azalttığı ifade edilmiştir ($p<0,05$). Freund adjuvanı yönteminde çemen tohumu ekstresi sağ ön pençedeki enflamatuvar tepkiyi 5. günde yarıya düşürmüş, tüm doz gruplarında pençe hacminde önce artış sonra azalma gözleendiği bildirilmiştir. Formaldehit yönteminde sıçanlarda droğun sadece 0,5 mL/kg dozunun 48. saatte %85 oranında ödemi engellediği, bu oranın fenilbutazon uygulanan grupta %90 olduğu belirtilmiştir. Pamuk peleti yönteminde ise 0,5 mL/kg dozda çemen tohumu ekstresi yağı uygulanan sıçanlarda pamuk peleti ağırlığının %45 azaldığı ($p<0,05$), fenilbutazon uygulanan grupta bu oranın %56 olarak bulunduğu ifade edilmiştir. Araştırmada karaciğer enzim aktiviteleri incelendiğinde, başta 131 U/mL olan ALT'yi fenilbutazonun tedavisi 107 U/mL'ye ($p<0,01$), çemen tohumunun ise 88 U/mL'ye düşürdüğü ($p<0,01$) bildirilmiştir. Çemen tohumu yağı verilen sıçanlardaki AST aktivitesindeki azalmanın fenilbutazon grubundakinden daha düşük olduğu, serum alkalemi

fosfataz (ALP) aktivitesinin ise çemen tohumu ekstresi uygulanan grupta anlamlı şekilde ($p<0,01$) azaldığı yazılıdır (Pundarikakshudu ve diğerleri, 2016).

Menopoz semptomları üzerindeki etki

Toplam 42 sıçanın 7 grupta yer aldığı 12 haftalık bir çalışmada, hayvanlara ovariyektomi yapılarak çemen tohumunun petrol eteri ekstresinin enflamatuvar belirteçler üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Kontrol grubu normal pelet yemle beslenmiş, Grup-2'ye çemen tohumu ekstresi verilmiş, Grup 3-7'deki sıçanlar anestezi altında ovariyektomi yapılmış ve üç hafta gözlemlendikten sonra rastgele deney gruplarına atanmış, Grup-3 ovariyektomi kontrol grubu, Grup-4 çemen tohumu ekstresi (50 mg/kg/gün) olarak işaretlendiği belirtilmiştir. Grup-5'e atorvastatin (10 mg/kg/gün), Grup-6'ya diosgenin (50 mg/kg/gün) ve Grup-7'ye 17β -östradiol (100 μ g/kg/gün) uygulandığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda sıçanlardan kan, karaciğer, kalp ve aort damarı örnekleri alınarak çeşitli parametreleri değerlendirilmiştir. Ayrıca sıçanların vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi ölçülmüştür. Ovariyektomi sonrası vücut ağırlığı kontrol grubunda 140 g'dan 260 g'a yükseldiği ($p<0,05$), tüm tedavi gruplarında Grup-3'e göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) şekilde azaldığı (çemen ekstresi grubu 244 g, atorvastatin grubu 230 g, diosgenin grubu 243 g ve östradiol grubu 245 g) ifade edilmiştir. Vücut kitle indeksi ovariyektomi kontrol grubunda 0,54'ten 0,67'ye yükseldiği ve tedavi gruplarında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) bir şekilde düşüş gösterdiği (çemen ekstresi grubu 0,58, atorvastatin grubu 0,60, diosgenin grubu 0,57 ve östradiol grubu 0,61) bildirilmiştir. Bakılan diğer parametreler olan serum toplam kolesterol, trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), AST, ALT, tümör nekroz faktörü alfa ($\text{TNF-}\alpha$), leptin seviyeleri ve karaciğer TBARS seviyesi overiyektomi kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı ($p<0,05$), tüm tedavi gruplarında istatistiksel olarak azaldığı ($p<0,05$) belirtilmiştir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), glutatyon seviyesi, adiponektin, peroksizom proliferatör-aktive reseptörü gama, mesajcı ribonükleik asit (PPAR- γ mRNA) ekspresyonu kontrol grubunda düştüğü, tedavi gruplarında arttığı ifade edilmiştir ($p<0,05$). Histopatolojik analizde, kontrol grubu sıçanlarda karaciğerde yağ birikimi ve böbreklerde glomerüler hipertrofi görülürken, çemen tohumu ekstresi ve östradiol grubunda ise normal olduğu bildirilmiştir (Nagamma ve diğerleri, 2021).

Aynı araştırma grubunun 36 Sprague Dawley dişi sıçan üzerinde benzer bir sonraki çalışmada, overiyektomi yapılan sıçanlarda çemen tohumu ekstresinin menopoz

semptomları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sıçanlardan 6 tanesi suni overiektomi işlemine tabi tutulmuş, kalan 30'u overiektomi yapıldıktan sonra yüksek yağlı diyetle 12 hafta boyunca beslenmiş daha sonra bu 30 sıçan her grupta 6 hayvan olacak şekilde kontrol, çemen tohumu ekstresi (200 mg/kg), atorvastatin (10 mg/kg), diosgenin 10 mg/kg ve östradiol (0,1 mg/kg) gruplarına ayrılarak 12 hafta boyunca bahsedilen ekstre veya maddenin verildiği belirtilmiştir. Süre sonunda kontrol grubunda vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksinin, suni overiektomi grubuna göre istatistiksel olarak arttığı ($p<0,001$), tüm deney gruplarında ise kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma gözlemlendiği (vücut ağırlığı $p<0,01$, vücut kitle indeksi $p=0,02$) bildirilmiştir. Biyokimyasal test sonuçlarına bakıldığında kontrol grubunda, suni overiektomi grubuna göre toplam kolesterol (74 mg/dL, 120 mg/dL), trigliserit (92 mg/dL, 172 mg/dL'ye), LDL (37 mg/dL, 60 mg/dL), glikoz (77 mg/dL, 136 mg/dL), AST (26 U/L, 78 U/L) ve ALT (36 U/L, 86 U/L) seviyelerinin 12 hafta sonunda arttığı belirtilmiştir ($p=0,001$). Çemen tohumu ekstresi ise toplam kolestrol (%18), trigliserit (%22), LDL (%20), glikoz (%19), AST (%28) ve ALT (%19) seviyelerini yine istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ($p<0,05$) azaltmıştır. Karaciğerde glutatyon seviyesinin kontrol grubunda suni overiektomi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı ($p=0,002$), bunun çemen tohumu uygulamasıyla %43, östradiol uygulamasıyla %57 oranında arttığı ($p<0,05$) ifade edilmiştir. Serumda TNF- α ve leptin seviyesi, suni overiektomi grubuna göre kontrol grubunda istatistiksel olarak artarken ($p=0,001$) bu değeri çemen tohumu uygulanmasının %21, diosgenin uygulanmasının %20, atorvastatin uygulanmasının %19, östradiol uygulanmasının %26 oranında azalttığı belirtilmiştir ($p<0,05$). Histopatolojik analizde, kontrol grubunda karaciğer ve böbrek dokularında enflamasyon ve hasar olduğu belirtilmiştir. Çemen tohumu uygulanmasının hasar ile enflamasyonu azalttığı, karaciğer ve böbrek dokularında düzelme sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca çemen tohumu ve diğer tedavi gruplarında karotid arter kalınlığının azaldığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, çemen tohum ekstresinin, yüksek yağlı diyet ve overiektomi sonrası oluşan metabolik ve oksidatif stres göstergelerini iyileştirdiği, antioksidan kapasiteyi arttırdığı ve dokusal hasarı azalttığı anlaşılmaktadır (Nagamma, Konuri, Bhat, Udupa ve Nayak, 2023).

Antimikrobiyal etkisi

Haouala ve arkadaşları tarafından tohumun da aralarında olduğu çemenin farklı kısımlarının çeşitli ekstrelerinin antifungal etkisi incelenmiştir. Ekstrelerin *Botrytis cinerea*, *Fusarium*

graminearum, *Pythium aphanidermatum*, *Alternaria* sp. ve *Rhizoctinia solani* patojen mantarlarına karşı etkisi disk difüzyon yöntemiyle incelenmiştir. Öğütülmüş ve öğütülmemiş tohumdan ayrı ayrı hazırlanan sulu ekstrelerin %3, %1,5, %0,75, %0,375, ve %0,18 konsantrasyonlarında tatbik edildiği belirtilmiştir. Öğütülmüş ve öğütülmemiş tohum ekstrelerinin her ikisinin de *R. solani* üzerinde %72; *Alternaria* sp., *F. graminearum* %62, *P. aphanidermatum* üzerinde %62, ilaveten öğütülmemiş tohum ekstresinin *B. cinerea* üzerinde %59 oranında inhibisyon sağladığı belirtilmiştir (Haouala, Hawala, El-Ayeb, Khanfir ve Boughanmi, 2008).

Bir başka çalışmada çemen tohumunun etanollü ekstresinin *Candida albicans*'a karşı antimikotik aktivitesi 250 µg, 500 µg, 1000 µg miktarlarda disk difüzyon yöntemi ile çalışılmış ve sırasıyla %11, %13, %15 düzeyinde zayıf bir inhibisyon göstermiş, minimum inhibisyon konsantrasyonu ise 15,6 µg/mL olarak bulunduğu ifade edilmiştir (Varadarajan, Narasimhan, Malaisamy ve Duraipandian, 2015).

Çemen tohumunun hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağının antibakteriyel etkisi Gram (-) ve Gram (+) 7 farklı bakteri üzerinde 150 µL uygulanarak disk difüzyon yöntemiyle test edilmiştir. Uçucu yağın en yüksek inhibisyon zonu *Pseudomonas denitrificans* (15,0 mm), *Proteus vulgaris* (15 mm), *Escherichia coli* (15 mm) ve *Bacillus subtilis* (14,0 mm) üzerinde görülmüş olmakla birlikte, *Xanthomonas campestris* (12,5 mm), *Sarcina lutea* (9,0 mm) ve *Klebsiella pneumoniae* (8 mm) üzerinde de zayıf da olsa bir inhibitör etki gösterdiği belirtilmiştir (Moniruzzaman ve diğerleri, 2015).

Gümüş nanopartiküllerinin patojen mikroorganizmaların önlenmesinde önemli rol oynadığının biliniyor olması, ayrıca kararlı oluşu, çevre dostu ve düşük toksisite göstermesi sebebiyle çemen tohumundan hazırlanan gümüş nanopartiküller ve çemen tohumunun sulu ekstresinin birlikte antimikrobiyal etkisi incelenmiştir. Çalışmada Gram (-) ve Gram (+) 5 farklı bakterinin yanı sıra 5 mantara karşı disk difüzyon yöntemi ve mikrodilüsyon yöntemi kullanıldığı belirtilmiştir. Çemen tohumlu gümüş nanopartiküllerin minimum inhibitör konsantrasyonları *Staphylococcus aureus* için 62,5 µg/mL, *E. coli* için 125 µg/mL, *K. pneumoniae* için 250 µg/mL, *Salmonella typhi* ve *P. aeruginosa* için 500 µg/mL olarak belirlendiği bildirilmiştir. Mikromantarlardan *Aspergillus flavus*, *Trichophyton rubrum*, *Trichoderma viridiae* için minimum inhibitör konsantrasyonu 250 µg/mL ve *C. albicans*, *Penicilium notatum* için ise 500 µg/mL olarak belirlendiği ifade edilmiştir. Çemen tohumu sulu ekstresi sonuçları ele alındığında minimum inhibitör konsantrasyonları *K. pneumoniae*

için 1,25 mg/mL; *P. aeruginosa* için 5 mg/mL, *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella typhi* için 6,25 mg/mL; *Aspergillus flavus*, *C. albicans*, *Penicilium notatum*, *Trichophyton rubrum* için 2,5 mg/mL; *Trichoderma viridiae* için 5 mg/mL olarak belirlendiği bildirilmiştir. Araştırmacılar elde ettikleri sonuçlarına göre gümüş nanopartiküllerin yer aldığı örneklerin daha etkili olduğunu belirtmiştir (Varghese, Almalki, Ilavenil, Rebecca ve Choi, 2019).

Bir diğer çalışmada yine çemen tohumunun farklı ekstralarının disk difüzyon yöntemiyle *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. typhimurium*, *Shigella boydii* ve *S. aureus* bakterileri üzerinde etkileri incelenmiştir. Tohumun genel olarak metanol, etanol ve etil asetat ekstralarının çalışılan tüm bakterilere karşı inhibe edici aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte *E. coli* üzerinde aseton ve hekzan ekstraları etkisizken diğer denenen tüm ekstralar 14-19 mm arasında inhibisyon zonu gösterdiği bildirilmiştir. Yanı sıra *K. pneumoniae* üzerinde aseton ekstresi hariç tüm ekstralarda 11-19 mm arasında inhibisyon zonu; *Staphylococcus aureus* üzerinde hekzan ekstresi etkisizken diğer denenen ekstralar 12-19 mm arasında inhibisyon zonu; *Salmonella typhimurium* ve *Pseudomonas aeruginosa*'da tüm ekstraların 12-20 mm arasında inhibisyon zonu; *Shigella boydii* üzerinde petrol eteri ekstresi hariç tüm ekstraların 13-20 mm inhibisyon zonu oluşturduğu belirtilmektedir (Addisu Assefa, Kloos ve Zewdu, 2024).

Antidiyabetik etkisi

Çemen tohumundan hazırlanan hekzan, metanol ve etanol ekstralarının in vitro olarak α -amilaz enzim inhibisyonu potansiyeli üzerinde yapılan bir çalışmada, ekstraların IC₅₀ değerlerinin sırasıyla 27 μ g/mL; 52 μ g/mL; 83 μ g/mL olarak bulunduğu, referans olarak kullanılan akarbozun ise aynı yöntemde IC₅₀ değerinin 15 μ g/mL bulunduğu belirtilmiştir (Keskes ve diğerleri, 2018). Çemen tohumunun etanollü ekstresinden elde edilen aralarında başlıca diosgenin, izonartogenin ve yamogenininde bulunduğu toplam 33 saponozit (Çizelge 2.3'de görülebilir) ve sapogenin (bakınız Çizelge 2.2'de) bileşiği α -glikozidaz üzerindeki inhibe edici etkisinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, elde edilen tüm saponozit ve sapogeninlerin α -glikozidazı inhibe ettiği bildirilmiştir (Zhang ve diğerleri, 2020).

Çemen tohumunun diyabet üzerindeki etkilerinin in vivo olarak incelendiği bir çalışmada, tohum lifleri bakımından zengin olan testa ve endospermadan hazırlanan fraksiyon ile saponozit ve proteinler açısından zengin olan kotiledon ve kotiledon eksenini içeren fraksiyon olmak üzere iki farklı çemen tohumu hekzanlı ekstresi hazırlanarak 2 ayrı deney

grubu şeklinde alloxan diyabetik köpekler üzerinde çalışılmıştır. İlk grupta bulunan 5 köpeğe 1,145 g/kg/gün dozunda testa ve endosperm fraksiyonu, diğer grupta yer alan 4 köpeğe 1,126 g/kg/gün dozunda kotiledon ve kotiledon eksen fraksiyonu 21 gün boyunca uygulanmıştır. Süre sonunda testa ve endosperma fraksiyonu uygulanan köpeklerde hipergliseminin 21 gün boyunca kademeli olarak azaldığı ve dokuzuncu günden itibaren anlamlı bir düşüş gözlemlendiği ($p<0,05$), kan şekeri seviyelerinin 329 mg/100 mL'den 258 mg/100 mL'ye düştüğü ($p<0,02$), glikozüride de benzer bir azalma (51 g/24 saatten 16 g/24 saate düşme) gözlemlendiği belirtilmiştir ($p<0,001$). Ayrıca köpeklerde plazma insülin seviyeleri değişmezken, hiperglikagonemi ve yüksek plazma somatostatin seviyeleri sırasıyla 161 pg/mL ($p<0,05$) ve 63 pg/mL ($p<0,05$) seviyelerine düştüğü bildirilmiştir. Kotiledon ve kotiledon eksenini içeren fraksiyonla tedavi edilen köpeklerde ise hiperglisemide geçici (6. günde kan şekeri seviyeleri 309 mg/100 mL'den 252 mg/100 mL'ye düşmüş, sonra tekrar yükselmiştir) ancak anlamlı olmayan bir azalma görüldüğü ifade edilmiştir. Glikozüride de tedavinin 6. ve 9. günlerinde azalma görülmüş, ancak tedavi sonunda yine yüksek seviyelerde kalmış (43 g/24 saat) ayrıca, plazma insülin seviyeleri, glukagon ve somatostatin seviyeleri üzerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir. Hayvanların vücut ağırlıklarında ise tedavi süresince önemli bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Araştırmacılar elde ettikleri sonuçların ışığında çemen tohumlarının antidiyabetik özelliklerini testa ve endosperma içeriği ile ilişkilendirmiştir (Ribes, Sauvaire, Costa, Baccou ve Loubatieres-Mariani, 1986).

Çemen tohumu ekstresi katılan yem veya normal yem verilen sağlıklı ve alloxan diyabetli erkek albino sıçanlardan oluşan deney gruplarına 30 gün boyunca vücut ağırlığı başına 2 g/kg drog tozunun sulu ekstresi katılmış yem verilerek lipit peroksidasyonu ve antioksidan aktivitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sıçanların ortalama vücut ağırlığı başta 150-170 g iken, deney sonunda normal yemle beslenen kontrol grubundaki diyabetik sıçanların vücut ağırlıkları 137 g, normal yemle beslenen kontrol grubunun ise 211 g olduğu, ağırlık farkının anlamlı derecede daha düşük ($p<0,001$) olduğu belirtilmiştir. Çemen tohumu içeren yem verilen diyabetik sıçanlarda deney süresi boyunca normal yem uygulanan diyabetik sıçanlara kıyasla anlamlı ($p<0,001$) bir kilo artışı görüldüğü (vücut ağırlıkları 195 g) bildirilmiştir. Lipit peroksidasyon ürünü olan TBARS salınımına bakıldığında ise diyabetik kontrol grubu sıçanlarında yüksekken, çemen tohumu uygulanan diyabetli sıçanlarda daha düşük olduğu belirtilmiştir (Anuradha ve Ravikumar, 2001).

Çemen tohumunun diyabetik hayvanlardaki antioksidan aktivitesinin de araştırıldığı 21 günlük bir çalışmada, alloxan diyabetli dişi Wistar sıçanlarla kontrol, çemen tohumu, vanadat ve insülin uygulanan gruplar oluşturulmuştur. Çalışmada diyabetin etkisiyle lipid peroksidasyon seviyelerinin sırasıyla kalpte %46, böbrekte %89 ve beyinde %7 arttığı ancak uygulanan insülin, vanadyum veya çemen tohumu etkisinden üçünün de bozulan peroksidatif hasarı normale çevirdiği bildirilmiştir. Yine diyabetik sıçanların karaciğerlerinde katalaz (CAT), süper oksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GPx) seviyelerinin sırasıyla %35, %30 ve %30 oranında azaldığı; böbreklerinde CAT ve SOD seviyelerinin sırasıyla %12 ve %26 azaldığı, GPx seviyesi ise %70 arttığı belirtilmiştir. Kalpte ise CAT aktivitesinin 6 kat arttığı, GPx aktivitesinin sadece %10 arttığı gözlenmiş, SOD aktivitesinin ise %10 azaldığı bildirilmiştir. Beyindeki CAT, SOD ve GPx enzim seviyelerinin sırasıyla %20, %15 ve %15 oranında arttığı belirtilmiştir. İnsülin, vanadyum ve çemen tohumu tedavisi ile diyabet nedeniyle değişen antioksidan enzim seviyelerinin normale döndüğü bildirilmiştir (Genet, Kale ve Baquer, 2002).

Hannan ve diğerleri çemen tohumu içerisindeki suda çözünen lif fraksiyonunun glikoz homeostazı üzerindeki akut ve kronik etkilerini araştırmak üzere bir çalışma tasarlandığı bildirilmiştir. Bunun için erkek sıçanlar (Long-Evans) kullanılarak tip 1 ve tip 2 diyabet modellerinin oluşturulduğu 3 aylık bir çalışma planlandığı yazılıdır. Çemen tohumunun bazal kan glikozu üzerindeki akut etkisini değerlendirmek için 12 saat aç bırakılmış tip 1, tip 2 diyabetli ve sağlıklı sıçanlara 0,5 g/kg vücut ağırlığında çemen tohumunun suda çözünen lif fraksiyonu verildiği, kontrol grubuna ise 10 mL/kg deiyonize su verildiği belirtilmiştir. Bir deney seti daha oluşturularak kontrol grubuna sadece glikoz verilirken kalan gruplara (tip 1, tip 2 diyabetli ve sağlıklı sıçanlara) glikoz yüklemesinin yanı sıra 2,5 g/kg dozda çemen tohumunun suda çözünen lif fraksiyonu verildiği ifade edilmiştir. Çemen tohumunun glikoz homeostazı üzerindeki uzun süreli etkisini değerlendirmek için suda çözünen lif fraksiyonunun sadece tip 2 diyabetli sıçanlara günde $2 \times 0,5$ g/kg dozda uygulandığı, kontrol grubuna ise eşit miktarda su verildiği anlaşılmaktadır. Fraksiyonun sağlıklı hayvanlara, tip 1/tip 2 diyabetik sıçanlara aç karna uygulandığında herhangi bir hipoglisemik etki göstermediği belirtilmiştir. Ancak, oral glikoz yüklemesiyle birlikte 0,5 g/kg dozda uygulandığında sağlıklı sıçanlarda 75. dakikada ($p < 0,01$) yanı sıra tip 1/tip 2 diyabetik sıçanlarda 30. dakikada ($p < 0,05$) serum glikoz artışını belirgin şekilde baskılandığı bildirilmiştir. Tip 2 diyabetik sıçanlarda 28 gün boyunca günde 2 kez çemen tohumu ekstresi uygulanmasının, serum glikoz seviyelerini ve karaciğer glikojenini anlamlı derecede

düşürdüğü yazılıdır ($p<0,05$). Sağlıklı sıçanlarda bağırsaktan glikoz emiliminin 30 dakikalık perfüzyon süresince neredeyse sabit kaldığı belirtilmektedir. Çemen tohumu uygulamasının tüm perfüzyon süresi boyunca bağırsak glikoz emiliminde istatistiksel anlamlı azalma sağladığı belirtilmektedir ($p<0,05$). Ayrıca, fare hücresi adipozitlerinde (3T3-L1) glikoz alımını arttırdığı ($p<0,05$), ancak insülin salgılanmasını etkilemediği ifade edilmiştir (Hannan ve diğerleri, 2007).

Bir diğer araştırmacı grubu yine benzer şekilde çemen tohumun etanol ekstresinin normal ve streptozotosinle diyabetik yapılan sıçanlar üzerindeki etkisini 14 gün süren çalışmalarında değerlendirmiştir. Araştırmada erkek Wistar sıçanlar kullanılmış, her grupta 9 sıçan olacak şekilde normal sıçanlardan oluşan kontrol grubu ve 0,1/0,25/0,50 g/kg dozlarında çemen tohumunun etanol ekstresi verilen deney grupları; aynı şekilde streptozotosin diyabetik sıçanlardan oluşan kontrol grubu ve 0,1/0,25/0,5 g/kg dozlarında çemen tohumu ekstresi verilen deney grupları ve referans olarak glibenklamid (600 µg/kg) uygulanan deney grubu olacak şekilde toplam 9 grup oluşturulmuştur. Araştırma sonunda diyabetik kontrol grubu sıçanlarda hayvan ağırlıkları 220 g'dan 170 g'a düşerek sağlıklı kontrol grubuna göre önemli bir kilo kaybı gözlemlendiği bildirilmiştir ($p<0,001$). Çemen tohumu ekstresinin 1 g/kg, 0,25 g/kg, 0,5 g/kg dozlarında diyabetik sıçanlara uygulanması ile vücut ağırlıklarının sırasıyla 178 g, 190 g ve 205 g olarak bulunduğu, yine glibenklamid uygulanan diyabetik sıçanlarda diyabetik kontrol grubuna göre daha yüksek (210 g) bulunduğu belirtilmiştir ($p<0,001$). Diyabetik sıçanlardan oluşan kontrol grubunda sıçanlarda serum glikozu, toplam kolesterol, triaçilgliserol, üre, ürik asit, kreatinin, AST ve ALT seviyelerinde belirgin artışlar, serum insülin seviyesinde ise düşüş tespit edilmiştir. Çemen tohumu ekstresi (0,25 g/kg ve 0,5 g/kg) ve glibenklamid (600 µg/kg) verilen diyabetik sıçanlarda glikoz seviyeleri anlamlı şekilde azaldığı, insülin seviyelerinin arttığı, serum AST ve ALT seviyelerinin düştüğü ayrıca, her 3 dozdaki çemen tohumu ekstresi veya glibenklamid uygulanan diyabetik sıçanlarda serum triaçilgliserol ve toplam kolesterolün önemli ölçüde azaldığı belirtilmiştir. İlavenen yine diyabetik sıçanlarda 0,5 g/kg çemen tohumu ekstresi ve glibenklamid gruplarında serum üre, ürik asit ve kreatinin seviyelerinde önemli ölçüde düşmeler olduğu, normal sıçanlarda ise bu parametrelerde değişiklik olmadığı ifade edilmektedir (Eidi, Eidi ve Sokhteh, 2007).

Çemen tohumu tozunun alloksan diyabetik, erkek, albino Wistar sıçanlarda (150 mg/kg vücut ağırlığı) antihiperglisemik ve antioksidatif potansiyelinin değerlendirildiği 30 günlük bir çalışmada, her grupta 5 sıçan olacak şekilde kontrol, diyabet, çemen tohumu sulu ekstresi (9 g tohum tozu/kg) grupları oluşturulduğu bildirilmiştir. Süre sonunda, diyabetik sıçanların

kan şekeri seviyelerinin 280 mg/dL'nin üzerine çıktığı, çemen tohumu grubu 90 mg/dL'ye düştüğü bildirilmiştir ($p<0,001$). Diyabetik sıçanların vücut ağırlıklarının deney sonunda 106 g bulunurken, çemen tohumu grubunda bu değer 126 g olarak tespit edildiği bildirilmiştir ($p<0,001$ ve $p<0,01$). Ayrıca çemen tohumu ekstresinin karaciğer, kalp ve böbreklerde glutatyon seviyelerini anlamlı şekilde artırdığı ($p<0,001$), TBARS seviyelerinin ise yine istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ($p<0,001$) azaldığı bildirilmiştir. Araştırmada çemen tohumunun kan glikoz seviyelerini kontrol ettiği, ayrıca diyabet kaynaklı oksidatif stresten kaynaklanan hasara karşı kalp ve böbrek gibi hayati organları koruma potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir (Tripathi ve Chandra, 2010).

Başka bir çalışmada ise çemen tohumunun dekoksasyonunun diyabetik sıçanlarda böbrek fonksiyonları üzerindeki antioksidan etkisinin incelenmesi amaçlandığı belirtilmektedir. Streptozotosinle diyabetik yapılan erkek Sprague-Dawley sıçanlardan deney (55 sıçan) ve kontrol (10 sıçan) grupları oluşturulduğu ifade edilmiştir. Deney grubundaki sıçanların rastgele 5 gruba bölünerek ilk grubun diyabetik kontrol olarak tasarlandığı, bir grubun 125 mg/kg/gün metformin grubu olduğu belirtilmiştir. Kalan gruplara farklı dozlarda (mg/kg/gün cinsinden düşük doz 440, orta doz 870, yüksek doz 1740) çemen tohumu ekstresinin 6 hafta uygulandığı belirtilmiştir. Çalışma sonunda böbrek/vücut ağırlığı (g/g) oranlarının kontrol grubunda 6,2, diyabetik kontrol grubunda 10,3, metformin grubunda 7,9 bulunduğu, çemen tohumu gruplarında ise dozla ters orantılı olarak azaldığı (9,8 ile 7,6 arasında) bildirilmiştir. Diyabetik hayvanların böbrek/vücut ağırlığı oranlarının kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0,05$), çemen tohumu ekstresi verilen diyabetik hayvanlarda bu oranın anlamlı şekilde azalarak metformin grubuna yaklaştığı ($p<0,05$) belirtilmiştir. Kontrol grubunda antioksidan enzimlerin (CAT ve SOD) aktiviteleri düşmüşken, malondialdehit (MDA) konsantrasyonları hem serumda hem de renal kortekste yüksek bulunmuş ($p<0,05$) ve bunun sıçanların oksidatif strese maruz kaldığını gösterdiği belirtilmiştir. Orta ve yüksek doz çemen tohumu ekstresi verilen gruplarda ise MDA konsantrasyonlarının anlamlı şekilde azaldığı, CAT ile SOD aktivitelerinin ise anlamlı şekilde arttığı ($p<0,05$), dolayısıyla çemen tohumunun oksidatif strese karşı koruyucu etki sağladığı belirtilmiştir. Metformin grubunda ise antioksidaz aktivitelerin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı ($p<0,05$), ancak serum CAT üzerinde belirgin bir etkinin olmadığı ifade edilmiştir. Diyabetik sıçanlarda kontrole göre idrarda anlamlı derecede yüksek çıkan ($p<0,05$) toplam 8-hidroksi deoksiguanozin miktarının, ekstre uygulanmasıyla metformin ile aynı düzeyde baskılandığı bildirilmiştir ($p<0,05$). Paralel olarak, diyabetik sıçanların renal korteksindeki DNA'daki 8-

hidroksi deoksiguanozin seviyelerinin belirgin şekilde arttığı ve bu artışların ekstrenin verilmesiyle doz bağımlı bir şekilde geri ($p<0,05$) çevrildiği ifade edilmiştir (Xue, Lei, Li ve Zhang, 2011).

Kumar ve arkadaşları çemen tohumunun diyabette beyindeki antioksidan etkisini sıçanlar üzerinde incelemiştir. Araştırmacılar her grupta 6 hayvan olmak üzere alloksan diyabetli dişi albino Wistar sıçanları kontrol, insülin (günlük 2 IU), %5 oranında çemen tohumu tozu sulu ekstresi içeren yem uygulanan grup olmak üzere gruplara ayırarak 21 günlük bir çalışma planlamıştır. Süre sonunda diyabetik sıçanlarda nörolipofuskin içeriği %76 oranında artarken insülin ve çemen tohumu gruplarında sırasıyla %28 ve %35 oranlarına düşmüş ($p<0,01$) ayrıca diyabetik sıçan beyinde glikoz taşıyıcı tip 4 (GLUT4) mRNA seviyelerinde %45 azalma olduğu belirtilmiştir ($p<0,01$). İnsülin ve çemen tohumu tedavi gruplarında ise GLUT4 mRNA seviyelerinin kontrol grubundaki seviyelere yakın olduğu ($p<0,05$) ayrıca kontrol grubunun beyin korteksinde GLUT4'ün nöronal membranda, diyabetik sıçanlarda ise sitoplazmada lokalize olduğu gösterilmiştir. İnsülin ve çemen tohumu tedavisi uygulanan gruplarda GLUT4 dağılımının kontrol seviyelerine yaklaştığı bildirilmiştir ($p<0,05$). Araştırmacılar çemen tohumu tedavisinin diyabetik sıçan beyinde meydana gelen değişiklikleri tersine çevirerek neredeyse normal seviyelere kadar getirdiğini göstermiştir (P Kumar, Kale ve Baquer, 2012) .

İnsülinin pozitif kontrol olarak kullanıldığı in vitro bir çalışmada farklı gruplara ayrılan insan böbrek hücrelerine ayrı ayrı çemen tohumu içerisinde yer alan başlıca etkili maddelerden 4-hidroksi izolösün (100 ng/mL), çemen tohumu sulu ekstresi (100 ng/mL) ve metformin (2 mM) uygulanmıştır. Normal ve hiperglisemik koşullar altında, çemen tohumu ekstresi, 4-hidroksi izolösün, insülin ve metformin uygulamasının insülin reseptör beta, protein kinaz B, glikojen sentez kinaz $3\alpha/\beta$ ve benzeri bazı parametrelerin çoğunda olumlu yönde anlamlı bir değişiklik sağladığı belirtilmiştir. Araştırmacılar elde ettikleri tüm sonuçları değerlendirdiklerinde çemen tohumu ekstresi ve 4-hidroksi izolösünün normoglisemik ve hiperglisemik koşullarda, metformin ve insüline benzer şekilde hepatoselüler karsinom (HepG2) hücrelerinde önemli biyokimyasal değişikliklere yol açtığını ifade etmiştir (Naicker, Nagiah, Phulukdaree ve Chuturgoon, 2016).

Jin ve arkadaşlarının çemen tohumunun diyabet üzerinde ve diyabetik nefropatideki koruyucu etkileri incelemek için Sprague-Dawley sıçanlarda streptozotosin ile diyabet oluşturup nefropatili sıçanları 10'arlı 3 gruba ayırdıklarını belirtmiştir (sağlıklı sıçanlardan

oluşan kontrol grubu, deney grubu ve diyabetli kontrol grubu). Deney grubuna 12 hafta boyunca 9 g/kg/gün tohum tozunu uyguladıklarını ifade etmişlerdir. Çalışma sonunda serum glikoz seviyelerinin kontrol grubunda 6,1 mmol/L, diyabetli kontrol grubunda 18,1 mmol/L iken, deney grubunda kontrol grubuna yakın (7,4 mmol/L) olarak çıktığı belirtilmiştir. Böbrek fonksiyonları albüminüri, glikolize hemoglobin (HbA1c), dimetilformamit, kan üre azotu, serum kreatinin ve potasyum iyodür gibi göstergelerle değerlendirilmiş ve diyabetli kontrol grubuna göre deney grubunda bu değerlerin düştüğü (albüminüri 17 mg/gün'den 10'a; HbA1c %13'ten %8'e; dimetilformamit 2,9 mmol/L'den 2,1'e; üre azotu 18 mmol/L'den 9'a; kreatinin 52 mmol/L'den 25'e; potasyum iyodür 5,9 g/g'dan 4,7'ye) belirtilmektedir. Ayrıca diyabetli kontrol grubunda belirgin bir renal disfonksiyon, hücre dışı matris birikimi, patolojik değişiklik ve oksidatif stres bildirilirken, bu belirtilerin çemen tohumu uygulamasıyla azaldığı ve çalışılan diğer bazı parametrelerde de olumlu yönde değişimler bulunduğu, dolayısıyla çemen tohumunun diyabette nefropati gelişimini öneleyebileceği bildirilmiştir (Jin ve diğerleri, 2014).

Toplam 150 albino Wistar ırkı sıçan üzerinde çemen tohumunun metanol ekstresi ile yapılan bir çalışmada hayvanlarda önce streptozotosin ile diyabet oluşturulduğu belirtilmiştir. Bunlardan 3 gruba 4 hafta boyunca oral olarak farklı dozlarda (200 mg/kg, 300 mg/kg ve 400 mg/kg) çemen tohumu metanol ekstresi, bir gruba ise referans olarak glibenklamid (10 mg/kg) verildiği bildirilmiştir. Tedavi süresi sonunda diyabetli kontrol grubunda 4 hafta sonunda kilo kaybı yaşandığı, 300/400 mg/kg dozlarındaki deney gruplarında vücut ağırlığının diyabetli kontrol grubuna göre önemli ölçüde arttığı ($p<0,05$), buna mukabil 200 mg/kg dozda kaydadeğer bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Deneyin 3. haftasının sonunda kan glikoz seviyesinin diyabetli kontrol grubu, 400 mg/kg ekstre uygulanan deney grubu ve glibenklamid grubunda sırasıyla 261 mg/dL, 214 mg/dL ve 193 mg/dL olarak tespit edildiği ifade edilmiştir ($p>0,05$). Ayrıca, yine ekstre 400 mg/kg doz uygulanmasının serum HDL, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), LDL, kolesterol ve trigliserit değerlerini normal seviyelere indirdiği görülebilmektedir (Abduallah, Ahmed, Bajaber ve Alalwiat, 2023).

Antihiperlipidemik etkisi

Çemen tohumundan hazırlanan %12,5 steroidal saponozit, %4,8 serbest amino asit ve %0,002 3-hidroksi-4,5-dimetil-2(5H)-furanon içeren etanollü ekstre, erkek Wistar sağlıklı

sıçanlara 10 mg/300 g veya 100 mg/300 g dozlarında 21 gün boyunca uygulanan bir çalışmanın sonunda, 10 mg/300 g grubunda gıda alımı ilk günden itibaren artış göstererek, 3. günde 37 g/24 saat seviyesine ulaştığı ve kontrol grubuna göre %20 arttığı belirtilmiştir. Yüksek doz (100 mg/300 g) uygulanan grupta gıda alımındaki artışın anlamlı olmadığı, su tüketiminin tüm gruplarda benzer seviyelerde kaldığı ifade edilmiştir. Vücut ağırlığındaki artışın ilk hafta kontrol ve deney grupları için benzer bulunduğunu, ikinci hafta ise 10 mg/300 g uygulanan grupta kontrole göre anlamlı şekilde daha yüksek çıktığı belirtilmiştir ($p<0,05$). Çemen tohumunun kan insülin seviyesini 5,9 ng/mL yükselttiği, toplam kolesterol seviyesini 1,5 mmol/L'ye düşürdüğü, HDL serbest kolesterol seviyesini 0,3 mmol/L'ye yükselttiği, VLDL-LDL toplam kolesterol seviyesini 0,6 mmol/L'ye düşürdüğü bildirilmiştir ($p<0,05$). Araştırmacılar sıçanlardaki beslenme davranışını inceleyerek, çemen tohumu ekstresinin düzenli olarak uygulamasının sıçanlarda yem tüketimini ve yemek yeme motivasyonunu artırdığını, ayrıca hipokolesterolemi ve hiperinsülinemiye neden olduğunu rapor etmiştir (P. Petit ve diğerleri, 1993).

Çemen tohumunun patentli bir ekstresinin in vitro ortamda 50 µg/mL konsantrasyonda 3T3-L1 ve HepG2 hücrelerine uygulandığı bir çalışmada, ekstreinin 3T3-L1 hücrelerinde yağ birikimini inhibe ederek adipojenetik faktörleri, yani PPAR- γ , sterol regülatör eleman bağlanma proteini 1C (SREBP1C) ve Sitozin-Sitozin-Adenin-Adenin-Timin element bağlayıcı proteinin ekspresyon düzeylerini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca HepG2 hücrelerinde tedavi sonunda hücresel trigliserit ve kolesterol seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldüğü ($p<0,05$), düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ekspresyonunu artırarak LDL alımını teşvik ettiği kayıtlıdır. Aynı çalışmada araştırmacılar aynı ekstreinin hiperlipidemi üzerindeki etkisini değerlendirmek için 10'ar hiperlipidemik erkek fare içeren plasebo, 1,5 mg/kg/gün veya 15 mg/kg/gün dozda ekstre uygulanan deney gruplarının yanı sıra, 5 sağlıklı erkek fareden oluşan kontrol grubu oluşturarak in vivo çalışma tasarladıklarını bildirmektedir. Tedavinin 15 gün sürdüğü ve süre sonunda hiperlipidemik farelerde çemen tohumunun 1,5 mg/kg/gün ve 15 mg/kg/gün dozda uygulanmasıyla serum trigliserit, toplam kolesterol, LDL ve vücut ağırlığının sırasıyla %22 ve %27, %12 ve %15, %20 ve %31, %2 ve %9 oranında azaldığı olduğu belirtilmiştir (Vijayakumar, Pandey, Mishra ve Bhat, 2010).

Reddy ve Srinivasan çemen tohumu tozunun gıdalarla birlikte alındığında safra taşı oluşumunu önleyici etkisini 10 haftalık bir deneyle araştırmıştır. Bunun için Wistar ırkı erkek sıçanlar 10'arlı gruplara bölünerek standart yem verilen kontrol, %12 oranında çemen

tohumu tozu içeren yem verilen grup, yüksek yağlı yemle beslenen grup ve %12 oranında çemen tohumu tozu + yüksek yağlı yemle beslenen grup oluşturulduğu belirtilmiştir. Çemen tohumu içeren yemle beslenen gruplarda safranin kolesterol içeriğinin %71, toplam protein içeriğinin %58, glikoproteinlerinin %28, lipid peroksidlerinin %14 oranında azaldığı, kolesterol doygunluk indeksinin 1,98'den 0,75'e düştüğü, safra akış hızının %20 arttığı, kolesterol kristalleşme süresinin uzadığı ve kolesterolün veziküler formunu %65 oranında azaldığı ifade edilmiştir. Yüksek yağlı yemle beslenen gruba göre tedavi grubunda sadece safra fosfolipit ve toplam safra asiti içeriklerinin sırasıyla %33 ve %49 oranlarında artış gösterdiği belirtilmiştir (Reddy ve Srinivasan, 2011).

Ramulu ve arkadaşları çemen tohumundan galaktomannanca zengin çözünebilir lif elde ettikten sonra, her iki cinsiyetteki obez sıçanlar üzerinde etkilerini araştırmak üzere 9 hafta olarak planladıkları çalışmalarında %10 veya %20 çemen tohumu ekstresi, %2,5 veya %5 galaktamannan ve kontrol grubu olmak üzere 5 deney grubu oluşturmuştur. Deney sonunda serum trigliserit seviyelerinin tüm deney gruplarında %12 ile %14 arasında azaldığı, kontrol grubunda ise %45 oranında arttığı belirtilmiştir. İlaveten %10 çemen tohumu ekstresi uygulanan dişi sıçanlarda bu azalmanın %31 seviyesinde görüldüğü, diğer deney gruplarında %25 oranında bulunduğu, kontrol grubunda ise %16 artışın tespit edildiği yazılıdır (Ramulu, Giridharan ve Udayasekhararao, 2011).

Sağlıklı ve yüksek kolestrollü erkek Wistar sıçanlarda çemen tohumu ve sarımsağın kan yağları üzerindeki etkilerini görmek üzere bir çalışma tasarlandığı görülmektedir. Deneyde kontrol grubu (standart yem), %10 çemen tohumu tozu içeren yemle beslenen grup, %2 sarımsak tozu içeren yemle beslenen grup, %10 çemen tohumu tozu +%2 sarımsak tozu içeren yemle beslenen grup olmak üzere 6'şar hayvandan oluşan 4 deney grubu oluşturulduğu anlaşılmaktadır. Yukarıdaki gruplara ilaveten, standart yem yerine yüksek kolestrollü yemin yer aldığı (%0,5 kolesterol ve %0,125 safra asitleri) 4 deney grubunun daha oluşturulduğu ve çalışmanın 8 haftalık planlandığı belirtilmektedir. Çalışmanın son haftasında tüm gruplara izoproterenol (80 mg/kg) kullanılarak miyokard enfarktüsü indüklendiğinden bahsedilmektedir. Çalışma sonunda yüksek kolestrollü yem verilen kontrol grubunun serum laktat dehidrogenaz düzeyinin 1,24 kat arttığı, çemen tohumu grubunun %44, sarımsak grubunun %18, kombine deney grubunun %66 oranında azaldığı belirtilmiştir. Kreatinkinaz-miyokart bandı aktivitesinin yüksek kolestrollü yem verilen kontrol grubunda %66 arttığı, çemen tohumu ve sarımsak gruplarında sırasıyla %36 ve %46,

kombine kullanımda ise %56 oranında azaldığı kayıtlıdır. Yüksek kolesterolli yem verilen kontrol grubunda ALT ve AST aktivitelerindeki artışların sırasıyla %126 ve %196 oranında bulunduğu; ALT aktivitesindeki artışın çemen grubunda %15 ve sarımsak grubunda %10 oranında azaldığı, kombine tedavide bu oranın çok daha yüksek olduğu (%70) belirtilmiştir. Lipit profili analizlerinde, izoproterenol uygulamasının serum kolesterol, LDL ve trigliserit düzeylerini artırdığı, çemen tohumu ve sarımsak uygulanmasının bu artışları sınırladığı, kombinasyon tedavisinin ise en etkili sonuçları verdiği yazılıdır. İzoproterenolün serum fosfolipit düzeyleri üzerindeki %65 ve %58'lik azaltıcı etkisinin, çemen tohumu ve sarımsak ile kısmen önlendiği, kombinasyon tedavisinin ise neredeyse tamamen engellediği belirtilmektedir. Benzer şekilde kolesterol oranı, aterojenik indeks artışlarının tedavi gruplarında azaldığı ve kombinasyon tedavisiyle en yüksek etkinin görüldüğü anlaşılmaktadır. Yine fosfolipit düzeylerindeki azalmanın çemen tohumu ve sarımsak gruplarında kısmen, kombine uygulama ile büyük oranda önlendiği belirtilmiştir. Histolojik analizlerde, izoproterenol ile indüklenen miyokardiyal hasarın çemen tohumu ve sarımsak tedavisiyle azaldığı, kombine tedavi ile en az hasarın görüldüğü anlaşılmaktadır (Mukthamba ve Srinivasan, 2015).

Antiobesite etkisi

Çemen tohumu sulu ekstresinin yüksek yağlı beslenme sonucu obez hale getirilen sıçanlarda yağ birikimi ve dislipidemi üzerindeki inhibitör etkisi araştırılmıştır. Her grupta 10 dişi Wistar ırkı sıçanın kullanıldığı çalışmada, standart pellet yemle beslenen kontrol grubu ve kısıtlama olmaksızın yüksek yağlı yemle beslenen deney grupları oluşturulduğu ifade edilmiştir. Deney gruplarına 28 gün boyunca sırasıyla 0,5 g/kg veya 1,0 g/kg çemen tohumu sulu ekstresi veya orlistat (10 mg/kg) uygulandığı belirtilmiştir. Çalışma sonunda yüksek yağlı yemle beslenen grupta pek çok parametrede (vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, kan basıncı, beyaz yağ dokusu, organ ağırlıkları, kan şekeri, serum insülini, leptin, insülin direnci testi indeksi, serum lipaz, laktat dehidrogenaz, AST ve ALT seviyeleri) artış görüldüğü, deney gruplarında ise tüm bu değerlerin normal seviyelerde bulunduğu belirtilmiştir ($p<0,01$). Yine obez hayvanların yer aldığı kontrol grubunda lipojenik enzim seviyeleri ve oksidatif stres belirteçlerinin seviyeleri artarken, antioksidan enzim seviyelerinde azalma olduğu belirtilmiştir. Deney gruplarında TBARS seviyeleri azalırken antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı anlaşılmaktadır. Kontrol grubunun karaciğer hücrelerinde lipit birikimi ve yağlı dejenerasyonun görüldüğü, deney gruplarında bunların azaldığı anlaşılmaktadır.

Ayrıca droğun yağ dokusunda leptin seviyelerini azaltarak iştahı düzenlediği de bildirilmiştir (Parveen Kumar, Bhandari ve Jamadagni, 2014).

Antitümör ve antikanser etkileri

Çemen tohumu tozunun Erkek albino Wistar sıçanlarda 1,2-dimetilhidrazin ile oluşturulan kolon kanserine karşı etkisinin incelendiği bir çalışma tasarlandığı bildirilmiştir. Her grupta 30 sıçan kullanılan çalışmada hayvanlar toplam 4 gruba ayrıldığı görülmektedir. Sağlıklı hayvanlardan oluşan ve herhangi bir şey uygulanmayan grup, ekstre uygulanan sağlıklı hayvanlar (30 hafta 2 g/kg dozda çemen tohumu tozunun yeme karıştırılarak), kontrol grubu (15 hafta boyunca 20 mg/kg 1,2-dimetilhidrazin) ve deney grubu (15 hafta 20 mg/kg 1,2-dimetilhidrazinle birlikte 30 hafta boyunca yeme karıştırılarak 2 g/kg dozda çemen tohumu). Çalışma sonunda kontrol grubunda vücut ağırlığının hiçbir şey uygulanmayan sağlıklı hayvanlara göre önemli bir azalma gösterdiği, 1,2-dimetilhidrazin + çemen tohumu uygulanan deney grubunda ise vücut ağırlığında iyileşme görüldüğü ifade edilmiştir. Ayrıca 1,2-dimetilhidrazin uygulanan deney grubunda kolon tümörü insidansı %93, karaciğer ve kolon içerisindeki β -glukuronidaz aktivitesi 117 mg/dak/mg ve 143 mg/dak/mg protein iken, 1,2-dimetilhidrazin + çemen tohumu uygulanan deney grubunda bu oranlar sırasıyla %17, 95 mg/dak/mg ve 81 mg/dak/mg protein olduğu belirtilmiştir (Devasena ve Menon, 2003).

Çemen tohumunun kanserde profilaktik ve terapötik etkisini incelemek üzere tasarlanan bir çalışmada erkek (F344) sıçanlar kontrol (30 sıçan) ve deney gruplarına (10'ar sıçan) ayrıldıktan sonra deney gruplarına %1 çemen tohumu tozu, %0,05 veya %0,1 diosgeninin bir hafta süresince uygulandığı, ardından tüm gruplara kolon kanseri oluşturmak üzere azoksimetan enjekte edildiği belirtilmiştir (15 mg/kg vücut ağırlığı). Kanser ilerleme aşamasındaki etkileri görmek için azoksimetan enjeksiyonundan 4 hafta sonra kontrol grubunda bulunan 30 sıçanın 3 eşit gruba bölünerek yeni kontrol grubu, yeni %1 çemen tohumu tozu verilen grup ve %0,1 diosgenin verilen grup olarak belirlendiği ve deneye 4 hafta daha devam edildiği belirtilmiştir. Kanser başlangıcı çalışmalarında kontrol grubuna kıyasla, çemen tohumu, %0,05 ve %0,1 diosgenin deney gruplarında, toplam kolonik aberan kript odaklarını sırasıyla %32, %24 ve %42 oranında ($p \leq 0,001-0,0001$) azaldığı, çok kriptli odak sayısının ise yine aynı sırayla %38, %20 ve %36 oranında azaldığı ($p \leq 0,001$) ifade edilmiştir. İlerleme aşamasında ise toplam kolonik aberan kript odaklarının çemen tohumu deney grubunda %33 ($p \leq 0,001$) ve diosgenin (%0,1) deney grubunda %39 ($p \leq 0,0001$)

oranında azalma görüldüğü, ilerleme aşamasındaki kanser durumunda deney gruplarında kontrol grubuna kıyasla çok kriptli odaklarda anlamlı bir azalma ($p \leq 0,001$) sağlandığı ifade edilmiştir (Raju, Patlolla, Swamy ve Rao, 2004).

Çemen tohumunun dişi Wistar sıçanlarda 7,12-dimetilbenz (α)-antrasen ile indüklenmiş meme kanseri karşısında potansiyel koruyucu etkisini göstermek için bir çalışma yapılmıştır. Kontrol grubuna 20 mg 7,12-dimetilbenz (α)-antrasen, deney grubuna ise önce 7 gün boyunca zeytinyağı içinde çözünmüş çemen tohumu sulu ekstresi daha sonra 20 mg 7,12-dimetilbenz (α)-antrasen verildiği belirtilmiştir. Kontrol ve deney gruplarına 110 gün boyunca 7,12-dimetilbenz (α)-antrasen uygulandıktan sonra oluşan tümörler incelenerek karsinom insidansının kontrol grubunda %80, deney grubunda ise %40 oranında bulunduğu gösterilmiştir. İlk tümörlerin her iki grupta da 5. haftada ortaya çıktığı ve tümör insidansının, deney süresince zamanla arttığı belirtilmiştir. Deney grubunda her hayvanda ortalama 2 tümör oluştuğu ve tümör ağırlığının ortalamasının 3 g olduğu, kontrol grubunda ise her hayvanda ortalama 3,5 tümör oluştuğu ve tümör ağırlığının ortalamasının 5 g olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar çemen tohumu ekstresinin 7,12-dimetilbenz (α)-antrasen ile indüklenen meme kanseri ilerlemesini yavaşlattığını ve tümör oluşumunu etkilediğini düşünmektedir (Amin, Alkaabi, Al-Falasi ve Daoud, 2005).

İnsan akut miyeloblastik lösemi hücre dizilerine 1,0-16,0 $\mu\text{g/mL}$ arası farklı konsantrasyonlarda çemen tohumunun alkollü ekstresi uygulanmıştır. Çalışma sonunda anlamlı bir apoptoz ilerlemesi görülmediği, ayrıca uygulamanın normal lenfositlerin sayısını ve morfolojisini değiştirmedeği bildirilmiştir. Sitotoksikite yönünden değerlendirildiğinde kontrol grubunda 48 saat sonunda 290 hücre/ μL bulunurken, 1,0-16,0 $\mu\text{g/mL}$ arası çemen tohumu uygulaması sonucunda 87-273 hücre/ μL olduğu bildirilmiştir (Alizadeh ve diğerleri, 2009).

Chatterjee ve arkadaşları, iki aşamalı fare deri karsinogenezinin önlenmesinde tohumun metanol ekstresinin kemopreventif potansiyelini incelediklerini bildirmiştir. Hayvanlara çeşitli karsinogenik süreç aşamalarında ekstre uygulandıktan sonra ekstrenin deri papillomalarının toplam sayısını, tümör verimini ve tümör yükünü azalttığı bildirilmiştir (Sreemoyee Chatterjee, Kumar ve Kumar, 2012).

Çemen tohumu yağının kanser hücre dizileri [insan epidermoid kanser hücresi (HEp-2), insan meme adenokarsinomu (MCF-7), insan amniyotik epitel hücreleri (WISH)] ve normal hücre dizisi [Afrika yeşil maymun böbrek hücreleri (Vero)] üzerindeki etkilerinin

araştırılması için tasarlanan bir çalışmada, tüm hücrelerin 10-1000 µg/mL çemen tohumu yağına 24 saat boyunca maruz bırakıldığı belirtilmiştir. Çemen tohumu yağından 1000 µg/mL uygulandığında 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazol bromür (MTT) analiziyle hücre canlılığı, HEp-2 hücrelerinde %55, MCF-7 hücrelerinde %67, WISH hücrelerinde %75 ve Vero hücrelerinde %86 olarak; nötral kırmızı alımı (NRU) testinde ise HEp-2 hücrelerinde %58, MCF-7 hücrelerinde %64, WISH hücrelerinde %76 ve Vero hücrelerinde %85 olarak bulunduğu ifade edilmiştir. Araştırmacılar çemen tohumu yağının hücre canlılığını önemli ölçüde azalttığını ve hücre morfolojiyi doza bağlı bir şekilde değiştirdiğini bildirilmiştir (Al-Oqail ve diğerleri, 2013).

Bir diğer çalışmada çemen tohumunun %80 glikozit içeren standardize edilmiş ekstresinin 0,0001 mg/mL kadar düşük konsantrasyonlarda MCF-7 hücrelerinde sitotoksikite gösterdiği bildirilmiştir. Çemen tohumu 0,1 ve 0,01 ng/mL ekstreleri D₃ vitamini (100 nM) ile MCF-7 hücre hattına uygulandığında, 48 saat sonunda %98,48 ve %95,60 hücre canlılığı gösterdiği belirtilmiş olup, ekstrenin çeşitli konsantrasyonlarındaki hücre canlılık oranları şöyle sıralanmıştır: 0,5 mg/mL, %3,95; 0,25 mg/mL, %17,71; 0,125 mg/mL, %56,62; 0,06 mg/mL, %79,44; 0,03 mg/mL %89,37; 0,016 mg/mL, %96,05. Görülebildiği gibi konsantrasyon azaldıkça hücrelerin canlılık oranı artmaktadır (Aswar, Nimse ve Thakurdesai, 2024).

Bir diğer çalışmada çemen tohumunun metanol ekstresi 100-2000 µg/mL konsantrasyon aralığında HepG2 hücre hattına uygulanmış ve antikanser etkisi değerlendirilmiştir. Uygulamadan 48 saat sonra hücre canlılığının MTT testi ile değerlendirildiği, IC₅₀ değerinin 1000 µg/mL olarak belirlendiği, 1000 µg/mL üzerindeki konsantrasyonlarda tüm hücrelerin eliminasyonunun gerçekleştiği belirtilmiştir. Çemen tohumu ekstresinin farklı konsantrasyonlarda 48 saat boyunca HepG2 hücrelerinde doza bağlı olarak etkisinin tümör protein 53, b-hücreli lenfoma 2 ile ilişkili X proteini, çoğalan hücre nükleer antijeni alımı ve kaspaz-3 aktivasyonu aracılığıyla gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Ayrıca kullanılan tohum ekstresinin GC-MS analizi ile içerisinde skualen ve naringenin de dahil olmak üzere on dört sekonder metabolit bulunduğunun tespit edildiği belirtilmiştir (Khalil ve diğerleri, 2015).

Kurutulmuş çemen tohumu ve filizlenmiş çemen tohumu sulu ekstrelerinin MCF-7 ve pankreas kanseri (AsPC-1) hücreleri üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmada, MCF-7 hücrelerinde kurutulmuş çemen tohumu ekstresinin 50–100 µg/mL ($p<0,05$) ve 110–200 µg/mL ($p<0,01$) konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı inhibe edici etki

göstermekle birlikte, filizlenmiş tohumlardan hazırlanan ekstrenin 10–200 µg/mL konsantrasyon daha yüksek ($p<0,001$) inhibe edici etki gösterdiği belirtilmiştir. Kuru tohum ekstresi için IC_{50} değeri 100-110 µg/mL, filizlenmiş tohum ekstresi için 40-50 µg/mL olarak bildirilmiştir. Pankreas kanseri hücreleri üzerinde her iki ekstre de 10–200 µg/mL ($p<0,001$) aralığında inhibe edici etki gösterirken, IC_{50} değeri kurutulmuş tohum ekstresi için 130-140 µg/mL, filizlenmiş tohum ekstresi için 90-100 µg/mL olarak tespit edilmiştir. Ekstrelerin 10–200 µg/mL konsantrasyonlarında uygulanmasıyla kanser hücrelerinde kaspaz-3, kaspaz-6 aktivitesinin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttığı görülebilmektedir ($p<0,001$). Ayrıca filizlenmiş tohum ekstresinin, kurutulmuş tohum ekstresine göre daha çok hücre hasarına yol açtığı bildirilmiştir. Filizlenmiş çemen tohumu ekstresinde sekonder metabolit miktarlarının, kuru tohuma kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür (tanen %173,2, saponozit %120, trigonellin %90,6, fenolik bileşikler %80,7, alkaloid %68,8 ve flavonoid %70,1 oranında) (Abas ve Naguib, 2019).

Adaptojenik, androjenik vb etkisi

Wistar erkek sıçanlar 12'şerli gruplara ayrılarak çemen tohumunun (%15,84 oranında 4-hidroksi izolösin, %21,88 oranında trigonellin ve %15,94 oranında flavonoid içeren) standardize edilmiş ekstresinin farklı dozlarda (20 mg/kg, 30 mg/kg ve 60 mg/kg) uygulandığı sıçanların 28 gün boyunca koşu bandında artan hızla yorulana kadar egzersiz yapmalarının sağlandığı ifade edilmiştir. Çalışmada ayrıca kontrol grubuna 10 mL/kg distile su, pozitif kontrol grubuna ise L-arginin (308 mg/kg) verildiği bildirilmiştir. Deney sonunda yorgunluk süresi L-arginin grubunda %6,3, çemen tohumu gruplarında ise artan dozlar için sırasıyla %5,9, %8,9 ve %12,1 oranında uzadığı, grupların vücut ağırlıkları arasında anlamlı bir artış görülmediği, buna karşılık gıda ve su tüketiminde deney gruplarının hepsinde anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir. L-arginin ve çemen tohumu deney gruplarının organ ağırlıklarındaki artışı ve kas glikojenindeki azalmayı önemli ölçüde ($p<0,001$) ve doza bağımlı olarak önlediği ifade edilmiştir. Kontrol grubu kalp örneklerinde hipertrofiye işaret eden ventrikül kalınlığı artışının görüldüğünden, L-arginin ve çemen tohumu (30 mg/kg ve 60 mg/kg) kalp örneklerinde kolajen birikiminin önemli ölçüde azaldığından bahsedilmektedir. Araştırmacılar çemen tohumu ekstresinin organ fonksiyonlarında (kalp, akciğerler, böbrek ve karaciğer), metabolik süreçlerde (karbonhidratlar, proteinler ve lipitler) egzersiz kaynaklı değişiklikleri önlediğini, ayrıca

iskelet kasının glikojen içeriğini patolojik değişikliklere neden olmadan koruduğunu bildirmiştir (Thakurdesai, Deshpande, Nimse ve Sathiyanarayanan, 2024).

Çemen tohumunun %80 glikozit içeren standardize edilmiş ekstresi 10 mg/kg ve 35 mg/kg dozlarda erkek Wistar farelere androjenik etkilerinin araştırılması için oral olarak 28 gün uygulandığı bir çalışmada, kontrol grubuna 10 mL/kg distile su, referans grubuna ise iki haftada bir 10 mg/kg testosteron verildiği belirtilmiştir. Deney sonunda testosteron grubunda kontrol grubuna kıyasla vücut ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) bir artış gözlemlendiği (%8,2), deney gruplarının vücut ağırlığında ise sırasıyla doza bağlı olarak %6,2 ve %13,2 oranında yine istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) artış gözlemlendiğinden bahsedilmektedir. Deneyde 35 mg/kg ekstre uygulanan grupta seminal vezikül ve levator ani kası ağırlıklarında anlamlı artışlar gözlemlendiği, ancak prostat bezinde herhangi bir değişiklik olmadığı, 10 mg/kg deney grubunda ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir artış görülmediği ifade edilmiştir. Testosteron ve 35 mg/kg çemen tohumu gruplarında serum testosteron seviyelerinin, sperm sayılarının ve penil nitrik oksit konsantrasyonlarının kontrol grubuna kıyasla yine anlamlı bir artış gösterdiği anlaşılmaktadır. Tohum ekstresinin, intrakavernöz basıncı artırdığının ancak kan basıncı, kalp hızı gibi normal kardiyovasküler parametreleri koruduğunun belirtildiği çalışmada in vitro çalışmaların da yapıldığı görülmektedir. Çemen tohumu ekstresinin 10 µg/mL ve 20 µg/mL konsantrasyonlarda 5α-redüktaz enzimi üzerinde inhibisyon potansiyelinin çalışıldığı ve enzimi konsantrasyona göre sırasıyla %48,5 ve %50,0 oranında inhibe ettiği belirtilmiştir. Araştırmacılar tohum ekstresinin testosteron metabolizması inhibisyonu yoluyla önemli androjenik ve spermatojenik etkiler sergilediğini, kardiyovasküler sistem üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını ifade etmiştir (Aswar ve diğerleri, 2024)

Toksisite Çalışmaları

Çemen tohumunun toksisitesini değerlendirmek için 48 adet Wistar ırkı sıçan 6'şarlı 8 gruba bölünerek akut toksisite testi için 0,05/0,30/2,00 g/kg veya 5,00 g/kg dozlarda metanollü ekstre tek seferde dâhilen uygulanmıştır. Subakut toksisite testi için ise 28 gün boyunca 1/2/3 g/kg/gün dozlarda dahilen metanollü ekstre verilmiştir. Akut toksisite testinde, 14 gün boyunca sıçanlarda ölüm, davranış değişikliği, solunum ve sindirim sistemi değişiklikleri, ishal, uyuşukluk, koma, titreme, kasılma gibi zehirlenme belirtilerinin görülmediği, subakut toksisite testinde deney grubunda kontrole göre anlamlı kilo artışı olduğu, ekstrenin çalışılan

hematolojik (hemoglobın, hematokrit, alyuvar, lenfosit, platelet gibi) parametrelerde bir değişikliğe sebep olmadığı ifade edilmiştir. Makroskopik incelemelerde hayati organlarda (karaciğer, böbrek gibi) herhangi bir değişiklik görülmediği, histolojik incelemelerde 3 g/kg dozda karaciğerde yağ birikiminde ve hepatosit çekirdeklerinde artış olduğu belirtilmiştir. Araştırıcılar elde ettikleri sonuçların ışığında emen tohumu ekstresinin yüksek dozlarda bile genellikle iyi tolere edildiğini, ancak kronik kullanımda dikkatli olunması gerektiğini belirtmiştir (I. Hinad ve diğerleri, 2023)

2.4.2. Klinik alışmalar

emen tohumunun insdanlar üzerindeki tıbbi etkilerini ve güvenirliğini değerlendirmek amacıyla birçok klinik çalışma yapılmıştır. Bu alışmalar kendi içinde sınıflandırılarak aşağıda özetlenmiştir.

Alzheimer zerine etkisi

İran’da yaşlı bakımevinde hafif ve orta bellek bozukluğuna sahip 78 Alzheimer hastası üzerinde randomize kontrollü çalışma planlayarak emen tohumu sulu ekstresinin hafıza, depresyon, yaşam kalitesi, kan basıncı ve serum MDA ile toplam antioksidan kapasite (TAC) seviyeleri üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bildirilmiştir. Bunun için 4 ay boyunca deney grubundaki 38 hastaya 500’er mg emen tohumu sulu kuru ekstresi ve kontrol grubundaki 40 hastaya plasebo verildiği, ayrıca tüm katılımcılara donepezil (2×5 mg) ve sertralin (1×50 mg) içeren tedavinin uygulandığı belirtilmiştir. Katılımcıların %65,9’unun kadın ve ortalama yaşlarının 72 olduğu ifade edilmiştir. Klinik demans düzeyi değerlendirme leği sonuçlarına göre deney grubunun puanının 7, plasebo grubunun ise 12 olduğu ve emen tohumunun demans düzeyini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0,001$) azalttığı vurgulanmıştır. Deney grubunda plaseboya kıyasla TAC seviyesinde önemli bir artış, MDA seviyesinde ise azalma tespit edildiği ($p<0,001$) bildirilmiştir. Ayrıca çalışmanın başlangıcına kıyasla Alzheimer hastalarında emen tohumu ekstresi takviyesinin, hafıza, yaşam kalitesi, kan basıncı ve seçici oksidatif indeks seviyeleri üzerinde olumlu etkiler gösterdiği ($p<0,001$) belirtilmiştir (Foroumandi ve diğerleri, 2023).

Ağrı üzerine etkisi

Hayvanlar üzerinde çemen tohumunun antinosiseptif etkilerinin görülmesi üzerine, insanlarda kasık fıtığı ameliyatı geçiren 79 hastayla çift kör plasebo kontrollü, randomize çalışma ile ağrı üzerindeki etkilerinin araştırılmasının planlandığı bildirilmektedir. Bunun için etanollü (%80) çemen tohumu ekstresi ile özel olarak bir dermal polimer yama geliştirildiği ifade edilmiştir. Kasık fıtığı ameliyatı olan hastalar gruplara ayrılarak ameliyat sonrası 27 hastaya çemen tohumu ekstresi içeren dermal yama, pozitif kontrol olarak 24 hastaya %1 diklofenak içeren dermal yama ve 28 hastaya plasebo uygulaması yapıldığı bildirilmiştir. Katılımcılarda yaş, cinsiyet ve ağırlık açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ($p>0,05$) fark bulunmadığı ifade edilmiştir. Deney grubunun, ameliyattan sonraki 1 saat ($p<0,005$) ve 6 saat ($p<0,001$) içinde plasebo ve kontrol gruplarına kıyasla önemli ölçüde daha az ağrıdan bahsettiği, diklofenak grubundaki hastaların ameliyattan sonra 6 saatten 24 saate kadar plaseboya kıyasla daha az ağrı hissettiği bildirilmiştir ($p<0,05$). Deney grubundaki ağrı skorunun plasebo grubuna kıyasla 24 saate kadar anlamlı derecede farklı olduğu, hastalarda ortalama morfin talebinin deney grubunda 5, kontrol grubunda 6 ve plasebo grubunda 9 hasta olarak bildirilmiştir ($p=0,003$). Diklofenak talebi açısından deney grubunda kontrol grubuna kıyasla önemli bir azalma görüldüğü ($p=0,025$), plasebo ve kontrol grubu arasında ise anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) ifade edilmiştir. Kusma ve bulantının en az kontrol grubu hastalarında (7) görüldüğü, bunu deney (8) ve plasebo (12) gruplarının takip ettiği, ancak farkların istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,22$) bulunmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar bulguların ışığında çemen tohumunun potansiyel bir doğal analjezik olarak kullanılabileceğini ileri sürmüştür (Ansari ve diğerleri, 2019).

Kadın hastalıkları üzerine etkisi

Çemen tohumu ekstresi (%40 furostanolik saponozitle zenginleştirilmiş) içeren kapsül formundaki ticari bir ürünün, polikistik over sendromu tanısı konulmuş 18-45 yaş arasındaki 50 premenopozal kadın üzerindeki etkisini değerlendirmek için açık etiketli randomize bir pazarlama sonrası gözlem çalışması tasarlanarak kadınlara 90 gün boyunca 2×500 mg/gün verildiği belirtilmiştir. Deneye katılanların yaklaşık %46'sında kist boyutlarında düşüş olduğu, %36'sında ise kistlerin tamamen kaybolduğu, hastaların %71'inin düzenli menstrüal sikluslarına döndüğü, %12'sinin ise tedavi sonrası gebelik elde ettiği bildirilmiştir. Luteinize edici hormon ve folikül uyarıcı hormon seviyelerinin başlangıç değerlerine göre önemli

oranda arttığı, böylelikle ürünün yumurtalık hacmi ve kist sayısında önemli azalmalar sağladığı iddia edilmiştir (Swaroop ve diğerleri, 2015). Aynı ürünle 2022 yılında randomize ancak bu kez çift körlü ve plasebo kontrollü piyasa gözlem çalışması tasarlanarak, 12 hafta boyunca deney grubundaki 113 kadına günde 2'şer kapsül (500'er mg), plasebo grubundaki 95 kadına ise aynı renk ve şekilde boş kapsül verildiği bildirilmiştir. Araştırma sonunda deney grubundaki kadınların yumurtalıklarında kist sayısında sağ tarafta %37 ve sol tarafta %38 azalma görüldüğü, plasebo grubunda sırayla %16 ve %21 artış görüldüğü bildirilmiştir. İlaveten yumurtalık hacminde deney grubunda sağ tarafta %33 ve solda %40 azalma, plasebo grubunda ise sağ tarafta %20 ve sol tarafta %23 artış görüldüğü belirtilmiştir. Deney grubunda düzensiz menstrüel döngü gösterenlerin oranının %55'ten %14'e düştüğü, luteinize edici hormon, folikül uyarıcı hormon ve serbest testosteron seviyelerinde sırasıyla %26, %21 ve %22 azalma olduğu bildirilmiştir (Singh ve diğerleri, 2022).

Primer dismenorede çemen tohumu ve kuru hacamatın etkilerini görmek üzere 60 kadın üzerinde prospektif açık etiketli, randomize, standart kontrollü çalışma yapıldığı bildirilmiştir. Her grupta 20 hasta olacak şekilde deney grubuna adet döngüsünün 1. gününden 3. gününe kadar günde iki kez ağızdan 3'er gram çemen tohumu tozu, diğer deney grubuna ise çemen tohumu kullanımına ek olarak menstrüel döngünün 1., 3. ve 15. günlerinde hacamat tedavisi uygulanmış ve kontrol grubuna günde iki kez 500'er g mefenamik asit verildiği belirtilmiştir. Tedavinin sonunda alt karın ağrısında azalma yüzdesinin çemen tohumu deney grubunda %66,9, kuru hacamat + çemen tohumu deney grubunda %66,5 ve kontrol grubunda %62,9 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bel ağrısındaki azalmanın çemen tohumu kullanımında %72,9, kuru hacamat + çemen tohumu uygulamasında %72,7 ve kontrol grubunda %70,2 olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar elde ettikleri sonuçlarından yola çıkarak dismenorede çemen tohumu ve kuru hacamatın birlikte uygulanmasının mefenamik asit kadar etkili ve güvenilir olduğunu iddia etmiştir (Inanmdar, Sultana, Mubeen ve Rahman, 2016).

Menopoz semptomlarını hafifletmek amacıyla 40-65 yaşları arasındaki 115 sağlıklı kadın üzerinde, çemen tohumu ekstresini içeren ticari bir ürünle 12 haftalık, çift körlü, randomize, plasebo kontrollü çalışma gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Deney grubundaki 59 kadına günlük 600 mg çemen tohumu preparatı, 56 kadına ise plasebo uygulandığı belirtilmiştir. Çalışma sonunda, vazomotor semptomlar (sıcak basmaları ve gece terlemeleri) için yapılan günlük değerlendirmelerde deney grubunda toplam sıcak basmalarının yaklaşık %50

oranında azaldığı ($p<0,001$); kişisel yaşamdan memnuniyetsizlik ($p=0,041$), daha az iş başarma ($p=0,029$), başkalarına karşı sabırsızlık ($p=0,02$), yalnız kalma isteği ($p=0,021$) gibi psikososyal semptomların yanı sıra eklemlerde ağrı ($p=0,006$), yorgun hissetme ($p=0,009$), fiziksel güç ($p=0,010$), dayanıklılık ($p<0,001$) ve enerji ($p=0,003$) gibi fiziksel semptomların da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde iyileştiği, östradiol seviyelerinin ise her iki grupta benzer bulunduğu bildirilmiştir (Steels, Steele, Harold ve Coulson, 2017). Benzer bir şekilde yine menopoza sonrası rahatsızlıkları hafifletmek amacıyla yapılan bir diğer çalışmada, çemen tohumunun menopoza semptomları ve sıcak basmaları üzerindeki etkisini incelemek üzere çift körlü, plasebo kontrollü bir çalışma 70 kadın üzerinde gerçekleştirilerek, %10,3 protodiosin, %3,1 trigonellin ve %42,6 toplam saponozit içeren tablet formunda ticari çemen tohumu etanolü ekstresi, 90 gün boyunca deney grubuna (38 hasta) günde 1 g verilirken, 32 hastaya ise plasebo tablet verildiği bildirilmiştir. Çalışma sonunda deney grubunda sıcak basmalarının %47,8 oranında azaldığı ve katılımcıların yaklaşık %32'sinin deney sonunda hiç sıcak basması şikayeti bildirmediği belirtilmiştir. Vajinal kuruluk ve irritabilite, deney grubunda %42 ve %66'dan %18 ve %16'ya düşmüş, kan östradiol seviyeleri %120 artarak 131, pmol/L'den, 289 pmol/L'ye yükseldiği ifade edilmiştir (Shamshad Begum ve diğerleri, 2016). Aynı ticari ürün kullanılarak çemen tohumunun yine premenopozal dönemdeki rahatsızlıklar ve hormonal dengesizlikler üzerindeki etkisi ve güvenilirliği, 42 gün süren randomize, çift körlü, plasebo kontrollü bir çalışmada değerlendirilmiştir. Premenopozal semptomlar gösteren 22 sağlıklı kadına günde 500 mg çemen tohumu ekstresi ve 20 kadına plasebo uygulandığı belirtilmiştir. Deney grubunda 28 gün sonunda somatik, psikolojik ve ürogenital semptomların görülme sıklığı ve şiddetinde sırasıyla %15, %10 ve %8 azalma, 42 gün sonunda ise %22, %23 ve %18 azalma görüldüğü bildirilmiştir. Sıcak basmaları, gece terlemeleri, depresyon ve uykusuzluk gibi semptomlar için çalışma sonunda deney grubunda sırasıyla %26, %27, %32 ve %22 oranlarında, plasebo grubunda ise %8, %8, %7 ve %8 iyileşme olduğu belirtilmiştir. Deney grubunda östradiol, progesteron, toplam testosteron ve serbest testosteron seviyelerinde artış (sırasıyla %18; %20; %20 ve %38 oranında) görülürken, plasebo grubunda bu artışın daha kısıtlı olduğu (sırasıyla %7; %8; %6 ve %10) bildirilmiştir (Khanna ve diğerleri, 2020). Benzer şekilde aynı araştırmacı grubunun yine aynı ticari ürünle yaptığı başka bir randomize, çift körlü, plasebo kontrollü çalışmada deney grubundaki 22 kadına 500'er mg/gün çemen tohumunun etanolü ekstresi ve 19 kadına plasebo verilerek 42 günlük bir çalışma planlanmıştır. Başlangıçta, 28. ve 42. günlerinde kadınlara menopoza semptom şiddeti anketinin yapıldığı bildirilmiştir. Süre sonunda deney grubunun toplam anket skorunun %46, plasebo grubunun ise %12 oranında düştüğü

belirtilmiştir. Somatik semptom skorunun deney grubunda 28. gün sonunda %25, 42. gün sonunda %43, plasebo grubunda ise sırasıyla %8 ve %18 oranında azalma olduğu; psikolojik semptom skorunun deney grubunda 28. günün sonunda %23, 42. günün sonunda %43, plasebo grubunda ise sırasıyla %6 ve %13 azaldığı ifade edilmiştir. Ürogenital semptom skorunun, deney grubunda 28. gün sonunda %23, 42. gün sonunda ise %56, plasebo grubunda sırasıyla %3 ve %18 azalma gösterdiği bildirilmiştir. Çalışma sonrası deney grubunda östradiol, toplam testosteron, serbest testosteron oranlarında istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) artış (sırasıyla %40, %39 ve %89); folikül uyarıcı hormon seviyesinde %26, cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin seviyesinde %34 oranında düşüş ($p<0,05$) gözlemlendiği; ayrıca progesteron seviyesinin deney grubunda %21, plasebo grubunda ise %4 oranında artış gösterdiği belirtilmiştir (Thomas ve diğerleri, 2020).

Lipit metabolizması ve diyabet üzerine etkisi

Çemen tohumunun hafif ila orta derecede tip 2 diyabet hastalarında glisemik kontrol ve insülin direnci üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla çift körlü, plasebo kontrollü bir çalışma yapıldığı bildirilmiştir. Çalışmanın 25 adet tip 2 diyabet hastasının katılımıyla ve 2 ay olarak planlandığı, deney grubuna (12 hasta) günde 1 g çemen tohumu alkollü ekstresini içeren tablet, kontrol grubuna (13 hasta) plasebo uygulandığı belirtilmiştir. Çalışmanın sonunda deney grubunda açlık kan glikozu seviyesinin 148 mg/dL'den 119 mg/dL'ye düştüğü, aynı değerin plasebo grubunda 137 mg/dL'den 113 mg/dL'ye indiği ve her 2 grupta da sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. İlaveten insülin düzeylerinin deney grubunda 2492 μ U/mL, plaseboda ise 5631 μ U/mL olarak bulunduğu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir. İnsülin direncinin de değerlendirildiği bu modelde beta-hücrelerindeki insülin salgısının deney grubunda %86, plaseboda %70 olarak belirlendiği, ayrıca insülin hassasiyetinin deney grubunda %113, plaseboda %92 olarak ölçüldüğü ifade edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca araştırmacılar deney grubunda trigliserit düzeylerinde anlamlı bir azalma ve HDL düzeylerinde anlamlı bir artış ($p<0,05$) gözlemlendiğini ifade etmiştir (A. Gupta, Gupta ve Lal, 2002).

Çemen tohumu tozunun çörek ve yufkaya eklenmesiyle glisemik indeksi azaltıp azaltamayacağı üzerine randomize, kontrollü, çapraz bir çalışma yapıldığı belirtilmektedir. Bunun için 10 sağlıklı insana (5 erkek, 5 kadın) verilmek üzere 6 farklı gıda formu [50 g glikoz (referans gıda, 2 kez), çemen tohumu içermeyen kontrol çörekleri, 10% çemen

tohumu tozu içeren çörekler, çemen tohumu içermeyen kontrol yufkaları ve 10% çemen tohumu tozu içeren yufkalar] hazırlandığı bildirilmiştir. Denekler, 6 ayrı periyot şeklinde her defasında 10-12 saatlik gece açlığının ardından değerlendirilmiş ve her deneme arasında 2 haftalık bir aralık bırakılarak, her denemenin başlangıcında açlık kan şekerinin ölçüldüğü belirtilmiştir. Ardından test yiyeceklerinden birinin tüketildiği ve yemekten sonraki 0, 15, 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda tekrar kan şekerinin ölçüldüğü belirtilmiştir. Araştırmacılar çemen tohumlu çörek ve yufkaların verildiğinde yapılan ölçümlerde glikoz eğrisi altındaki kalan alan değerlerinin sırasıyla 138 mmol×dak/L ve 121 mmol×dak/L; kontrol çörekleri ve yufkasında sırasıyla 227 mmol×dak/L ve 174 mmol×dak/L olduğunu ve istatistiksel olarak çemen olan ve olmayan gıdaları alanlarda anlamlı ($p<0,01$) bir düşüşün olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, çemen tohumu tozu eklenmesinin çöreklerin glisemik indeksini 82'den 51'e ($p<0,01$) ve yufkaların glisemik indeksini 63'den 43'e ($p<0,01$) düşürdüğü belirtilmiştir (Robert, Ismail ve Rosli, 2016).

Çemen tohumu etanollü ekstresini içeren bir ticari ürünün diyabet hastaları üzerindeki etkisini görmek için 153 adet tip 2 diyabet hastası üzerinde 90 gün süren, çift körlü, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışma yapıldığı bildirilmiştir. Deney grubuna günlük 500 mg çemen tohumu kapsülü, diğer hastalara ise plasebo verildiği bildirilmiştir. Deney grubunda 30, 60 ve 90. günlerinde açlık plazma şeker seviyelerinde sırasıyla yaklaşık %7, %10 ve %22, plasebo grubunda ise sırasıyla yaklaşık %3, %1 ve %8 azalma gözlemlendiği bildirilmiştir. Yine deney grubunda tokluk kan şekerinde %30, plasebo grubunda ise %17 azalma görüldüğü bildirilmiştir. HbA1c, C-peptit, serum kan üre azotu, kreatinin, ALT, AST, ALP aktivitesi ve bilirubin seviyelerinde ise anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca, deney grubunun %49'unda diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların dozunda azalma olduğu ifade edilmiştir (Verma ve diğerleri, 2016).

Hiperlipidemi sınırında olan hastalarda çemen tohumunun kandaki biyokimyasallar üzerindeki etkisini değerlendirmek için çift körlü, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada 49 kişinin yer aldığı ve çalışmanın 2 ay sürdüğü belirtilmiştir. Deney grubundaki 24 hastaya günde 8 g çemen tohumu tozu, plasebo grubundaki 25 hastaya ise 8 g nişasta verildiği belirtilmiş, süre sonunda deney grubundaki deneklerde trigliseritin %8, LDL'nin %3 ve toplam kolesterolün %2 azalma gösterdiği, ancak HDL seviyesinde anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (Yousefi ve diğerleri, 2017). Kan yağları üzerindeki etkinin araştırıldığı yeni teşhis konulmuş tip 2 diyabet hastalarının lipit profili üzerinde etkisini görmek için önemli diyabet komplikasyonu olmayan 95 hastayla yapılan bir diğer çalışmada,

30'ar gün boyunca deney grubunda 49 kişiye 25'er g çemen tohumu tozu, kontrol grubundaki 46 kişiye ise hiçbir şey verilmediği belirtilmiştir. Çalışma öncesi ve sonrasında her iki gruptan kan örnekleri alınarak analiz edilmiş ve deney grubunun serum trigliserit düzeyinde 219 mg/dL'den 189 mg/dL'ye (%13,6'luk) bir azalma gözlemlendiği ($p<0,001$), kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik olmadığı (210 mg/dL'den 208 mg/dL'ye düştüğü) bildirilmiştir. HDL düzeyleri deney grubunda yaklaşık 38 mg/dL'den 48 mg/dL'ye anlamlı bir artış gösterirken ($p<0,001$), kontrol grubunda 37 mg/dL'den 36 mg/dL'ye düştüğü, yine LDL düzeylerinin deney grubunda 138 mg/dL'den 106 mg/dL'ye (%234'lük azalma) düştüğü ($p < 0,001$), ancak kontrol grubunda kaydadeğer bir değişiklik olmadığı (143 mg/dL'den 144 mg/dL'ye çıktığı) bildirilmiştir (Geberemeskel, Debebe ve Nguse, 2019).

Çemen tohumunda elde edilen galaktomannan içeren sakızın diyabet üzerine etkisi değerlendirmek için 64 yeni teşhis konmuş tip 2 diyabet hastası üzerinde 12 haftalık, randomize, körlü çalışmada deney grubundaki 32 kişiye yemeklerden önce günlük 1 g çemen tohumu içeren sakız, plasebo grubundaki 32 kişiye ise aynı şekilde plasebo verilerek hastaların açlık kan şekeri, Hb1Ac düzeyi ve lipit profili incelenmiştir. Tedavi grubunda açlık kan şekeri 8,8 mmol/L'den 6,3 mmol/L'ye ($p<0,05$), HbA1c ise 7,6'dan 6,2'ye düştüğü belirtilmiştir ($p<0,05$). Toplam kolesterol düzeylerinin 5,9 mmol/L'den 4,5'e ($p<0,05$), trigliserit düzeylerinin 2,2 mmol/L'den 1,9'a ($p<0,05$) ve LDL düzeylerinin 2,5 mmol/L'den 1,9'a ($p<0,05$) düştüğü ifade edilmektedir. HDL düzeylerinde ise anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Plasebo grubuna bakıldığında açlık kan şekeri ve HbA1c seviyelerinin başlangıca göre yükseldiği ($p<0,05$), trigliserit seviyesinin düştüğü ($p<0,05$) ve diğer değerlerde anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmektedir (Rashid, Ahmad, Ahmed, Rashid ve Khalid, 2019).

Tip 2 diyabet hastalarının çemen tohumu kullanımının serum irisin seviyesi, kan basıncı, karaciğer ve böbrek fonksiyonuna olan etkisini incelemek üzere randomize paralel çalışma yapılmıştır. Çalışmaya katılan 48 adet tip 2 diyabet hastası, eşit sayıda deney ve plasebo gruplarına bölünerek, 8 hafta boyunca deney grubuna günde 3 kez 5 g olacak şekilde çemen tohumu tozu verildiği belirtilmiştir. Deney grubunda plasebo grubuna kıyasla açlık kan şekeri ($p=0,019$), ALT ($p=0,02$) ve ALP ($p=0,001$) düzeylerinin anlamlı bir şekilde azaldığı ifade edilmiştir. Sistolik kan basıncı ($p=0,071$), serum kreatinin ($p=0,059$) ve irisin düzeyinde ($p=0,078$) de azalma görüldüğü belirtilmekle birlikte bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı belirtilmektedir. Diğer taraftan çemen tohumu tüketiminin

diyastolik kan basıncı ve kan üre azotu üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı ifade edilmiştir (Hadi ve diğerleri, 2020).

Çemen tohumunun berberinle birlikte kullanımını değerlendirmek için çift körlü, randomize bir çalışma tasarlanıp bunun için 45 adet tip 2 diyabetli hasta 2 gruba ayrılmıştır. Bunlardan 23 kişilik deney grubuna 12 hafta boyunca 300 mg berberin + 200 mg çemen tohumu tozu içeren kapsüllerden günde 3 kez, 22 kişilik plasebo grubuna ise aynı şekilde buğday unu içeren kapsüllerden verildiği belirtilmektedir. Çalışma sonunda açlık kan şekeri düzeyinin deney grubunda 163 mg/dL'den 149'a düştüğü, kontrol grubunda hafifçe yükseldiği (137 mg/dL'den 139'a) anlaşılmaktadır. Deney grubunda açlık insülininin 14 μ U/mL'den 12'ye, HbA1c'nin %8,3'den %7,7'ye düştüğü belirtilmektedir (Nematollahi ve diğerleri, 2022).

Pickering ve arkadaşlarının prediyabetik hastalarda çemen tohumunun etkisini incelediği çift körlü, randomize kontrollü 12 hafta süren çalışmalarında 48 hasta yer almıştır. Araştırmacılar 25 kişilik deney grubuna günde 500'er mg ticari çemen tohumunun alkollü ekstresini vermiş kalan 23 kişiyi plasebo grubuna ayırmıştır. Deney ve plasebo grupları arasında açlık kan şekeri ($p<0,001$), tokluk kan şekeri ($p=0,007$) ve trigliserit ($p=0,030$) miktarında anlamlı fark bulunurken, HbA1c ($p=0,41$), açlık insülin seviyesi ($p=0,12$), tokluk insülin seviyesi ($p=0,50$), C-peptid ($p=0,80$), toplam kolesterol ($p=0,99$), HDL ($p=0,35$), LDL ($p=0,60$) ve CRP ($p=0,79$) düzeylerinde meydana gelen değişikliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (Pickering, Steels, Rao ve Steadman, 2022).

Khatun ve diğerleri yaptıkları randomize, kontrollü bir çalışmada 49 adet tip 2 diyabetli hastayı 25'i deney olmak üzere 2 gruba ayırmıştır. Deney grubundaki hastalara verdikleri 10 g çemen tohumu tozunu gece boyunca 200 mL suda bekletip sabah aç karnına tüketmelerini isterken, kontrol grubuna hiçbir şey vermemişler ve deneyi bu şekilde 60 gün sürdürmüşlerdir. Çalışma sonunda kontrol grubunun açlık kan şekeri seviyesinin deney süresince istikrarlı olduğunu, ancak deney grubunda deney süresince düştüğünü (deney sonunda kontrol grubuna göre 2,38 mmol/L daha düşük, $p<0,001$) belirtmişlerdir. Tokluk kan şekeri seviyesinin ise deney grubunda kontrol grubuna göre 4,18 mmol/L daha düşük olduğunu belirtmişlerdir ($p<0,001$). Çalışmanın sonunda, kontrol grubundaki tüm hastalar diyabet durumları devam ederken, deney grubunda 5 hastanın artık diyabet hastası olmadığı belirtilmiştir (Khatun ve diğerleri, 2023).

İçerisinde %54,1 oranında frustanol saponozitleri içeren ticari çemen tohumu etanollü ekstresinin etkinliğini görmek için 340 adet tip 2 diyabetli hastada plasebo kontrollü, çift körlü bir klinik çalışma yapılmıştır. Hasta sayısı gruplara eşit sayıda bölünerek deney grubuna günde 2 kez 500 mg ticari çemen tohumu ekstresi, plasebo grubuna ise aynı görünüş ve şekilde plasebo verilmiş, çalışma 12 hafta sürmüştür. Araştırmacılar çemen tohumu ekstresinin açlık kan glikozu, C-peptit, insülin seviyesin üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildirmiştir. Deney grubunda ortalama HbA1c seviyelerinin başlangıç seviyesi olan %8,13'ten %5,16'ya istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü ($p=0,0001$), plasebo grubunda da düşüş olmasına rağmen bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Her 2 grupta da karaciğer, böbrek ve kardiyovasküler fonksiyon testlerinde immünohematolojik parametrelerde anlamlı bir değişiklik bulunmadığı anlaşılmaktadır. Ancak insülin direnci testi indeksinin 4,27'den 3,77'ye düştüğü ve insülin duyarlılığının arttığı bildirilmiştir (Hota ve diğerleri, 2024).

İnfertilite üzerine etkisi

Çemen tohumu ticari ekstresinin erkeklerde androjen eksikliği belirtileri, cinsel fonksiyon ve serum androjen konsantrasyonları üzerine etkisini incelemek üzere 43 ve 70 yaş arası sağlıklı 97 erkek ile randomize, çift körlü bir çalışma tasarlandığı belirtilmiştir. Deneyde 12 hafta boyunca 47 kişilik günlük 600 mg dozunda çemen tohumu ekstresi ticari ürünü verilen deney grubu ve 50 kişilik plasebo grubu oluşturulduğu bildirilmiştir. Çalışma süresince deney grubunda, plasebo grubuna göre Yaşlanan Erkek Semptomu anketi skorunda anlamlı azalma ($p=0,013$) olduğu, toplam serum testosteron (13,8 mmol/L, $p = 0,001$) ve serbest testosteronun (264,0 pmol/L, $p=0,002$) plasebo grubuna kıyasla (sırasıyla 12,4 mmol/L, 231,0 pmol/L) arttığı belirtilmiştir (Rao, Steels, Inder, Abraham ve Vitetta, 2016).

Çemen tohumundan %20 oranında protodiosin içeren petrol eteri ekstresi hazırlanarak bunun serbest ve toplam testosteron seviyeleri, sperm profili ve morfolojisi, cinsel sağlık, ruh hali ve zihinsel uyanıklık üzerindeki etkilerini görmek için 50 erkek gönüllüde 12 hafta boyunca denendiği bildirilmiştir. Çalışma boyunca tüm katılımcılara günde 500 g çemen tohumu petrol eteri ekstresi verilmiş, çalışma sonunda katılımcıların %90'ında serbest testosteron seviyelerinin %46 oranında iyileştiği belirtilmiştir. Katılımcıların %85'inin sperm sayısında artış gözlemlendiği, sperm morfolojisinin %15 oranında iyileştiği ifade edilmiştir. Deneklerin çoğunda zihinsel uyanıklık, ruh hali ve cinsel istekte istatistiksel olarak

belirgin ($p=0,001-0,0003$) iyileşmeler gözlemlendiği bildirilmiştir. Kan değerlerinde kolesterol, trigliserit, HDL ve LDL seviyeleri, hemogram ayrıca hepatotoksisite ve nefrotoksisite açısından anlamlı değişiklikler bulunmadığı ifade edilmiştir (Maheshwari ve diğerleri, 2017).

Galaktalagog olarak etkisi

İran’da 78 emziren kadın üzerinde çemen tohumunun etkilerini görmek için 12 haftalık çift körlü, randomize bir çalışma tasarlanarak deney grubundaki 39 kadına günde 3 defa 3 g siyah çaya katılmış 7,5 g çemen tohumu çayı verilirken, kontrol grubundaki 39 kadına ise sadece günde 3 defa, 3 g siyah çay verildiği bildirilmiştir. Çalışmanın başlangıcındaki ve sonundaki değerler kıyaslandığında, deney grubundaki kadınların bebeklerinin ağırlığının 5282 g’den 6383 g’a, baş çevresinin 38 cm’den 40 cm’ye arttığı, yine dışkılama ve emzirme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) ölçüde arttığı, bebeklerin boy uzaması açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı ($p=0,078$) belirtilmiştir (Ghasemi, Kheirkhah ve Vahedi, 2015).

Benzer bir çalışmada çemen tohumunun yeni doğum yapmış annelerdeki süt miktarı ve prolaktin seviyesindeki değişimlere etkisi 60 sağlıklı anne üzerinde 15 günlük çalışma ile araştırılmıştır. Deney grubundaki 30 kadına günde 3 kere 50 g tohumdan hazırlanan çaydan 200 mL hacminde verilerek günde sekiz kere süt sağması, kontrol grubundaki 30 kadının ise hiçbir şey kullanmadan yine günde sekiz kere süt sağması istenmiştir. Günlük toplam sağılan anne sütü miktarının 3., 8. ve 15. günlerde, serum prolaktin seviyesinin ise 3. ve 15. günde ölçüldüğü belirtilmiştir. Çalışmanın 3. gününde anne sütü ortalama hacminin deney grubunda 274 mL, kontrol grubunda 246 mL ölçülerek iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0,005$) olduğu, ancak 8. ve 15. günde önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir. Prolaktin seviyesinin 3. günde deney grubunda (152,8 ng/mL) kontrol grubuna göre (134.53 ng/mL) daha yüksek olduğu, ancak benzer şekilde ilerleyen günlerde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmediği bildirilmiştir. Araştırmacılar çemen tohumu çayı tüketiminin erken aşamalarda laktogenezi ve prolaktin seviyesini etkilediğini, ancak ilerleyen aşamalarda anne sütü miktarını veya prolaktin seviyesini etkilemediğini iddia etmiştir (Abdou ve Fathey, 2018). Deepika ve arkadaşları 60 kadında yine çemen tohumunun doğum sonrası süt salgısı üzerindeki etkisini araştırmak için 6 günlük bir çalışma tasarlamıştır. Deney grubundaki 30 kişinin bir çay kaşığı çemen tohumunu bir fincan kaynamış suda 15

dakika demledikten sonra günde üç kez tükettiği, kontrol grubundaki 30 kişinin ise herhangi bir şey kullanmadığı belirtilmiştir. Deney başlamadan önceki ve deney sonrasındaki süt miktarlarının ölçümü yapıldığında, deney grubunun baştaki ortalama puanının 6,1 bulunduğu deney sonunda ise 68,4'e çıktığı ve istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bir artış olduğu, kontrol grubunda ise anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (Deepika, Ramya, Sridevi, Kavitha ve Madaswamy, 2024). Benzer bir çalışma bu sefer çemen tohumunun bal ile birlikte kullanımı ile yapılmıştır. Bal+çemen tohumu ekstresinin anne sütüne olan etkisinin araştırıldığı bu çalışmada, sadece anne sütü ile beslenen 1-5 aylık bebekleri olan 75 kadın yer almış ve çalışma 4 hafta sürmüştür. Çalışmada 39 kişiden oluşan kontrol grubuna sadece çemen tohumundan maserasyon ile hazırlanan etanollü ekstre verilirken, 36 kişiden ibaret deney grubuna ise bal ilave edilen çemen tohumu ekstresi verilmiştir. Her 2 grupta yer alan deneklerin de ekstrelerden günde 3×30 damla kullandığı belirtilmiştir. Çalışma bittiğinde deney başlangıcı ve sonundaki emzirme sıklığı skoru karşılaştırılmış, deney grubunun sonuçlarının (yaklaşık olarak başlangıçta 73, sonunda 78, $p=0,035$) kontrol grubuna (yaklaşık olarak başlangıçta 78, sonunda 76, $p=0,388$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,023$) bir şekilde arttığı bildirilmiştir (Simbar ve diğerleri, 2022).

Parkinson hastalığı üzerine etkisi

Levodopa kullanan hastaların standardize edilmiş bir çemen tohumu ekstresi kullanmasının etkilerini görmek için 42 hasta üzerinde 6 aylık çift körlü, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma yapıldığı bildirilmiştir. Deney grubundaki 23 kişiye 2×300 mg/gün dozda trigonellin üzerinden standardize edilmiş çemen tohumu alkollü ekstresini içeren kapsül verilirken, plasebo grubundaki 19 kişiye aynı görüntüdeki plasebo kapsüllerinin verildiği belirtilmiştir. Çalışma sonunda deney grubunda plasebo verilen gruba göre anlamlı bir fark görülmüş, aynı zamanda tolerasyonun yüksek ve güvenli olduğu bildirilmiştir. Deney sonuçlarını değerlendirmek için “Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği” kullanılmış, deney grubunda başlangıca göre sondaki puanlama %0,098 artarken kontrol grubunda %13,36 artış gözlemlendiği, dolayısıyla çemen tohumu ekstresi uygulanmasının Parkinson hastalığının semptomlarını azalttığı ve tedavide L-dopa ile birlikte kullanılabileceği bildirilmiştir (Nathan, Panjwani, Mohan, Joshi ve Thakurdesai, 2014).

2.5. Çemen Tohumunun Fitoterapide Kullanımı

Yüzyıllardır şifa amacıyla yararlanıldığı bilinen çemen tohumunun modern fitoterapide de çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde farklı şekillerde kullanımı bilimsel kaynaklarda kayıtlıdır. Bu kaynakların başlıcaları olan Alman Sağlık Bakanlığı Komisyon E monograflarının yanı sıra EMA, WHO, ESCOP, PDR gibi bilimsel monograflarda yer alan kullanım amaçları, dozları ve kullanılış şekilleri Çizelge 2.9'da özetlenmiştir (Brendler, Gruenwald ve Jaenicke, 2007; EMA ve HMPC, 2022; ESCOP, 2003; Gruenwald ve diğerleri, 2007; WHO, 2009).

Çizelge 2.9. Çemen tohumunun yer aldığı monograflar, kullanım amacı, hazırlanışı, kullanılış şekli ve dozu.

Monograf	Kullanım amacı	Hazırlanış şekli	Kaynak
EMA	Yetişkin ve yaşlılarda geçici iştah kaybında (geleneksel kullanım)	Günde 1-6 g drogdan 250 ml kaynar su ile çay hazırlanarak yemeklerden önce içilir	EMA ve HMPC, 2022
		Günde 3 kez 2 g parçalanmış drog, sıvı ile birlikte yemeklerden önce oral yolla alınır.	
		0,5 g parçalanmış drog, 150 mL soğuk su içinde 3 saat boyunca masere edildikten sonra süzülür, günde 3 kez içilir.	
		Toz edilmiş drogdan günde 380-1100 mg, günde 3 kez oral yolla alınır. Günlük doz 1140-3300 mg.	
		Kuru ekstrelerinden 295 mg, günde 2 kez oral yolla alınır. Günlük doz 590 mg.	
		Yumuşak ekstrelerinden 500 mg, günde 2 kez oral yolla alınır. Günlük doz 1 g.	
	Yetişkin ve yaşlılarda minör deri iltihabında (geleneksel kullanım)	50 mg drog/toz edilmiş drog 250 mL su ile infüzyonu hazırlanır. İnfüzyon sıcakken, etkilenen bölgelere yakı olarak kullanılır.	
ESCOP	Hiperkolesterolemi ve şeker hastalığına destekleyici tedavi	25 g toz edilmiş drog veya eşdeğer preparatları, oral yolla günde 1 kez alınır	ESCOP, 2003
	İştah kaybı	1-6 g toz edilmiş drog yemeklerden önce oral yolla, günde 3 kereye kadar alınır.	
	Vücuta birden fazla çıban çıkması, ekzema, yaralar	50 g toz edilmiş drogun, 250 mL suda 5 dakika kaynatılması ile elde edilen lapa ılıkken yumuşatıcı olarak haricen kullanılır.	
PDR, WHO, Komisyon E	İştah kaybı	Dâhilen, ortalama günlük dozu 6 g drog, yemeklerden önce alınır veya 0,5 g drog 3 saat soğuk suda beklenir, ardından süzülür, hazırlanan süzüntü bal ile tatlandırılabilir.	Brendler ve diğerleri, 2007; Gruenwald ve diğerleri, 2007; WHO, 2009
	Deri iltihabı	50 g toz edilmiş drog 250 mL suya eklenerek bu su, sıcak banyo suyuna eklenebilir veya 50 g toz edilmiş drog 1 L sıcak suda 5 dakika kaynatılır. Elde edilen yarı katı macun soğuduktan sonra kompres yapılarak uygulanır.	

Kullanımında bilinmesi gerekenler

Çemen tohumunun yutulması veya solunması sonrasında şiddetli burun akıntısı, hırıltılı solunum, baygınlık ve yüzde anjiyoödem gibi alerjik reaksiyonlara sebep olabileceği

bildirilmiştir. 5 haftalık bebeğin çemen tohumundan hazırlanan çayı içtikten sonra 10 dakikalık bir baygınlık geçirdiği ancak daha sonra yapılan muayenede tüm testlerin normal çıktığı kaydedilmiştir. Çemen tohumu, bitkisel materyallere alerjisi olan kişiler için kontredikedir (WHO, 2009). Dahilen yüksek dozlarda kullanımlarında şişkinlik, ishal ve sersemliğe sebep olabileceği bildirilmiştir (Basch ve diğerleri, 2003; EMA ve HMPC, 2022; ESCOP, 2003). Terapötik dozlara uygun şekilde kullanılmasına takiben literatürlerde kayıtlı bir yan etkisi yoktur. Ancak tekrarlanan haricen uygulamalarda istenmeyen cilt reaksiyonları gelişebilir (Gruenwald ve diğerleri, 2007). Çocuklar ve 18 yaş altı bireylerde kullanımıyla ilgili yeterli veri bulunmadığından kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir (EMA ve HMPC, 2022).

Ayrıca çemen tohumunun hipoglisemik etkisinden dolayı diyabet tedavisi gören hastalarda glisemik kontrol yapılması önerilmektedir (EMA ve HMPC, 2022).

Araç ve makine kullanımı esnasında herhangi bir etkisi olduğuna dair çalışma bulunmamaktadır (EMA ve HMPC, 2022).

Gebelik ve laktasyon sırasında kullanımı

Çemen tohumun rahim üzerinde uyarıcı etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle gebelik durumunda kullanılmamalıdır (Basch ve diğerleri, 2003; WHO, 2009). EMA gebelik ve emzirme döneminde kullanım verilerinin sınırlı olduğunu bildirmiştir. Ancak hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda dişi ve erkek doğurganlıklarında üreme toksisitesi gösterdiği raporlanmıştır. Bu nedenlerle EMA droğun gebelikte, laktasyonda ve hamile kalma ihtimali olan kadınlarda kullanımını önermemektedir (EMA ve HMPC, 2022). Aynı şekilde ESCOP, farelerde yapılan üreme toksisitesi deneylerinde elde edilen çelişkili veriler sebebiyle hamilelik ve emzirme dönemlerinde tıbbi amaçla kullanılmaması gerektiğini belirtmektedir. Ancak düşük seviyelerde baharat olarak gıdalarda kullanımı Amerika Birleşik Devletleri'nde genel olarak emniyetli kabul edilir (ESCOP, 2003).

İlaç ve besinlerle etkileşimi

Çemen tohumu içeriğindeki müsilajlı lifler sebebiyle, ilaçlarla birlikte alındığında ilaçların emilimini etkileyebilir (ESCOP, 2003). Drog hipoglisemik etkiye sahiptir. Bu nedenle şeker hastalığını tedavi etmek için kullanılan hipoglisemik ilaçlarla etkileşime girerek aşırı

hipoglisemik etkiye neden olma potansiyeli vardır (Brendler ve diğerkleri, 2007). Kandaki şeker oranı üzerindeki etkileri sebebiyle, şeker hastaları tarafından gözetim altında kullanması gerekmektedir (WHO, 2009).

Doz aşımı

Günde iki eşit doza bölünerek verilmiş 25 g ve 100 g drog tozunun, 10 vakanın 4'ünde ishal ve gaz gibi minör gastrointestinal semptomlara neden olduğu bildirilmiştir (EMA ve HMPC, 2022; ESCOP, 2003).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Analizler için 2018 yılının Haziran ve Temmuz aylarında sekiz farklı şehirdeki rastgele seçilen aktarlardan 12 çemen tohumu örneği satın alındı. Avrupa Farmakopesi 9.6 Çemen tohumu (*Trigonellae foenugraeci semen*) monografı referans alındı ve analizler söz konusu farmakopede tarif edildiği gibi yapıldı. Temin edilen örnekler satın alındığı şehir ve ilçelere göre kodlanarak Çizelge 3.1’de verildi.

Çizelge 3.1. Çemen tohumu örneklerine verilen kodlar ve temin edildiği yerler.

Örnek No	Temin Edildiği Yer	Örnek No	Temin Edildiği Yer
1	Adana (Seyhan)	7	Diyarbakır (Sur)
2	Ankara-1 (Çankaya) aktar-1	8	Elazığ (Merkez)
3	Ankara-2 (Çankaya) aktar-2	9	İstanbul (Güngören)
4	Ankara-3 (Çankaya) aktar-3	10	Konya (Mevlana)
5	Ankara-4 (Gölbaşı) aktar-1	11	Mardin (Midyat)
6	Ankara-5 (Gölbaşı) aktar-2	12	Tokat (Turhal)

3.2. Yapılan analizler

Avrupa Farmakopesi (9.6) içerisinde yer alan “Çemen Tohumu (*Trigonella foenugraeci semen*)” monografı içindeki analizler yine monografıta belirtildiği şekliye yapıldı. Kullanılan tüm reaktifler, Avrupa Farmakopesi (9.6) içerisinde tarif edilen şekilde hazırlandı.

3.3. Morfolojik Analiz

Numuneler, çemen tohumunun Avrupa Farmakopesi 9.6 monografında yer alan özelliklerine göre incelendi. Farmakope monografına göre 2-3 mm genişliğinde, 3-5 mm uzunluğunda, 1,5-2 mm kalınlığında olan tohum sert, yassı, kahverengi veya kırmızımsı kahverengi, yuvarlatılmış kenarları olan eşkenar dörtgene benzer şekilde ve en geniş yüzeyi, tohumu eşit olmayan 2 parçaya bölen bir olukla belirginleşmiş olmalıdır (küçük bölümde radikula, büyük bölümde kotiledonlar yer almaktadır). Bunun için örneklerin bulunduğu her paketten rastgele 50 tohum alındı, tohumun boyutları dijital bir kumpas ile ölçülerek gerekli değerlendirme yapıldı.

3.4. Mikroskopik Analiz

Droglar elektrikli öğütücü ile toz edildikten sonra, kloraldirat R çözeltisi ile hazırlanan preparat incelendi. Mikroskopik incelemede kalın kütikula ile kaplı şişe şeklinde epiderma hücreli, radyal çeperleri çubuk şeklinde kalınlaşmış üst ucunda daralmış ve ortadan büzülmüş şekilde büyük hücrelerden oluşan hipoderma ve yassılaştırmış hücreli parenkimalı testa parçaları; çok köşeli küçük hücrelerden oluşan sarımsı kahverengi epiderma parçaları; hipoderma parçaları; çok sayıda boşluk bırakarak dağınık şekilde seyrek dizilmiş hücrelerden oluşan testa parankimasi; müsilaj ve bazen küçük spiral veya halka şeklindeki borular ile birlikte bulunan konumuna bağlı olarak yuvarlaklaşmış veya uzamış hücreli endosperm parçaları araştırıldı. İncelemelerde Leica CME binoküler mikroskop ve Leica DM500 binoküler mikroskop, objektifler x10 ve x40, mikroskop büyütmelemleri kullanıldı.

3.5. İnce Tabaka Kromatografisi

Elektrikli öğütücü ile toz edilmiş 1,0 g drog erlene alınarak, üzerine 5 mL metanol R eklendi. Su banyosunda 65 C°'de 5 dakika ısıtılıp ve ardından soğutulup, süzülerek test çözeltisi hazırlandı. Ardından 3 mg trigonellin hidroklorür, 1 mL metanolde çözülerek şahit çözelti hazırlandı. İTK slika jel F₂₅₄ plağı ve distile su R, metanol R (30:70 h/h) mobil fazı kullanılarak her bir numuneden hazırlanan 20'şer µL test çözeltisi ve 10 µL şahit çözelti plak üzerine şerit halinde ince kılcal borularla tatbik edildi. Çözeltiler plak üzerinde 10 cm sürüklendikten sonra oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Avrupa Farmakopesi 9.6 monografına göre önce 254 nm dalga boyundaki ultraviyole ışığı altında, ardından potasyum iyodo bizmutat R₂ çözeltisi plağa püskürtülerek sonuçlar incelendi.

Potasyum iyodobizmutat R₂ çözeltisi: 1,7 g bizmut subnitrat ve 20 g tartarik asit 40 mL suda süspanse edildi. Ardından süspansiyona 400 g/L potasyum iyodür çözeltisinden 40 mL eklendi, 1 saat karıştırıldıktan sonra hazırlanan çözelti süzüldü, kahverengi şişede kullanılabilecek kadar birkaç gün saklanabilir. Kullanımdan hemen önce 5 mL stok çözeltisi, 15 mL distile suyla karıştırılarak çözelti hazırlanıp kullanıldı.

3.6. Kurutmada Kayıp

Drog toz edildikten sonra ayrı ayrı her örnekten 1,000 g hassas terazi ile tartıldı. Daha öncesinden 105 °C etüvde yarım saat bekletildikten sonra desikatörde soğutularak tartılıp darası alınan ve bu şekilde hazırlanmış olan tartım kaplarının içine ayrı ayrı her örnekten tartılan 1,000 g konuldu, kaplar numaralandırıldı. Ardından içinde drog bulunan tartım kapları kapaklarıyla birlikte hassas terazide tartıldı ve kaydedildi. Tartım kapları daha önceden 105 °C'ye getirilmiş etüvde 2 saat bekletilerek kurutuldu, kurutma işleminden sonra uygun şekilde etüvden çıkarılarak oda ısısına kadar desikatörde soğutulan kaplar yeniden tartılarak aradaki fark bulundu. Her örnekten üç paralel deney yapılarak ortalamaları alındı ve standart sapması hesaplandı.

3.7. Bütün Kül Miktar Tayini

Deneyde kullanılacak krozeler önceden temizlendi ve 600 °C fırında 30 dakika süre ile ısıtıldıktan sonra desikatörde soğutularak ve daraları alındı. Toz edilmiş örneklerden 1,00 g hassas terazide tartılarak krozelerin içine konulduktan sonra krozeler tekrar tartıldı, sonuçlar kaydedildi. Krozeler 100-105 °C etüvde 1 saat kurutulduktan sonra 600 °C'ye daha önceden getirilmiş olan fırında sabit tartıma gelene kadar yakıldı. İşlemin ardından krozeler desikatörde soğumaya bırakıldı, hassas terazide tartıldı. Üç paralel deney yapıldı, ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı.

3.8. Şişme İndisi Tayini

Şişme indisi, 1 gram droğun 4 saat boyunca sıvı içinde şişmesinden ardından müsilaj dâhil kapladığı hacmin mililitre cinsinden değeridir. Şişme indisi tayininde 125 ± 5 mm yüksekliğinde, 0,5 mL ile bölünmüş 25 mL hacimli, kapaklı camdan yapılmış silindir mezürler kullanıldı. Toz edilmiş çemen tohumu numunelerinden 1,0 g drog tartılarak şişme indisi mezürlerine alındı ve drogların yüksekliği ölçüldü. Numuneler 1 ml alkol ile ıslatıldı. Üzerine 25 mL distile su ilave edilerek kapağı kapatıldı. Mezürler bir saat boyunca, her 10 dakikada bir ve şiddetli bir şekilde çalkalandı. Sonra 3 saat boyunca kendi halinde beklemeye bırakıldı. Test başladıktan sonraki 90. dakikada mezür yatay eksenini etrafında çevrilerek droğun yüzeyinde tutulan falza sıvı ve sıvının yüzeyinde yüzen drog parçasının

salınması sağlandı. Her bir numune için aynı anda 3 paralel deney yapıldı. Avrupa Farmakopesi 9.6 monografına göre minimum değeri 6 mL olmalıdır.



4. BULGULAR

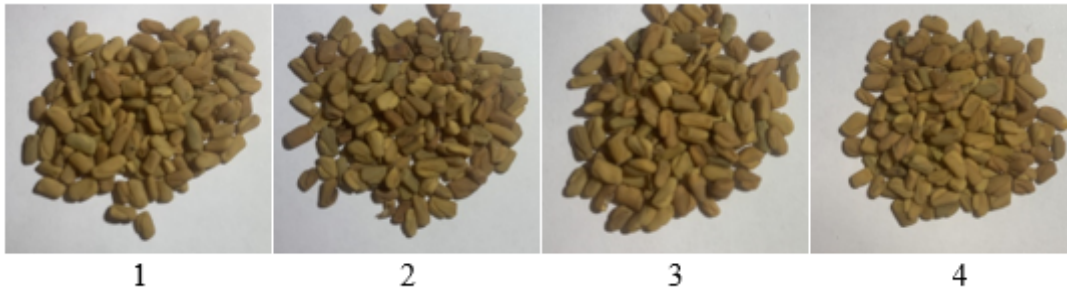
4.1. Morfolojik Analiz

Avrupa Farmakopesi monografında tarif edilen özelliklere dayanılarak tohum örnekleri incelendi ve morfolojik analizleri yapıldı. İncelenen tohum örneklerinin sert, kahverengi veya kırmızımsı kahverengi renkte, eşkenar dörtgen şeklinde olduğu görüldü. Tohumların en geniş yüzeyinde tohumu, eşit olmayan iki parçaya bölen bir oluk bulunmaktadır (küçük bölümde radikula, büyük bölümde kotiledonlar yer almaktadır). Dijital kumpas ile her bir örnekten 50 tane drogun uzunluk, genişlik, kalınlık ölçümleri (mm) yapılarak, en küçük ve en büyük değerler Çizelge 4.1’de tablo haline getirildi.

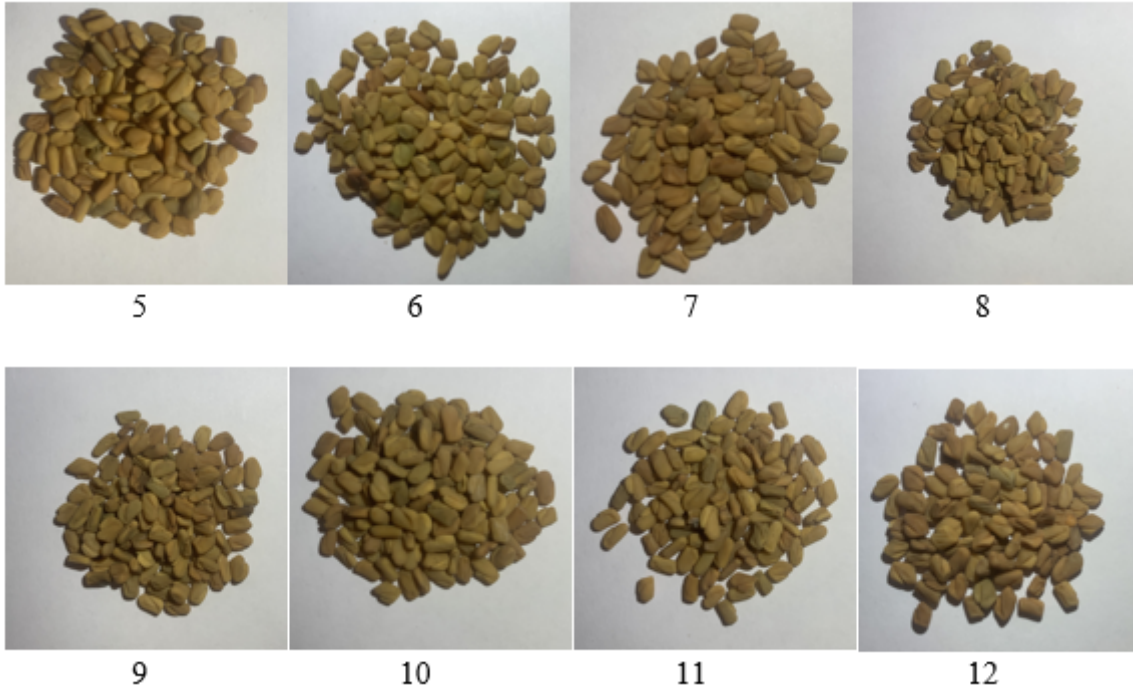
Çizelge 4.1. İncelenen çemen tohumu örneklerinin genişlik, uzunluk ve kalınlıkları (mm)

Örnek No	Boyutlar* (En küçük- En büyük)		
	Genişlik (mm)	Uzunluk (mm)	Kalınlık (mm)
1	2,04-3,11	3,16-5,82	1,06-2,17
2	2,05-3,15	3,54-5,91	1,42-2,94
3	2,12-3,41	3,47-5,72	1,37-2,70
4	1,92-3,44	3,26-5,71	1,30-2,31
5	2,11-3,37	3,55-5,94	1,32-2,33
6	1,58-3,18	2,83-5,23	1,40-2,73
7	2,24-3,45	3,05-5,43	1,31-2,02
8	1,55-3,21	3,30-5,43	1,30-2,17
9	1,77-3,33	3,69-5,63	1,32-2,71
10	1,75-3,47	3,14-5,35	1,32-2,83
11	1,98-2,89	2,97-5,75	1,11-2,02
12	2,02-3,23	3,34-5,99	1,45-2,59

*: Monografda istenen değerlerin dışında kalanlar koyu renkle yazılmıştır.



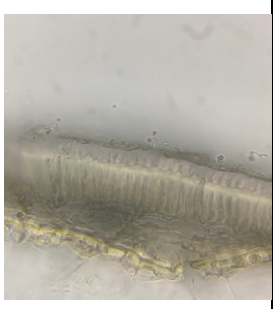
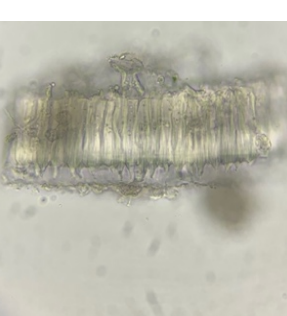
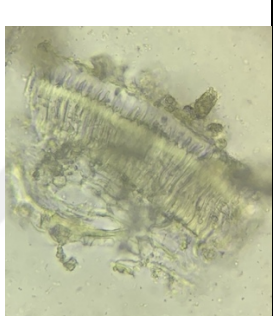
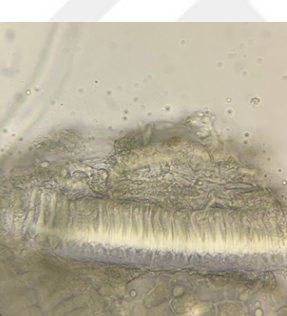
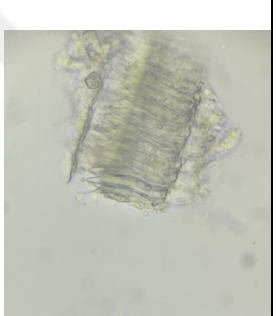
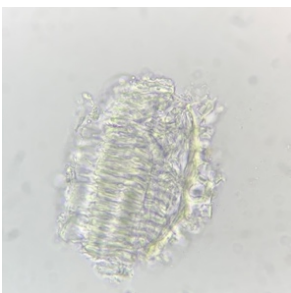
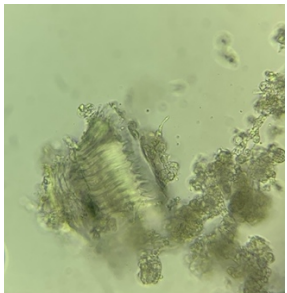
Şekil 4.1. Çemen tohumu örneklerinin görüntüsü.



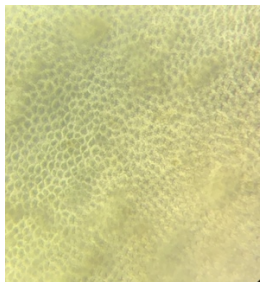
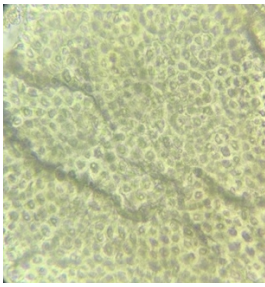
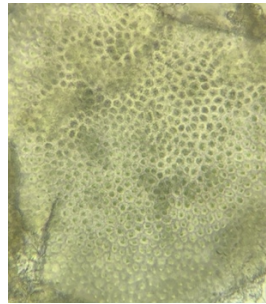
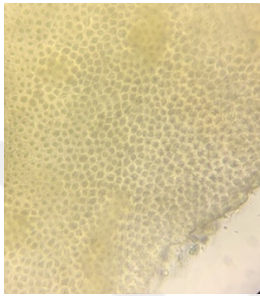
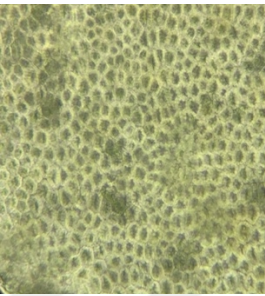
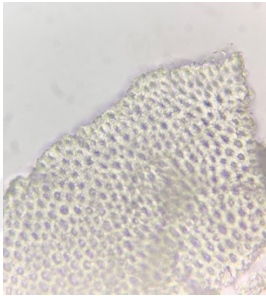
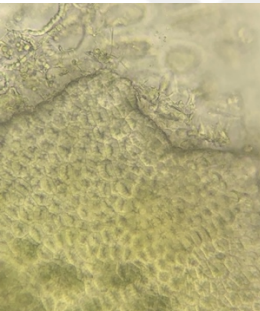
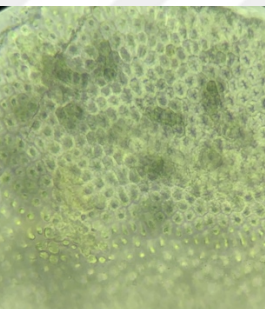
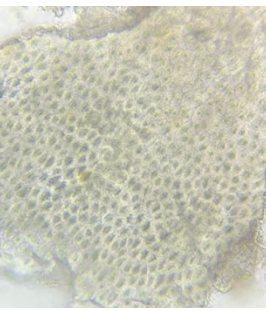
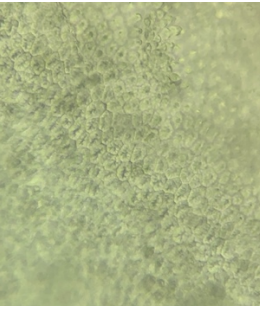
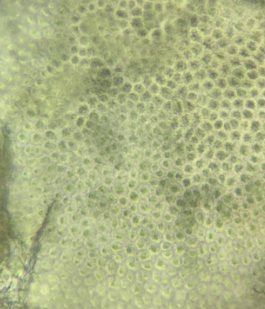
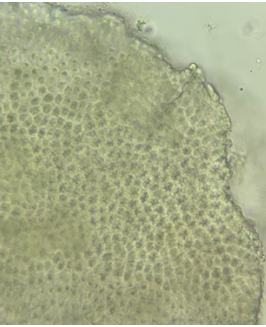
Şekil 4.1. (devam) Çemen tohumu örneklerinin görüntüsü.

4.2. Mikroskopik Analiz

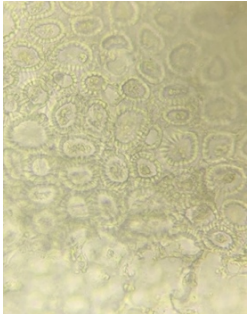
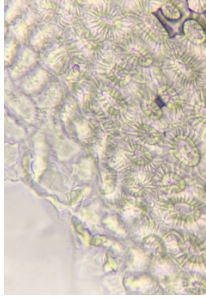
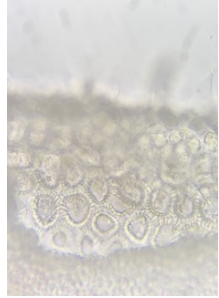
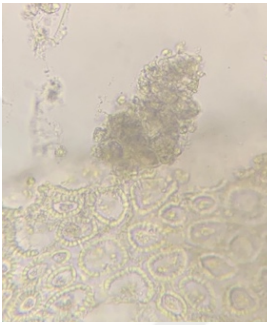
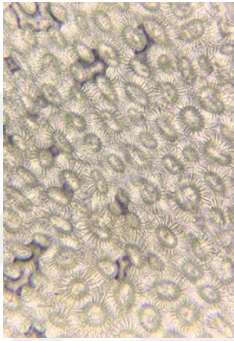
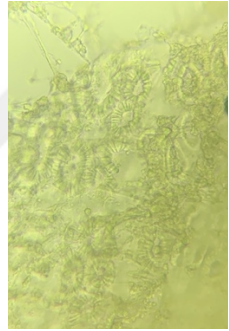
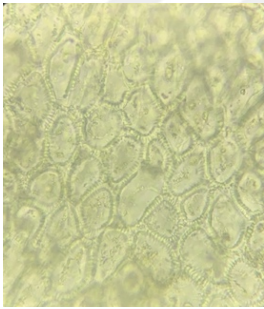
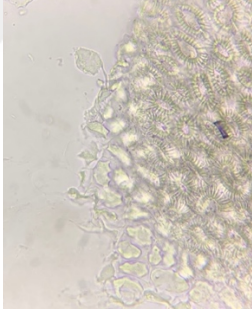
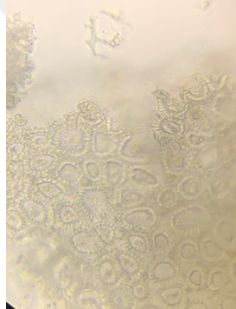
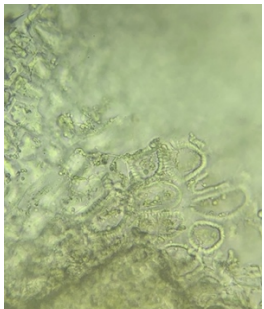
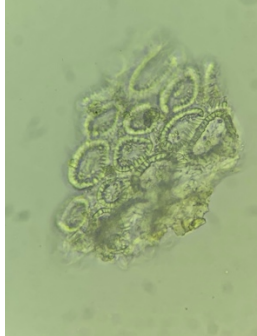
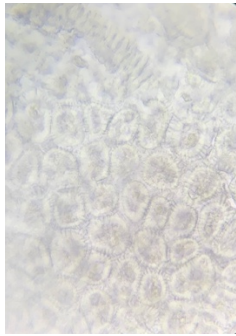
Toz edilen Çemen tohumlarının da tozun renginin sarımsı kahverengi olduğu görüldü. Referans olarak alınan Avrupa Farmakopesi 9.6'ya göre; mikroskopik incelemede kalın kütikula ile kaplı şişe şeklinde epiderma hücreli, radyal çeperleri çubuk şeklinde kalınlaşmış üst ucunda daralmış ve ortadan büzülmüş şekilde büyük hücrelerden oluşan hipoderma ve yassılaştırmış hücreli parenkimalı testa parçaları; çok köşeli küçük hücrelerden oluşan sarımsı kahverengi epiderma parçaları; hipoderma parçaları; çok sayıda boşluk bırakarak dağınık şekilde seyrek dizilmiş hücrelerden oluşan testa parankiması; müsilaj ve bazen küçük spiral veya halka şeklindeki borular ile birlikte bulunan konumuna bağlı olarak yuvarlaklaşmış veya uzamış hücreli endosperm parçaları kloraldirat R çözeltisi ile görüntülendi. Görüntülere Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da yer verildi.

Örnek No:		Örnek No:		Örnek No:	
1		5		9	
2		6		10	
3		7		11	
4		8		12	

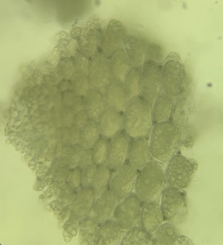
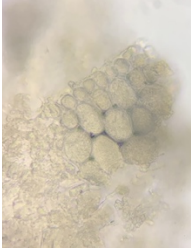
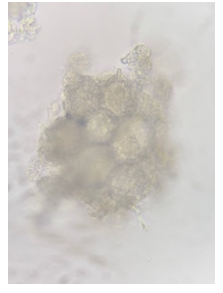
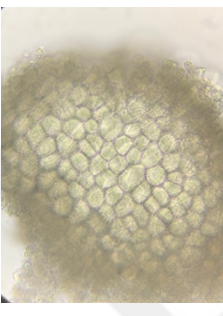
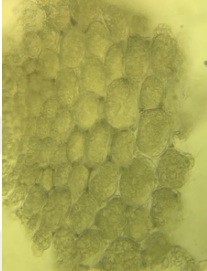
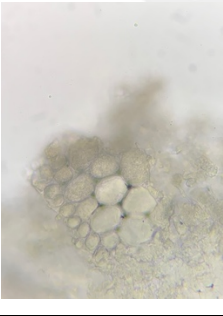
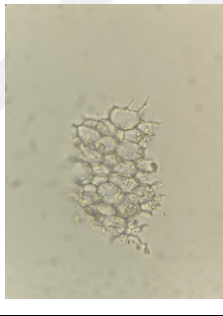
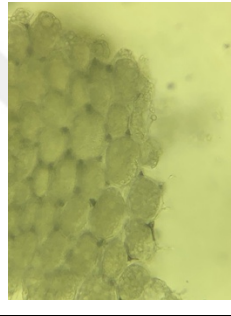
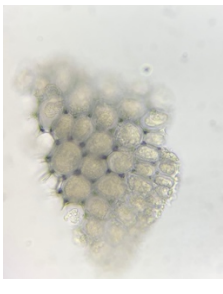
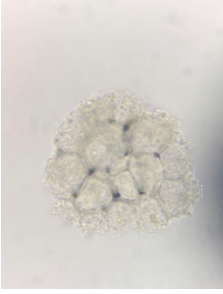
Şekil 4.2. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Kalın kütikula ile kaplı şişe şeklinde epiderma hücreli, radyal çeperleri çubuk şeklinde kalınlaşmış üst ucunda daralmış ve ortadan büzülmüş şekilde büyük hücrelerden oluşan hipoderma ve yassılaştırmış hücreli parenkimalı testa parçaları.

Örnek No:		Örnek No:		Örnek No:	
1		5		9	
2		6		10	
3		7		11	
4		8		12	

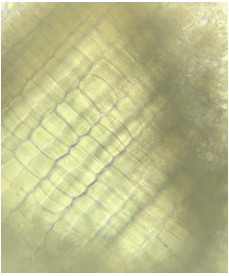
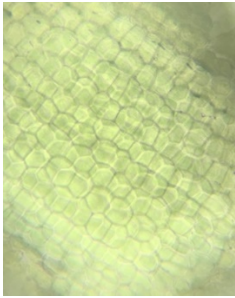
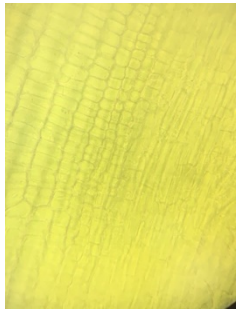
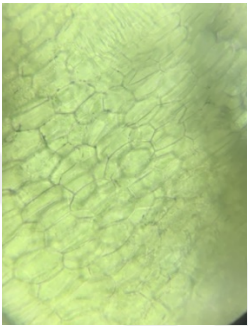
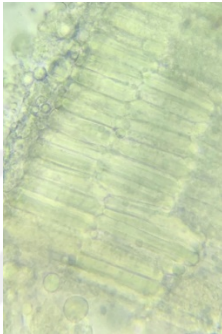
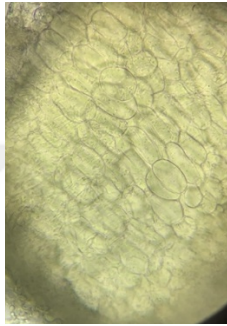
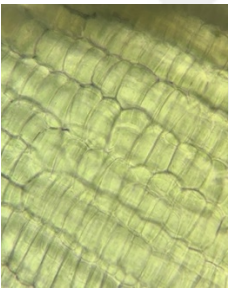
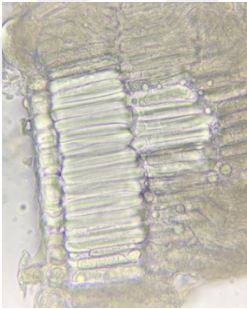
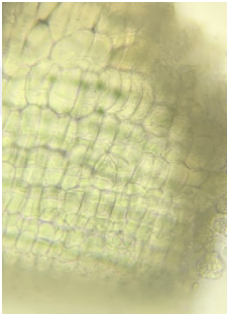
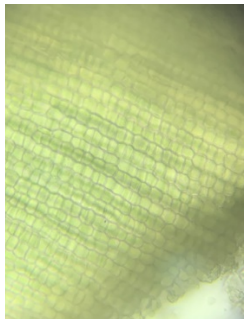
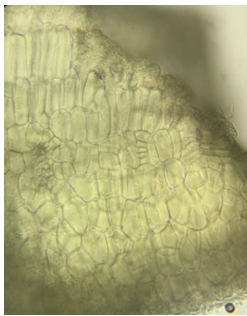
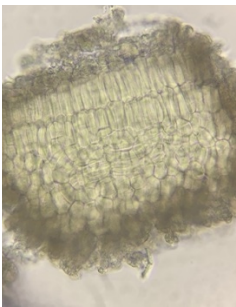
Şekil 4.3. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Çok köşeli küçük hücrelerden oluşan sarımsı kahverengi epiderma parçaları.

Örnek No:		Örnek No:		Örnek No:	
1		5		9	
2		6		10	
3		7		11	
4		8		12	

Şekil 4.4. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Hipoderma parçaları.

Örnek No:		Örnek No:		Örnek No:	
1		5		9	
2		6		10	
3		7		11	
4		8		12	

Şekil 4.5. Çemen tohumu örneklerinin mikroskobik analizi: Çok sayıda boşluk bırakarak dağınık şekilde seyrek dizilmiş hücrelerden oluşan testa parankiması.

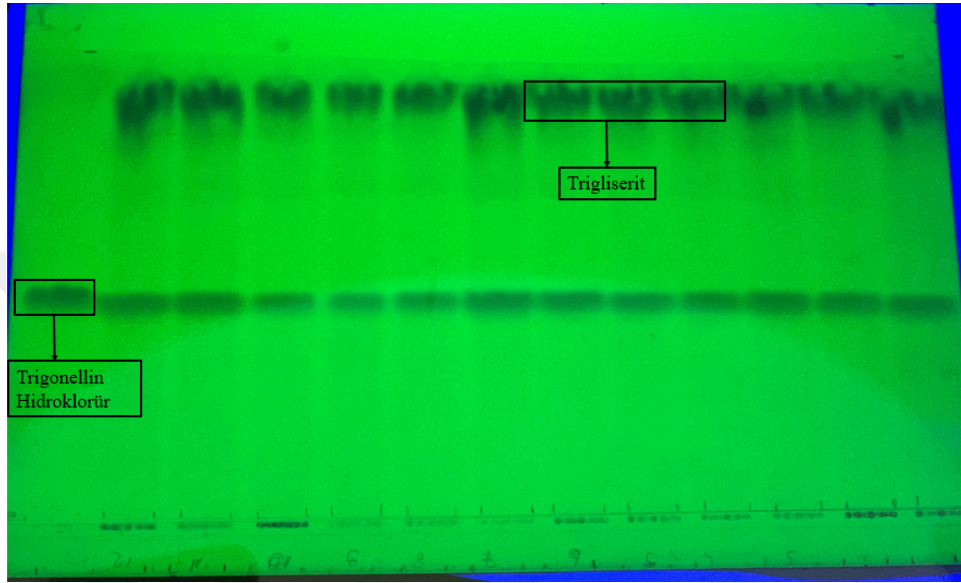
Örnek No:		Örnek No:		Örnek No:	
1		5		9	
2		6		10	
3		7		11	
4		8		12	

Şekil 4.6. Çemen tohumu örneklerinin mikroskopik analizi: Müsilaj ve bazen küçük spiral veya halka şeklindeki borular ile birlikte bulunan konumuna bağlı olarak yuvarlaklaşmış veya uzamış hücreli endosperm parçaları.

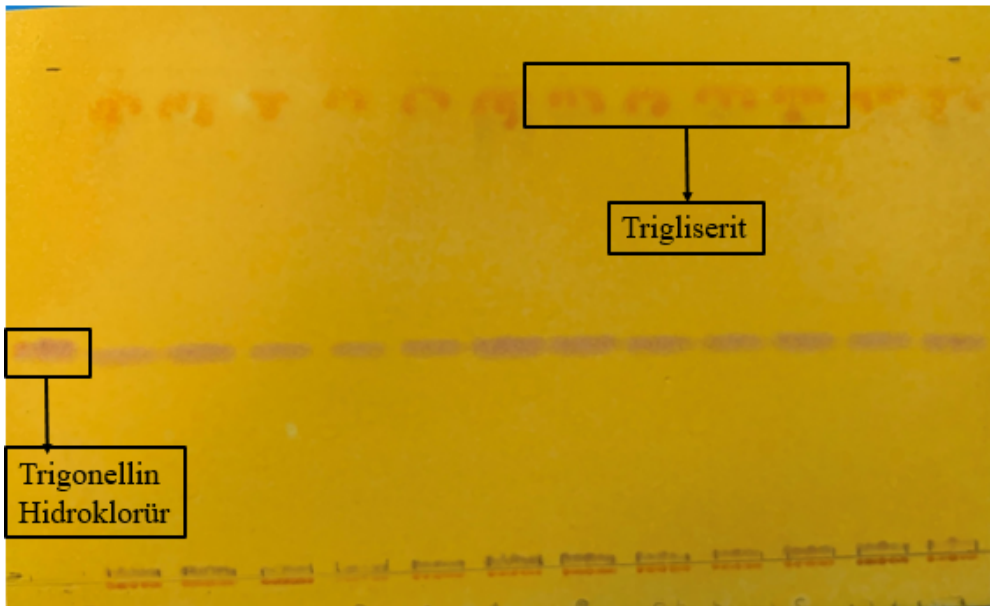
4.3. İnce Tabaka Kromatografisi

Örneklerden hazırlanan çözeltilerle elde edilen kromatogramlar Avrupa Farmakopesi 9.6 monografında belirtildiği gibi 254 nm ultraviyole ışığı altında incelendi. Hazırlanan test

  zeltlerinde kromotogramların alt yarısında, şahit çözeltiye benzer s nen bir leke ve floresans görüldü (şekil 4.8). Potasyum iyodo bizmutat R2   zeltisi kromotograma püskürtüldüğünde ise örnek kromotogramlarının alt yarısında, şahit çözeltiye benzeyen yoğ n turuncu-kırmızı renkte bir leke görüldü (şekil 4.7). Ayrıca kromotogramın üst yarısında geniş açık kahverengimsi sarı renkte trigliserit lekeleri görüldü (şekil 4.7).



şekil 4.7. Ultraviole 254 nm altında  emen tohumu örneklerine ait kromotogram.



şekil 4.8. Potasyum iyodo bizmutat R2   zeltisi püskürtülen  emen tohumu örneklerine ait kromotogram.

4.4. Kurutmada Kayıp

Çemen tohumu örneklerinden Farmakope yöntemine göre eş zamanlı 3 deney yapılarak elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2’de gösterildi.

Çizelge 4.2. Çemen tohumu örneklerinin kurutmada kayıp deney sonuçları.

Numuneler	Ortalama	Standart Sapma
1	8,4316	0,0840
2	7,6373	0,4948
3	7,4659	0,2409
4	8,6912	0,1861
5	7,5995	0,1769
6	6,4864	0,1660
7	7,5648	0,3163
8	8,8088	0,1167
9	6,5991	0,0814
10	7,8731	0,0623
11	7,1150	0,0674
12	6,4081	0,1392

4.5. Bütün Kül Miktar Tayini

Çemen tohumu örneklerinden Avrupa Farmakopesi (9.6) monografına göre eş zamanlı 3 deney yapılarak elde edilen sonuçlar Çizelge 4.3’te gösterildi.

Çizelge 4.3. Çemen tohumu örneklerinin bütün kül miktar tayini deney sonuçları.

Numuneler	Ortalama	Standart Sapma
1	4,2515	0,0635
2	3,3672	0,0397
3	3,7986	0,1659
4	4,1829	0,0845
5	3,3591	0,0303
6	2,7908	0,1223
7	3,4094	0,0743
8	3,5864	0,0802
9	3,3415	0,0602
10	3,4610	0,0684
11	3,4446	0,0627
12	3,5461	0,0555

4.6. Şişme İndisi Tayini

Çemen tohumu örneklerinden Farmakope yöntemine göre eş zamanlı 3 deney yapılarak elde edilen sonuçlar Çizelge 4.4'te gösterildi.

Çizelge 4.4. Çemen tohumu örneklerinin şişme indisi tayini sonuçları

Numuneler	Ortalama	Standart Sapma
1	3,458	0,2886
2	4,708	0
3	3,583	0
4	5,000	0,3818
5	5,208	0,144
6	5,125	0,2886
7	4,333	0
8	4,167	0
9	4,625	0
10	3,583	0
11	3,958	0,25
12	4,791	0

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Fabaceae familyasında yer alan çemen tohumu (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) içerisinde başlıca lif, steroidal saponozit ve flavonoidler olmak üzere çok sayıda fitokimyasal bulundurmaktadır (Nagulapalli Venkata ve diğerleri, 2017). Doğal steroidal saponozit kaynağı olması sebebiyle özellikle ilaç sektöründe değeri giderek artmaya başlamıştır. İçeriğindeki saponozitlerden en önemlisi stereoidal ilaçlar ve hormonların elde edilmesinde kullanılan diosgenindir. Diosgeninin bazı *Dioscorea* türlerinin yumrularından elde edildiği bilinmekle birlikte, bu sürecinin zaman alıcı (yumruların yeterli diosgenin miktarına ulaşması için birkaç yıl geçmesi gerekmekte) ve maliyetli olduğu belirtilmektedir. Çemen bitkisinin ise daha kısa süredeki yetiştirme döngüsü, düşük üretim maliyeti ve istikrarlı verim kalitesi ile diosgenin üretimi için uygun bir alternatif olabileceği ileri sürülmektedir (Acharya, Thomas ve Basu, 2008; Malhotra, 2011; Rosser, 1985). Diğer taraftan çemen tohumunun protein içeriğinin soya fasulyesinden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Çemen tohumunun lizin, glutamik asit, aspartik asit açısından zengin olmasına karşılık metiyonin ve sistin gibi sülfür içeren aminoasitleri daha az miktarda bulundurduğu bildirilmiştir. Bu nedenle soya fasulyesine alternatif olarak gıda ürünleriyle birlikte farklı alanlarda kullanımının önerilmesi, droğun farklı amaçlar için de kullanılabilecek, ekonomik ve iyi bir alternatif olduğunu göstermektedir (Feyzi ve diğerleri, 2014).

Ülkemizde çemen tohumunun genellikle Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu bölgelerinde ve özellikle Afyon, Ankara, Çankırı, Gaziantep, Hatay, Kahramanmaraş, Kayseri, Konya, Tokat ve Urfa şehirlerinde yetiştirildiği bilinmektedir (Keser ve Gürbüz, 2020). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre ise 2022 yılında 1044 ton, 2023 yılında ise 1313 ton çemen tohumu üretimi olduğu anlaşılmaktadır (TÜİK, 2024). Aynı kaynağa göre 2015 yılından 2017 yılına kadar üretim miktarının giderek arttığı ve 2017 yılında 1521 tona kadar ulaştığı görülmektedir. Takip eden yıllarda üretim miktarı azalsa da 2022 ve 2023 yıllarında çemen tohumu üretiminde tekrar artış olduğu Çizelge 5.1'den anlaşılmaktadır.

Çizelge 5.1. Çemen tohumunun yıllara göre üretim, verim, ithalat ve ihracat miktarları (TÜİK, 2024).

Yıllar	Ekilen Alan (Dekar)	Hasat Edilen Alan (Dekar)	Verim (Kg/Dekar)	Üretim Miktarı (Ton)	İhracat miktarı (Ton)	İhracat Miktarı (TL)	İthalat miktarı (Ton)	İthalat miktarı (TL)
2013	1678	1678	116	195	67396	201842	312	343146
2014	1979	1974	110	218	96400	362178	71	109073
2015	4825	4296	114	491	141599	608677	21	103580
2016	8234	8232	111	914	74455	354977	30	120781
2017	14499	14499	105	1521	42944	220914	21	1214
2018	7188	7182	104	745	100545	694960	340	6963
2019	6040	6035	107	645	195917	3356036	24	187935
2020	6521	6521	109	713	58001	1001759	381	2133138
2021	7326	7316	112	816	59984	1082384	792	5649438
2022	8903	8903	117	1044	50890	1664081	432	5308787
2023	10746	10746	122	1313	28697	1583011	352	6086569

Çemen tohumunun şeker düşürücü, yara iyileştirici ve iştah açıcı olarak kullanımının Alman Sağlık Bakanlığı Komisyon E, EMA, WHO, ESCOP, PDR gibi bilimsel monograflarda da kayıtlı olduğu bilinmektedir. Ülkemizde de halk arasında (Erzurum, İzmir, Konya, Manisa, Siirt, Şanlıurfa ve Van'da) droğun benzer amaçlarla kullanıldığı kayıtlıdır (Baytop, 1999; Durmuşkahya ve Öztürk, 2013; Özgökçe ve Özçelik, 2004; Uğulu ve diğerleri, 2009; Yalçın, Hasan ve Çakılcıoğlu, 2021). Ancak bahsedilen tıbbi etkilerine beklenildiği gibi ve güvenilir bir şekilde ulaşılabilmesi için kullanılmakta olan droğun farmakope kalitesinde olmasının gerekliliği hususu önemlidir. Ülkemizde farmakope kalitesinde çemen tohumuna ulaşmanın pek mümkün olmadığı üzücü bir gerçektir. Bunun doğal bir sonucu olarak tıbbi etkilerinden faydalanmak üzere yurdumuzda çemen tohumu temin edilmek istendiğinde internet, aktarlar, çeşitli pazar yerleri, baharat satış noktaları gibi kanallara başvurulmaktadır. Elbette buralarda farmakope standartlarında olduğu belirlenmiş drogların satılmasını beklemek pek mümkün değildir. Bununla birlikte bu satış noktalarında yer alan çemen tohumunun kalitesi hakkında bilimsel herhangi bir bilimiz de yoktur. Dolayısıyla tıbbi amaçlarla çemen tohumu kullanan kişilerin temin noktaları olan bu kanallarda satışa sunulan drogların niteliklerinin, en azından belirli bir ölçekte tespit edilmesi için bu çalışma planlanmıştır. Öncelikle ülkemizdeki farklı bölgelerdeki belirli satış noktalarından (8 farklı şehirden toplam 12 noktadan) çemen tohumu örneği temin edilmiştir. Ardından bunların niteliklerini belirlemek üzere referans olarak Avrupa Farmakopesi 9,6 çemen tohumu (*Trigonellae foenugraeci semen*) monografi kullanarak analizler yapılmış ve elde edilen sonuçlar monograf limitleri ile karşılaştırılmıştır.

Avrupa Farmakopesi'nde öncelikle droğun makroskopik özellikleri yer almakta olup, örneklerimizin hepsinin güçlü aromatik bir kokusunun bulunduğu, görünüşünün kahverengi ve sert kabuğa sahip eşkenar dörtgen şeklinde olduğu tespit edilmiştir. Tohumların en geniş yüzeyinde tohumu, eşit olmayan iki parçaya bölen bir oluk bulunduğu anlaşılmaktadır (Şekil 4.1). Örneklerin her birinden rastgele 50 tohum alınarak uzunluk, boy, kalınlıkları ölçülmüş ve sonuçlar Çizelge 4.1'de verilmiştir. Tüm morfolojik özellikleri bir arada değerlendirildiğinde, tamamının en az 1 boyutunun farmakopede istenen değerleri karşılayamadığı (Çizelge 4.1), bunun dışındaki morfolojik özelliklerinin farmakopeye uygun olduğu anlaşılmıştır. (Şekil 4.1).

Mikroskopik inceleme için toz edilen örneklerin sarımsı kahverengi renkte olduğu görülmüştür. Ardından mikroskopik inceleme yapılarak monografda tarif edildiği şekilleriyle testa, epiderma, hipoderma, endosperma hücreleri incelenmiştir. Örnekler kloral hidrat R çözeltisi ile incelendiğinde kütikula ile kaplı şişe şeklinde epiderma hücreli, radyal çeperleri çubuk şeklinde kalınlaşmış üst ucunda daralmış ve ortadan büzülmüş şekilde büyük hücrelerden oluşan hipoderma ve yassılaştırmış hücreli parenkimalı testa parçaları; çok köşeli küçük hücrelerden oluşan sarımsı kahverengi epiderma parçaları; hipoderma parçaları; çok sayıda boşluk bırakarak dağınık şekilde seyrek dizilmiş hücrelerden oluşan testa parankiması; müsilaj ve bazen küçük spiral veya halka şeklindeki borular ile birlikte bulunan konumuna bağlı olarak yuvarlaklaşmış veya uzamış hücreli endosperma parçaları görüntülenmiştir. Elde edilen mikroskopik bulguların Avrupa Farmakopesi 9,6 monografına uygun olduğu belirlenmiştir.

Tohumların içeriğinin farmakope standartlarına uygunluğunu değerlendirmek için İTK analizi yapılmıştır. İTK bir bileşiği tespit etmek, izole etmek ve safsızlığını değerlendirmek açısından düşük maliyetli, basit, hızlı ve tekrarlanabilir yöntemlerden biridir (Santiago ve Strobel, 2013). Örnekler İTK ile incelenirken referans bileşik olarak önemli bir piridin alkaloiti olan trigonellin kullanılmıştır. Trigonellin ilk defa çemen tohumundan elde edilmiş ve adını çemen tohumunun üçgensi küçük çiçeklerinden almıştır (Joshi ve Handler, 1960). Referans madde olarak hazırlanan trigonellin hidroklorür R ve örneklerin metanollü ekstresi kromatograma tatbik edilmiştir. Distile su R:metanol R (30:70 h/h) mobil fazında 10 cm sürükleme yaptıktan sonra ise ilk önce UV₂₅₄ nm ışığı altında incelenmiştir. Bu aşamada tüm örneklerde kromatogramın alt yarısında referans olarak kullanılan trigonellin hidroklorürüne benzer yerde benzer bir floresans leke görülmüştür. Ardından

kromatograma Avrupa Farmakopesindeki tarife göre hazırlanan sodyum bizmutat R2 çözeltisi püskürtülerek oluşan renkler kontrol edilmiştir. Yine tüm örneklerde kromatogramın alt yarısında trigonellin hidroklorürüne benzer yerde ve aynı turuncu-kırmızı renkte birer leke görülmüş, aynı zamanda kromatogramın üst yarısında referans çözeltide olmayan kahverengimsi tirgliserit lekeleri görülmüştür (Şekil 4.8). Bu sonuçlar ışığında tüm örneklerin İTK analizinin farmakopeye uygun olduğu görülmüştür.

Bir diğer deney olan kurutmada kayıp deneyi ile örnek içerisindeki su ve uçucu madde miktarı belirlenebilmektedir (WHO, 2011). Avrupa Farmakopesi 9.6 çemen tohumu monografında ilgili deney için limit değeri en fazla %12 olarak verilmiştir. Monografda belirtilen sıcaklıklarda çalışılan örneklerde kurutmada kayıp miktarı farmakope limitleri içinde bulunmuştur (Çizelge 4.2).

Çemen tohumu monografında yer alan diğer bir deney bütün kül miktarı tayinidir. Avrupa Farmakopesi 9,6 çemen tohumu monografında bütün kül limiti en fazla %5 olarak verilmiştir. Tüm örneklerinin farmakope yöntemine uygun şekilde yakılması sonucunda elde edilen değerlerin, farmakopede verilen limit içerisinde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.3). Böylece piyasadan temin edilen tohumların yabancı madde miktarı açısından uygun olduğu tespit edilmiştir.

Temin edilen çemen tohumu örneklerinin farmakope standartlarına uygunluğunu değerlendirmek için yapılan son analiz ise şişme indisi tayini olmuştur. Avrupa Farmakopesi (9,6) çemen tohumu monografında şişme indisinin en az 6 mL olması gerekmektedir. Ancak yapılan analizler sonucunda, 12 örneğin tamamında şişme indisi değerinin 6mL'nin altında kaldığı tespit edilmiştir. Bu sonuç, temin edilen çemen tohumu örneklerinin Avrupa Farmakopesine uygun kalitede olmadığı anlamına gelmektedir. Drogun şişme indisini belirleyen en önemli faktör, içerdiği müsilaj miktarıdır. Çemen tohumunun farmasötik kullanımı için yapılan çalışmalarda, içerdiği müsilajın mukoadezif ve dağıtıcı özelliklerinin olduğu belirtilmiştir (Datta ve Bandyopadhyay, 2005; R. Kumar, Patil, Patil, Patil ve Paschapur, 2009). Ayrıca müsilajın diyabetik sıçanların açlık kan şekeri değerlerinin düzelmesinde olumlu etkileri olduğu da bilinmektedir (G. S. Kumar, Shetty, Sambaiah ve Salimath, 2005). Çemen tohumu içerdiği galaktomannanlar sayesinde glikoz emilimini azaltarak kan şekerinin seviyesinin düzenlenmesine yardımcı olur. Ayrıca müsilaj, tanen, pektin ve hemiselüloz gibi bileşenleri kolondan safra tuzu emilimini engelleyerek kandaki

LDL seviyesinin düşmesine katkıda bulunmaktadır. Bu bileşenlerin, aynı zamanda gıdalarla alınan toksinlere bağlanarak dolaylı olarak bağırsak epitelini kanser başlangıcından koruma potansiyeline sahip olduğu, enflamasyonun azalmasına yardımcı olabileceği de bildirilmektedir (Ahmad, Alghamdi, Mahmood ve Afzal, 2016). Çemen tohumundan elde edilen müsilajın artritli sıçanlarda siklooksijenaz-2, lipooksijenaz ve miyeloperoksidaz gibi enflamasyon enzimlerinin aktivitelerini azalttığı, ayrıca CAT, SOD ve GPx gibi antioksidan enzim seviyelerini arttırdığı bildirilmiştir (Sindhu ve diğerleri, 2012). Yine çemen tohumundan elde edilen galaktomannanca zengin lifin, obez sıçanlarda vücut ağırlığını azalttığı, trigliserit ve toplam kolesterol seviyelerinde düşüşe sebep olduğu belirtilmiştir (Ramulu ve diğerleri, 2011). Bu çalışmalarda da görüldüğü gibi çemen tohumu içerisindeki müsilaj miktarı hem fitoterapötik ve hem de farmasötik preparatı açısından önemli olmakta ve uygun miktarda bulunmaması ise tohumun kalitesini düşürmektedir.

Ülkemizdeki farklı satış kanallarının 12'sinden temin edilen çemen tohumu örneklerinin Avrupa Farmakopesi 9,6 monografına göre yapılan analizlerinden elde edilen sonuçlara göre, örneklerin hiçbirisi boyut ve şişme indisi değerleri açısından farmakope ölçütlerini karşılayamamaktadır. Çemen tohumunun biyolojik etkileri açısından son derece önemli olan müsilaj içeriğine işaret eden şişme indisi sonuçlarının istenen düzeyde olmaması, bu örneklerin hiçbirinin başlıca beklenen biyolojik etkilerini sağlayamayacağı ve dolayısıyla fitoterapide kullanılmasının uygun olmayacağı anlamına gelmektedir. Her ne kadar analizler piyasadan örnekleme yöntemiyle seçilen farklı 12 kaynaktan temin edilen droglar üzerinde yapılmış olsa da hiçbirinin farmakopeye uygun olmaması nedeniyle ülkemizde genel bir sorun olan farmakope kalitesinde droğa olan ihtiyacın genel olarak çemen tohumu için de geçerli olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır. Ayrıca elde edilen sonuçlar, aktarlarda satılan drogların durumu hakkında fikir vermesi açısından da oldukça önemlidir. Bununla birlikte daha fazla kaynaktan temin edilecek örneklerle yapılacak analizler neticesinde durum tespiti hakkında daha da geçerli bir genelleme yapılabilir. Ancak farklı droglarda da benzer çalışmalarda benzer sonuçların elde edilmiş olması nedeniyle (Sucu, 2018; Yener, 2011) bunun yerine farmakope kalitesinde olan drogların piyasada yer alarak sadece eczaneler kanalıyla halka ulaştırılabilmesinin ve fitoterapide kullanılacak drogların farmakope kalitesinde olması gerektiği hususunda öncelikle sağlık çalışanlarının ve ardından halkın farkındalığın oluşturulması ve/veya artırılması yönünde çalışmalar yapılmasının tercih edilmesi daha doğru olacaktır.

Diğer taraftan örneklerimizi temin ettikten sonra çalışmalarımız sürüyorken Avrupa Farmakopesi 11,0 çemen tohumu monografi yayımlanmıştır. Bu monografin Avrupa Farmakopesi 9,6 çemen tohumu monografi ile tamamen aynı olduğu tespit edildiğinden, çalışmamızda elde edilen sonuçlarımızın Avrupa Farmakopesi 11,0'a göre de geçerli olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır.



KAYNAKLAR

- Abas, A.-S. M., Naguib, D. M. (2019). Effect of germination on anticancer activity of *Trigonella foenum* seeds extract. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 18, 101067.
- Abdel-Farid, I., Mahalel, U., El-Sayed, M. (2021). Metabolomic Profiling and Antioxidant Activity of *Trigonella foenum-graecum* and *Trigonella hamosa*. *Egyptian Journal of Botany*, 61(2), 553-564.
- Abdou, R. M., Fathey, M. (2018). Evaluation of early postpartum fenugreek supplementation on expressed breast milk volume and prolactin levels variation. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 66(3), 57-60.
- Abduallah, A. M., Ahmed, A. E., Bajaber, M. A., Alalwiat, A. A. (2023). Antidiabetic Effects of Methanolic Extract of *Trigonella foenum-graecum* Seeds in Diabetic Rats. *Pakistan Veterinary Journal*, 44(1).
- AbouZid, S. F., Mohamed, A. A. (2011). Survey on medicinal plants and spices used in Beni-Sueif, Upper Egypt. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 7(1), 18.
- Acharya, S., Thomas, J., Basu, S. (2008). Fenugreek, an alternative crop for semiarid regions of North America. *Crop science*, 48(3), 841-853.
- Açıkbaş, S. (2022). Chapter XIII-Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). In Y. Karadağ and S. Seydoşoğlu (Eds). *Legumes*, Iksad Publishing Houses, pp.155-171.
- Adamska, V. M., Lutomski, J. (1971). C-Flavonoidglykoside in Den Samen Von *Trigonella Foenum-Graecum*. *Herrn Prof. Dr. B. Borkowski zum 60. Geburtstag gewidmet*, 20(05), 224-229.
- Ahmad, A., Alghamdi, S. S., Mahmood, K., Afzal, M. (2016). Fenugreek a multipurpose crop: Potentialities and improvements. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 23(2), 300-310.
- Aissa, L., Zohra, M., El Houada, H. N., Zohra, D. F. (2019). Ethnobotanical study of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus in sidi bel abbes region (North-west Algeria). *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 18(4), 392-410.
- Akan, H., Ekici, M., Aytac, Z. (2020). The synopsis of the genus *Trigonella* L.(Fabaceae) in Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 44(6), 670-693.
- Akbari, S., Abdurahman, N. H., Yunus, R. M., Alara, O. R., Abayomi, O. O. (2019). Extraction, characterization and antioxidant activity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seed oil. *Materials Science for Energy Technologies*, 2(2), 349-355.

- Al-Khateeb, I. H. (2019). A new method for the isolation and purification of trigonelline as hydrochloride from *Trigonella foenum-graecum* L. *Baghdad Science Journal*, 16(3), 550-554.
- Al-Oqail, M. M., Farshori, N. N., Al-Sheddi, E. S., Musarrat, J., Al-Khedhairi, A. A., Siddiqui, M. A. (2013). In vitro cytotoxic activity of seed oil of fenugreek against various cancer cell lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(3), 1829-1832.
- Alami, Z., Aynaou, H., Alami, B., Hdidou, Y., Latrech, H. (2015). Herbal medicines use among diabetic patients in Oriental Morocco. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 7(2), 9-17.
- Alarcon-Aguilar, F. J., Roman-Ramos, R. (2005). Antidiabetic plants in Mexico and Central America. *Traditional Medicines for Modern Times Antidiabetic Plants*, 69, 179-187.
- Alcock, N. W., Crout, D. H. G., Gregorio, M. V. M., Lee, E., Pike, G., Samuel, C. J. (1989). Stereochemistry of the 4-hydroxyisoleucine from *Trigonella foenum-graecum*. *Phytochemistry*, 28(7), 1835-1841.
- Alemneh, D. (2021). Ethnobotanical Study of Plants Used for Human Ailments in Yilmana Densa and Quarit Districts of West Gojjam Zone, Amhara Region, Ethiopia. *BioMed research international*, 2021, 6615666.
- Ali-Shtayeh, M. S., Jamous, R. M., Jamous, R. M. (2012). Complementary and alternative medicine use amongst Palestinian diabetic patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18(1), 16-21.
- Ali-Shtayeh, M. S., Jamous, R. M., Jamous, R. M. (2016). Traditional Arabic Palestinian ethnoveterinary practices in animal health care: A field survey in the West Bank (Palestine). *Journal of ethnopharmacology*, 182, 35-49.
- Alizadeh, S., Jahanmehr, S. A.-H., Ardjmand, A. R., Rezaian, M., Dargahi, H., Einolahi, N., Sadrossadat, M. (2009). Antineoplastic effect of Fenugreek (*Trigonella Foenum Graecum*) seed extract against acute myeloblastic leukemia cell line (KG-1). *Iranian Journal of Blood and Cancer*, 1(4), 139-146.
- Altuntaş, E., Özgöz, E., Taşer, Ö. F. (2005). Some physical properties of fenugreek (*Trigonella foenum-graceum* L.) seeds. *Journal of Food Engineering*, 71, 37-43.
- Amaghnouje, A., Slighoua, M., Es-Safi, I., El Jaoudi, R., Elyoubi, A., Bousta, D., Grafov, A. (2020). Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the traditional treatment of depression and anxiety in Fez-Meknes Region. *Phytotherapie*, 18(3-4), 220-229.
- Amin, A., Alkaabi, A., Al-Falasi, S., Daoud, S. A. (2005). Chemopreventive activities of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) against breast cancer. *Cell biology international*, 29(8), 687-694.
- Ansari, M., Sadeghi, P., Mahdavi, H., Fattahi-Dolatabadi, M., Mohamadi, N., Asadi, A., Sharififar, F. (2019). Fenugreek dermal patch, a new natural topical antinociceptive

- medication for relieving the postherniotomy pain, a double-blind placebo controlled trial. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 16(3), 20180082.
- Anuradha, C., Ravikumar, P. (2001). Restoration on tissue antioxidants by fenugreek seeds (*Trigonella Foenum Graecum*) in alloxan-diabetic rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 45(4), 408-420.
- Asadi-Samani, M., Moradi, M.-T., Mahmoodnia, L., Alaei, S., Asadi-Samani, F., Luther, T. (2017). Traditional uses of medicinal plants to prevent and treat diabetes; an updated review of ethnobotanical studies in Iran. *Journal of nephropathology*, 6(3), 118.
- Assefa, A., Bahiru, A. (2018). Ethnoveterinary botanical survey of medicinal plants in Abergelle, Sekota and Lalibela districts of Amhara region, Northern Ethiopia. *Journal of ethnopharmacology*, 213, 340-349.
- Assefa, A., Kloos, H., Zewdu, A. (2024). In vitro antimicrobial activity of *Brassica nigra*, *Trigonella foenum-graecum*, and *Schinus molle* in Ethiopia against selected human bacterial pathogens. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 30(2), 115-131.
- Aswar, U. M., Nimse, S. R., Thakurdesai, P. A. (2024). Androgenic Efficacy and Mechanism of Glycosides-Based Standardized Fenugreek Seeds Extract Through Aromatase And 5-Alpha Reductase Inhibition. *Pharmacognosy Journal*, 16(1).
- Azaizeh, H., Saad, B., Khalil, K., Said, O. (2006). The state of the art of traditional Arab herbal medicine in the Eastern region of the Mediterranean: A review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 3(2), 229-235.
- Banerjee, S., Bhattacharjee, P., Kar, A., Mukherjee, P. K. (2019). LC–MS/MS analysis and network pharmacology of *Trigonella foenum-graecum* – A plant from Ayurveda against hyperlipidemia and hyperglycemia with combination synergy. *Phytomedicine*, 60, 152944.
- Barkaoui, M., Katiri, A., Boubaker, H., Msanda, F. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes in Chtouka Ait Baha and Tiznit (Western Anti-Atlas), Morocco. *Journal of ethnopharmacology*, 198, 338-350.
- Basch, E., Ulbricht, C., Kuo, G., Szapary, P., Smith, M. (2003). Therapeutic applications of fenugreek. *Alternative Medicine Review*, 8(1), 20-27.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün* (İkinci Baskı). Türkiye: İstanbul Üniversitesi Yayınları, 171.
- Benarba, B. (2016). Medicinal plants used by traditional healers from South-West Algeria: An ethnobotanical study. *Journal of Intercultural ethnopharmacology*, 5(4), 320.
- Benayad, Z., Gómez-Cordovés, C., Es-Safi, N. E. (2014a). Characterization of Flavonoid Glycosides from Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) Crude Seeds by HPLC–DAD–ESI/MS Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(11), 20668-20685.

- Benayad, Z., Gómez-Cordovés, C., Es-Safi, N. E. (2014b). Identification and quantification of flavonoid glycosides from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) germinated seeds by LC–DAD–ESI/MS analysis. *Journal of Food Composition and Analysis*, 35(1), 21-29.
- Beyzi, E. (2020). Chemometric methods for fatty acid compositions of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) and black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds at different maturity stages. *Industrial Crops and Products*, 151, 112488.
- Bhatia, H., Pal Sharma, Y., Manhas, R. K., Kumar, K. (2015). Traditional phytotherapies for the treatment of menstrual disorders in district Udhampur, J&K, India. *Journal of ethnopharmacology*, 160, 202-210.
- Bienkowski, T., Zuk-Golaszewska, K., Kaliniewicz, J., Golaszewski, J. (2017). The content of biogenic elements and fatty acid composition of fenugreek seeds cultivated under different conditions. *Chilean Journal of Agricultural Research*, 77(2), 134-141.
- Birdsong, B., Alston, R., Turner, B. L. (1960). Distribution of canavanine in the family Leguminosae as related to phyletic groupings. *Canadian Journal of Botany*, 38(4), 499-505.
- Bogdanovic, A., Tadic, V., Ristic, M., Petrovic, S., Skala, D. (2016). Optimization of supercritical CO₂ extraction of fenugreek seed (*Trigonella foenum-graecum* L.) and calculating of extracts solubility. *Journal of Supercritical Fluids*, 117, 297-307.
- Bogdanovic, A., Tadic, V., Stamenic, M., Petrovic, S., Skala, D. (2016). Supercritical carbon dioxide extraction of *Trigonella foenum-graecum* L. seeds: Process optimization using response surface methodology. *Journal of Supercritical Fluids*, 107, 44-50.
- Bouasla, A., Bouasla, I. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. *Phytomedicine*, 36, 68-81.
- Boz, E., İldeniz, H., Cabi, E. (2022). Some ethnobotanical information from Gönen (Balıkesir) District. *Acta Biologica Turcica*, 35(4), D5:1-17.
- Brendler, T., Gruenwald, J., Jaenicke, C. (2007). *PDR for Herbal Medicines*. (4th). Thomson, 304,305.
- Buba, F., Ngura, U., Abdulrahman, A. A. (2015). Studies on the physicochemical properties of fenugreek (*Trigonella Foenum-Graecum* L.) seeds. *Der Pharmacia Lettre*, 7(3), 104-107.
- Capasso, R., Izzo, A. A., Pinto, L., Bifulco, T., Vitobello, C., Mascolo, N. (2000). Phytotherapy and quality of herbal medicines. *Fitoterapia*, 71, S58-S65.
- Ceylan, Ş., Camadan, Y., Saral, Ö., Batur, Ö. Ö. (2022). Chemical Composition, Antimicrobial, and Antioxidant Activities of Medicinal Plants Nutsedge and Fenugreek. *BioResources*, 17(3), 4580-4594.

- Chatterjee, S., Kumar, M., Kumar, A. (2012). Chemomodulatory effect of *Trigonella foenum graecum* (L.) seed extract on two stage mouse skin carcinogenesis. *Toxicology International*, 19(3), 287.
- Chatterjee, S., Variyar, P. S., Sharma, A. (2010). Bioactive lipid constituents of fenugreek. *Food Chemistry*, 119(1), 349-353.
- Chetoui, A., Kaoutar, K., Boutahar, K., El Kardoudi, A., BenChaoucha-Chekir, R., Chigr, F., Najimi, M. (2021). Herbal medicine use among Moroccan type 2 diabetes patients in the Beni Mellal-Khenifra region. *Journal of Herbal Medicine*, 29, 100480.
- Colalto, C. (2018). What phytotherapy needs: Evidence-based guidelines for better clinical practice. *Phytotherapy Research*, 32(3), 413-425.
- Cornish, M., Hardman, R., Sadler, R. (1983). Hybridisation for genetic improvement in the yield of diosgenin from fenugreek seed. *Planta Medica*, 48(07), 149-152.
- Çakılcıoğlu, U., Yalçın, S., Akan, H. (2021). Suruç'ta (Şanlıurfa-Türkiye) Bazı Şifalı Bitkilerin Geleneksel Kullanımları. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 10(1), 236-244.
- Çiftçi, O. N., Przybylski, R., Rudzinska, M., Acharya, S. (2011). Characterization of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) Seed Lipids. *Journal of the American Oil Chemists Society*, 88(10), 1603-1610.
- Dangi, R. (2014). Diosgenin Content In Some *Trigonella* Species. *Indian Journal of advances in Plant Science*, 1, 47-51.
- Datta, R., Bandyopadhyay, A. (2005). Development of a new nasal drug delivery system of diazepam with natural mucoadhesive agent from *Trigonella foenum-graecum* L. *Journal of Scientific & Industrial Research*, 64, 973-977
- Davis, P. H. (1970). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. . (Vol.3). Edinburg University Press, 452-482.
- Dawidar, A., Saleh, A., Elmotei, S. (1973). Steroid sapogenin constituents of fenugreek seeds. *Planta Medica*, 24(08), 367-370.
- Deepika, D., Ramya, K., Sridevi, B., Kavitha, M., Madaswamy, R. (2024). Effectiveness of Fenugreek Consumption On Breast Milk Secretion Among Postnatal Mother in Smch, Thandalam. *Community Practitioner*, 21(5), 1083-1090.
- Devasena, T., Menon, V. P. (2003). Fenugreek affects the activity of β -glucuronidase and mucinase in the colon. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 17(9), 1088-1091.
- Dinu, M., Ancuceanu, R., Rădulescu, V., Ilieș, D.-C., Munteanu, C., Aramă, C. (2013). A comparative morphological and chemical study of the seeds from *Trigonella foenum graecum* (L.) and *T. caerulea* (L.) ser. species. *Farmacia*, 61(6), 1069-1081.

- Djahafi, A., Taïbi, K., Abderrahim, L. A. (2021). Aromatic and medicinal plants used in traditional medicine in the region of Tiaret, North West of Algeria. *Mediterranean Botany*, 42.
- Durmuşkahya, C., Öztürk, M. (2013). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes in Manisa, Turkey. *Sains Malaysiana*, 42(10), 1431-1438.
- Eidi, A., Eidi, M., Sokhteh, M. (2007). Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L) seeds on serum parameters in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition Research*, 27(11), 728-733.
- El-Sebaiy, L. A., El-Mahdy, A. R. (1983). Lipid changes during germination of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum*). *Food Chemistry*, 10(4), 309-319.
- ESCOP. (2003). European Scientific Cooperative on Phytotherapy Monographs: the scientific foundation for herbal medicinal products. Second Edition. Thieme, s. 511-520.
- Fatiha, B. A., Souad, S., Ouafae, B., Jamila, D., Allal, D., Lahcen, Z. (2019). Ethnobotanical study of medicinal plants used in the region of Middle Oum Rbia (Morocco). *Plant Archives (09725210)*, 19(2).
- Fazlı, F. R. Y., Hardman, R. (1971). Isolation and characterization of steroids and other constituents from *Trigonella foenum-graecum*. *Phytochemistry*, 10(10), 2497-2503.
- Feyzi, S., Varidi, M., Zare, F., Varidi, M. J. (2014). Fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seed protein isolate: extraction optimization, amino acid composition, thermo and functional properties. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(15), 3165-3176.
- Foroumandi, E., Javan, R., Moayed, L., Fahimi, H., Kheirabadi, F., Neamatshahi, M., Shogofteh, F., Zarghi, A. (2023). The effects of fenugreek seed extract supplementation in patients with Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*, 37(1), 285-294.
- Fowden, L., Pratt, H. M., Smith, A. (1973). 4-Hydroxyisoleucine from seed of *Trigonella foenum-graecum*. *Phytochemistry*, 12(7), 1707-1711.
- Garg, R. (2016). Chapter 44-Fenugreek: Multiple Health Benefits. Nutraceuticals; Gupta: RC Academic Press: Cambridge, MA, USA.
- Geberemeskel, G. A., Debebe, Y. G., Nguse, N. A. (2019). Antidiabetic effect of fenugreek seed powder solution (*Trigonella foenum-graecum* L.) on hyperlipidemia in diabetic patients. *Journal of diabetes research*, 2019.
- Genet, S., Kale, R. K., Baquer, N. Z. (2002). Alterations in antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues: effect of vanadate and fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). *Molecular and cellular biochemistry*, 236, 7-12.

- Ghasemi, V., Kheirkhah, M., Vahedi, M. (2015). The effect of herbal tea containing fenugreek seed on the signs of breast milk sufficiency in iranian girl infants. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(8).
- Girardon, P., Bessiere, J., Baccou, J., Sauvaire, Y. (1985). Volatile constituents of fenugreek seeds. *Planta Medica*, 51(06), 533-534.
- Gökçe, Z., Lale, E. (2016). Çemen (*Trigonella foenum-graecum* L.) bitkisinin kullanım alanları ve tıbbi önemi. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5, 355-363.
- Gruenwald, J., Brendler, T., Jaenicke, C. (2007). *PDR for herbal medicines*. (Vol. 4th Edition). Thomson, Reuters, 304.
- Gu, L.-B., Liu, X.-N., Liu, H.-M., Pang, H.-L., Qin, G. Y. (2017). Extraction of fenugreek (*Trigonella foenum-graceum* L.) seed oil using subcritical butane: Characterization and process optimization. *Molecules*, 22(2).
- Gupta, A., Gupta, R., Lal, B. (2002). Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *Alternative Medicine Review*, 7(3), 255-256.
- Gupta, R., Jain, D., Thakur, R. (1986). Minor steroidal sapogenins from fenugreek seeds, *Trigonella foenum-graecum*. *Journal of Natural Products*, 49(6), 1153-1153.
- Gupta, R. C., Doss, R. B., Garg, R. C., Srivastava, A., Lall, R., Sinha, A. (2021). Fenugreek: Multiple health benefits *Nutraceuticals*. Elsevier, s. 585-602.
- Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babaç, M. T. (2012). *Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)*. (A. Güner Editör 1. Baskı, İstanbul). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları Flora Dizini 1.
- Hadi, A., Arab, A., Hajianfar, H., Talaei, B., Miraghajani, M., Babajafari, S., Marx, W., Tavakoly, R. (2020). The effect of fenugreek seed supplementation on serum irisin levels, blood pressure, and liver and kidney function in patients with type 2 diabetes mellitus: A parallel randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 49, 102315.
- Hammiche, V., Maiza, K. (2006). Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of ethnopharmacology*, 105(3), 358-367.
- Hamza, N., Berke, B., Umar, A., Cheze, C., Gin, H., Moore, N. (2019). A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of ethnopharmacology*, 238, 111841.
- Hannan, J., Ali, L., Rokeya, B., Khaleque, J., Akhter, M., Flatt, P., Abdel-Wahab, Y. (2007). Soluble dietary fibre fraction of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seed improves glucose homeostasis in animal models of type 1 and type 2 diabetes by delaying carbohydrate digestion and absorption, and enhancing insulin action. *British Journal of Nutrition*, 97(3), 514-521.

- Haouala, R., Hawala, S., El-Ayeb, A., Khanfir, R., Boughanmi, N. (2008). Aqueous and organic extracts of *Trigonella foenum-graecum* L. inhibit the mycelia growth of fungi. *Journal of Environmental Sciences*, 20(12), 1453-1457.
- Hardman, R., Abu-al-Futuh, I. M. (1976). The occurrence of 4-hydroxyisoleucine in steroidal sapogenin-yielding plants. *Phytochemistry*, 15, 325.
- Hassaïne, S., Benmalek, S. (2023). Medicinal plants traditionally used in the Algerian Sahara: an ethnobotanical study. *Vegetos*, 36(2), 400-426.
- He, Y., Ding, C., Wang, X., Wang, H., Suo, Y. (2015). Using response surface methodology to optimize countercurrent chromatographic separation of polyphenol compounds from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seeds. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 38(1), 29-35.
- He, Y., Wang, X., Suo, Y., Ding, C., Wang, H. (2016). Efficient protocol for isolation of rhaponticin and rhapontigenin with consecutive sample injection from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) by HSCCC. *Journal of Chromatographic Science*, 54(3), 479-485.
- Hilles, A. R., Mahmood, S. (2021). Historical background, origin, distribution, and economic importance of fenugreek. *Fenugreek: Biology and Applications*, 3-11.
- Hinad, I., S'hih, Y., Elgui, R., Mesfioui, A., Elhessni, A., Ouahidi, M. L. (2023). Acute and Subacute Toxicity Study of *Trigonella foenum-graecum* L. Seed Extract in Wistar Rat. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7(10), 4912-4915.
- Hinad, i., S'Hih, Y., Elhessni, A., Mesfioui, A., Ouahidi, M. I. (2022). Medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes in Ksar Elkebir Region (North-Western Morocco). *Pan African Medical Journal*, 42.
- Hota, D., Padhy, B. M., Maiti, R., Bisoi, D., Sahoo, J. P., Patro, B. K., Kumar, P., Goel, A., Banik, S. P., Chakraborty, S. (2024). A Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Investigation to Evaluate the Efficacy of a Patented *Trigonella foenum-graecum* Seed Extract “Fenfuro®” in Type 2 Diabetics. *Journal of the American Nutrition Association*, 43(2), 147-156.
- Huang WenZhe, H. W., Liang Xu, L. X. (2000). Determination of two flavone glycosides in the seeds of *Trigonella foenum-graecum* L. from various production localities. *Journal of Plant Resources and Environment*, 9(No.4), 53-54 ref.54.
- Humadi, S. S. (2024). Ethnobotanical study of medicinal plants used by iraqi herbalists in the management of Nephrolithiasis: A cross-sectional survey conducted in Southern Iraq "Karbala". *Plant Science Today*, 11(2), 117-124.
- I. P. Varshney, S. C. S. (1966). Saponins and Sapogenins : Part XXXII. Studies on *Trigonella foenum-graecum* Linn. Seeds. *Journal of Indian Chemical Society*, Vol. 43, 564-567.

- Ila, P., Jagam, P. (1980). Multielement analysis of food spices by instrumental neutron activation analysis. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 57(1), 205-210.
- Inanmdar, W., Sultana, A., Mubeen, U., Rahman, K. (2016). Clinical efficacy of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) and dry cupping therapy on intensity of pain in patients with primary dysmenorrhea. *Chinese journal of integrative medicine*, 1-8.
- Islam, K., Saha, S., Mahmud, I., Mohamad, K., Awang, K., Jamal Uddin, S., Rahman, M., Shilpi, J. A. (2014). An ethnobotanical study of medicinal plants used by tribal and native people of Madhupur forest area, Bangladesh. *Journal of ethnopharmacology*, 151(2), 921-930.
- İnternet: EMA, HMPC, (2022). European Union herbal monograph on *Trigonellae foenugraeci semen*. Web: <https://ema.europa.eu/en/medicines/herbal/trigonellae-foenugraeci-semen> adresinden 10.05.2024'de alınmıştır.
- İnternet: Patell, V. M., Jain, R., Shinde, M., Badamaranahalli, H. J. (2011). Method of characterizing phytochemicals from *Trigonella foenum graceum*, Web: <https://patents.google.com/patent/US20110204222A1/en> adresinden 16.04.2024'de alınmıştır.
- İnternet: Türkiye İstatistik Kurumu (2024). TÜİK. Web: <https://www.tuik.gov.tr/> adresinden 16.04.2024'de alınmıştır.
- İnternet: WFO. (2024). World Flora Online *Trigonella foenum-graecum* L. Web: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000212944> adresinden 29.05.2024'de alınmıştır.
- Jain, S., Agrawal, M., Sharma, R. (1996). The genus *Trigonella*—phytochemistry and biology. *Ancient science of life*, 16(2), 108.
- Jamila, F., Mostafa, E. (2014). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *Journal of ethnopharmacology*, 154(1), 76-87.
- Jan, M., Mir, T. A., Ahmad Jan, H., Bussmann, R. W., Aneaus, S. (2023). Ethnomedicinal study of plants utilized in pregnancy, childbirth and postpartum healthcare in Kashmir Himalaya. *Journal of Herbal Medicine*, 42.
- Jin, Y., Shi, Y., Zou, Y., Miao, C., Sun, B., Li, C. (2014). Fenugreek prevents the development of STZ-induced diabetic nephropathy in a rat model of diabetes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Joshi, J. G., Handler, P. (1960). Biosynthesis of trigonelline. *Journal of Biological Chemistry*, 235(10), 2981-2983.
- K. Gupta, R., C. Jain, D., S. Thakur, R. (1985). Furostanol glycosides from *Trigonella foenum-graecum* seeds. *Phytochemistry*, 24(10), 2399-2401.

- Kakani, R. K., Anwer, M. M. (2012). 16 - Fenugreek. In K. V. Peter (Editör). *Handbook of Herbs and Spices (Second Edition)*. Woodhead Publishing, s. 286-298.
- Kamel, N., El Boullani, R., Cherrah, Y. (2022). Use of Medicinal Plants during Pregnancy, Childbirth and Postpartum in Southern Morocco. *Healthcare*, 10(11).
- Kan, Y., Kan, A., Ceyhan, T., Sayar, E., Kartal, M., Altun, L., Aslan, S., Cevheroğlu, Ş. (2005). Atomic absorption spectrometric analysis of *Trigonella foenum-graecum* L. seeds cultivated in Turkey. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(3), 187-191.
- Kandari, L. S., Negi, T., Thakur, A. K., Yilma, E. (2015). Ethnobotanical and indigenous knowledge of important plants in East Hararghe, Eastern Ethiopia. *Journal of Mountain Science*, 12, 1521-1533.
- Kang, L., Zhao, Y., Pang, X., Yu, H., Xiong, C., Zhang, J., Gao, Y., Yu, K., Liu, C., Ma, B. (2013). Characterization and identification of steroidal saponins from the seeds of *Trigonella foenum-graecum* by ultra high-performance liquid chromatography and hybrid time-of-flight mass spectrometry. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 74, 257-267.
- Kenny, O., Smyth, T. J., Hewage, C. M., Brunton, N. P. (2013). Antioxidant properties and quantitative UPLC-MS analysis of phenolic compounds from extracts of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and bitter melon (*Momordica charantia*) fruit. *Food Chemistry*, 141(4), 4295-4302.
- Keser, M., Gürbüz, İ. (2020). Piyasadan Temin Edilen Bazı Çemen Tohumu Örneklerinin Avrupa Farmakopesi Ölçütleri Açısından Değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 10(3), 327-335.
- Keskes, H., Belhadj, S., Jlaïl, L., El Feki, A., Sayadi, S., Allouche, N. (2018). LC-MS-MS and GC-MS analyses of biologically active extracts of Tunisian Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) Seeds. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(1), 209-220.
- Khabbach, A., Libiad, M., Ennabili, A., Bousta, D. (2012). Medicinal and cosmetic use of plants from the province of Taza, Northern Morocco. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 11(1), 46-60.
- Khalil, M. I., Ibrahim, M. M., El-Gaaly, G. A., Sultan, A. S. (2015). *Trigonella foenum* (Fenugreek) induced apoptosis in hepatocellular carcinoma cell line, HepG2, mediated by upregulation of p53 and proliferating cell nuclear antigen. *BioMed research international*, 2015.
- Khanna, A., John, F., Das, S., Thomas, J., Rao, J., Maliakel, B., Im, K. (2020). Efficacy of a novel extract of fenugreek seeds in alleviating vasomotor symptoms and depression in perimenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of Food Biochemistry*, 44(12), e13507.

- Khatun, A. A., Saifullah, S. B., Ove, T. A., Noor, F., Akhter, M. J., Tahosin, A., Nila, H. I. (2023). Effect of fenugreek seed supplementation on fasting and postprandial blood glucose level in type 2 diabetic subjects. *Food Research*, 7(6), 135-144.
- Khenifi, M. L., Serseg, T., Migas, P., Krauze-Baranowska, M., Özdemir, S., Bensouici, C., Alghonaim, M. I., Al-Khafaji, K., Alsalamah, S. A., Boudjeniba, M., Yousfi, M., Boufahja, F., Bendif, H., Mahdid, M. (2023). HPLC-DAD-MS Characterization, Antioxidant Activity, α -amylase Inhibition, Molecular Docking, and ADMET of Flavonoids from Fenugreek Seeds. *Molecules*, 28(23).
- Kıralan, M., Yorulmaz, A., Çalikoğlu, E., Bayrak, A. (2017). Çemen otu (*Trigonella foenum-graecum* L.) tohumunun yağ asitleri ve sterol bileşimi. *Derim*, 34(2), 138-141.
- Knight, J. C. (1977). Analysis of Fenugreek sapogenins by gas-liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 133(1), 222-225.
- Kochhar, A., Nagi, M., Sachdeva, R. (2006). Proximate composition, available carbohydrates, dietary fibre and anti nutritional factors of selected traditional medicinal plants. *Journal of Human Ecology*, 19(3), 195-199.
- Korkmaz, M. (2023). Traditional uses of wild plants in the villages around Esence mountains (Eastern Anatolia-Turkiye). *Pakistan Journal of Botany*, 56.
- Król-Kogus, B., Głód, D., Krauze-Baranowska, M., Matławska, I. (2014). Application of one- and two-dimensional high-performance liquid chromatography methodologies for the analysis of C-glycosylflavones from fenugreek seeds. *Journal of Chromatography A*, 1367, 48-56.
- Kumar, G. R., Suman, J., Rashmi, D. (2013). Indigenous medicine used for treatment of diabetes in Gwalior Chambal region of Madhya Pradesh. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 6(5), 589-591.
- Kumar, G. S., Shetty, A. K., Sambaiah, K., Salimath, P. V. (2005). Antidiabetic property of fenugreek seed mucilage and spent turmeric in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition Research*, 25(11), 1021-1028.
- Kumar, P., Bhandari, U., Jamadagni, S. (2014). Fenugreek seed extract inhibit fat accumulation and ameliorates dyslipidemia in high fat diet-induced obese rats. *BioMed research international*, 2014.
- Kumar, P., Kale, R., Baquer, N. (2012). Antihyperglycemic and protective effects of *Trigonella foenum-graecum* seed powder on biochemical alterations in alloxan diabetic rats. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 16.
- Kumar, R., Patil, S., Patil, M., Patil, S. R., Paschapur, M. S. (2009). Isolation and evaluation of disintegrant properties of fenugreek seed mucilage. *International Journal of PharmTech Research*, 1(4), 982-996.

- Kumar, S., Bamboriya, S. D., Rani, K., Meena, R. S., Sheoran, S., Loyal, A., Kumawat, A., Jhariya, M. K. (2022). Grain legumes: a diversified diet for sustainable livelihood, food, and nutritional security *Advances in Legumes for Sustainable Intensification*. Elsevier, s. 157-178.
- Kültür, Ş., Sami, S. N. (2009). Medicinal plants used in Ispirih (Razgrad-Bulgaria) district. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(2), 107-124.
- Madani, S., Amel, B., Noui, H., Djamel, S., Hadjer, H. (2017). An ethnobotanical survey of galactogenic plants of the Berhoum District (M'sila, Algeria). *Journal of Intercultural ethnopharmacology*, 6(3), 311-315.
- Madar, Z., Shomer, I. (1990). Polysaccharide composition of a gel fraction derived from fenugreek and its effect on starch digestion and bile acid absorption in rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, 38(7), 1535-1539.
- Maheshwari, A., Verma, N., Swaroop, A., Bagchi, M., Preuss, H. G., Tiwari, K., Bagchi, D. (2017). Efficacy of Furosap(TM), a novel *Trigonella foenum-graecum* seed extract, in Enhancing Testosterone Level and Improving Sperm Profile in Male Volunteers. *Int J Med Sci*, 14(1), 58-66.
- Mahomoodally, M. F. (2014). A Quantitative Ethnobotanical Study of Common Herbal Remedies used Against 13 Human Ailments Categories in Mauritius. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(6).
- Malhotra, S. (2011). Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). s. 801-846.
- Mechchate, H., Es-Safi, I., Jawhari, F. Z., Bari, A., Grafov, A., Bousta, D. (2020). Ethnobotanical survey about the management of diabetes with medicinal plants used by diabetic patients in region of fez- meknes, Morocco. *Ethnobotany Research and Applications*, 19.
- Mikić, A. (2015). Brief but alarming reminder about the need for reintroducing 'Greek hay' (*Trigonella foenum-graecum* L.) in Mediterranean agricultures. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 62(6), 951-958.
- Moniruzzaman, Shahinuzzaman, Haque, A., Khatun, R., Yaakob, Z. (2015). Gas chromatography mass spectrometry analysis and in vitro antibacterial activity of essential oil from *Trigonella foenum-graecum*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(12), 1033-1036.
- Mrabti, H. N., Doudach, L., Mekkaoui, M., Khalil, Z., Harraqui, K., Fozia, F., Naceiri Mrabti, N., El-Shazly, M., Alotaibi, A., Ullah, R., Faouzi, M. E. A., Bouyahya, A. (2022). Profile of Medicinal Plants Traditionally Used for the Treatment of Skin Burns. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 3436665.
- Mukthamba, P., Srinivasan, K. (2015). Hypolipidemic influence of dietary fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and garlic (*Allium sativum*) in experimental myocardial infarction. *Food & function*, 6(9), 3117-3125.

- Munshi, M., Arya, P., Kumar, P. (2020). Physico-Chemical Analysis and Fatty Acid Profiling of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) Seed Oil Using Different Solvents. *Journal of Oleo Science*, 69(11), 1349-1358.
- Murakami, T., Kishi, A., Matsuda, H., Yoshikawa, M. (2000). Medicinal Foodstuffs. XVII. Fenugreek Seed. (3) : Structures of New Furostanol-Type Steroid Saponins, Trigoneosides Xa, Xb, XIb, XIIa, XIIb, and XIIIa, from the Seeds of Egyptian *Trigonella foenum-graecum* L. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 48(7), 994-1000.
- Nadon, B., Jackson, S. (2020). The polyploid origins of crop genomes and their implications: A case study in legumes. *Advances in Agronomy*, 159, 275-313.
- Nagamma, T., Konuri, A., Bhat, K. M., Udupa, P. E., Nayak, Y. (2023). *Trigonella foenum-graecum* L. seed extract modulates biochemical and histomorphological changes in therapeutic model of high-fat diet-fed ovariectomized rats. *3 Biotech*, 13(8), 285.
- Nagamma, T., Konuri, A., Bhat, K. M. R., Maheshwari, R., Udupa, P., Nayak, Y. (2021). Modulation of inflammatory markers by petroleum ether fraction of *Trigonella foenum-graecum* L. seed extract in ovariectomized rats. *Journal of Food Biochemistry*, 45(4), e13690.
- Nagulapalli Venkata, K. C., Swaroop, A., Bagchi, D., Bishayee, A. (2017). A small plant with big benefits: Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Molecular nutrition & food research*, 61(6).
- Naicker, N., Nagiah, S., Phulukdaree, A., Chuturgoon, A. (2016). *Trigonella foenum-graecum* seed extract, 4-hydroxyisoleucine, and metformin stimulate proximal insulin signaling and increase expression of glycogenic enzymes and GLUT2 in HepG2 cells. *Metabolic syndrome and related disorders*, 14(2), 114-120.
- Naimi, I., Zefzoufi, M., Bouamama, H., M'hamed, T. B. (2022). Chemical composition and repellent effects of powders and essential oils of *Artemisia absinthium*, *Melia azedarach*, *Trigonella foenum-graecum*, and *Peganum harmala* on *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). *Industrial Crops and Products*, 182, 114817.
- Nalbantova, V., Benbassat, N., Delattre, C., Todorova, V., Georgieva, Y., Lukova, P., Ivanova, S., Ivanov, K., Karcheva-Bahchevanska, D. (2023). Comparative study of the chemical composition of *Trigonella foenum-graecum* L. essential oil. *Pharmacia*, 70(1), 85-89.
- Nalbantova, V., Todorova, V., Benbassat, N., Delattre, C. (2024). Fenugreek galactomannan: High-Performance Thin-Layer Chromatography (HPTLC) method for identification and quantification of galactose and mannose. *Pharmacia*, 71, 1-8.
- Nathan, J., Panjwani, S., Mohan, V., Joshi, V., Thakurdesai, P. A. (2014). Efficacy and safety of standardized extract of *Trigonella foenum-graecum* L seeds as an adjuvant to L-dopa in the management of patients with Parkinson's disease. *Phytotherapy Research*, 28(2), 172-178.

- Navarro del Hierro, J., Reglero, G., Martin, D. (2020). Chemical characterization and bioaccessibility of bioactive compounds from saponin-rich extracts and their acid-hydrolysates obtained from fenugreek and quinoa. *Foods*, 9(9), 1159.
- Nematollahi, S., Pishdad, G. R., Zakerkish, M., Namjoyan, F., Ahmadi Angali, K., Borazjani, F. (2022). The effect of berberine and fenugreek seed co-supplementation on inflammatory factor, lipid and glycemic profile in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind controlled randomized clinical trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(1), 120.
- Nour, A. A. M., Magboul, B. I. (1986). Chemical and Amino-Acid-Composition of Fenugreek Seeds Grown in Sudan. *Food Chemistry*, 22(1), 1-5.
- Noureddine, B., Mostafa, E., Mandal, S. C. (2022). Ethnobotanical, pharmacological, phytochemical, and clinical investigations on Moroccan medicinal plants traditionally used for the management of renal dysfunctions. *Journal of ethnopharmacology*, 292, 115178.
- Ocvirk, S., Kistler, M., Khan, S., Talukder, S. H., Hauner, H. (2013). Traditional medicinal plants used for the treatment of diabetes in rural and urban areas of Dhaka, Bangladesh--an ethnobotanical survey. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 9, 43-43.
- Özgen, M. (2022). Ankara Elmadağ İlçesinde Tirit Gelenği. *Motif Akademi Halkbilimi Dergisi*, 15(39), 754-778.
- Özgökçe, F., Özçelik, H. (2004). Ethnobotanical aspects of some taxa in East Anatolia, Turkey. *Economic Botany*, 58(4), 697.
- Panda, T., Mishra, N., Rahimuddin, S., Pradhan, B. K., Rout, S. D., Mohanty, R. B. (2018). Folk medicine used for the treatment of gynaecological disorders in rural areas of Bhadrak district, Odisha, India. *Botanica*, 24(2), 132-142.
- Parasher, M., Pandey, D. K., Manhas, R. K. (2024). Traditionally used anti-diabetic plants in Kathua district of Union Territory of Jammu and Kashmir, India. *Journal of ethnopharmacology*, 319, 117087.
- Petit, P., Sauvaire, Y., Ponsin, G., Manteghetti, M., Fave, A., Ribes, G. (1993). Effects of a fenugreek seed extract on feeding behaviour in the rat: metabolic-endocrine correlates. *Pharmacology biochemistry and behavior*, 45(2), 369-374.
- Petit, P. R., Sauvaire, Y. D., Hillaire-Buys, D. M., Leconte, O. M., Baissac, Y. G., Ponsin, G. R., Ribes, G. R. (1995). Steroid saponins from fenugreek seeds: extraction, purification, and pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. *Steroids*, 60(10), 674-680.
- Petrakou, K., Iatrou, G., Lamari, F. N. (2020). Ethnopharmacological survey of medicinal plants traded in herbal markets in the Peloponnisos, Greece. *Journal of Herbal Medicine*, 19, 100305.

- Petropoulos, G. A. (Ed) (2002). *Fenugreek: the genus Trigonella*. London: CRC Press, 1-183.
- Phondani, P. C., Maikhuri, R. K., Kala, C. P. (2010). Ethnoveterinary uses of medicinal plants among traditional herbal healers in Alaknanda catchment of Uttarakhand, India. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 7(3), 195-206.
- Pickering, E., Steels, E., Rao, A., Steadman, K. J. (2022). An Exploratory Study of the Safety and Efficacy of a *Trigonella foenum-graecum* Seed Extract in Early Glucose Dysregulation: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Pharmaceutics*, 14(11), 2453.
- Pınar, N. M., Akan, H., Çeter, T., Aytaç, Z., Ekici, M., Acar, A., Akdoğan, S. (2014). Comparative pollen morphology of annual *Trigonella* L.(Fabaceae) in Turkey. *Plant Systematics and Evolution*, 300, 689-708.
- Pundarikakshudu, K., Shah, D. H., Panchal, A. H., Bhavsar, G. C. (2016). Anti-inflammatory activity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn) seed petroleum ether extract. *Indian journal of pharmacology*, 48(4), 441-444.
- Qadir, A., Khan, N., Arif, M., Warsi, M. H., Ullah, S. N. M. N., Yusuf, M. (2022). GC–MS analysis of phytoconstituents present in *Trigonella foenum-graecum* L. seeds extract and its antioxidant activity. *Journal of the Indian Chemical Society*, 99(6), 100503.
- Rahman, M. M., Oli, U., Enamul, H., Wahab, K. (2019). Analysis of fatty acid composition and physicochemical characteristic of *Trigonella foenum-graecum* linn. ripe seed by gas liquid chromatography. *Malaysian Journal of Chemistry*, 21(1), 24-28.
- Raju, J., Patlolla, J. M., Swamy, M. V., Rao, C. V. (2004). Diosgenin, a steroid saponin of *Trigonella foenum-graecum* (Fenugreek), inhibits azoxymethane-induced aberrant crypt foci formation in F344 rats and induces apoptosis in HT-29 human colon cancer cells. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 13(8), 1392-1398.
- Raju, J., Rao, C. (2012). Diosgenin, a Steroid Saponin Constituent of Yams and Fenugreek: Emerging Evidence for Applications in Medicine (Vol. 2011). In I. Rasooli (Ed), *Bioactive Compounds in Phytomedicine*. Intechopen, 125-142.
- Ramulu, P., Giridharan, N. V., Udayasekhararao, P. (2011). Hypolipidemic effect of soluble dietary fiber (galactomannan) isolated from fenugreek seeds in WNIN (GR-Ob) obese rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(19), 4804-4813.
- Rao, A., Steels, E., Inder, W. J., Abraham, S., Vitetta, L. (2016). Testofen, a specialised *Trigonella foenum-graecum* seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study. *The Aging Male*, 19(2), 134-142.

- Rao, P. U., Sharma, R. (1987). An evaluation of protein quality of fenugreek seeds (*Trigonella foenumgraecum*) and their supplementary effects. *Food Chemistry*, 24(1), 1-9.
- Rashid, R., Ahmad, H., Ahmed, Z., Rashid, F., Khalid, N. (2019). Clinical investigation to modulate the effect of fenugreek polysaccharides on type-2 diabetes. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 19, 100194.
- Rathore, S. S., Saxena, S. N., Kakani, R. K., Sharma, L. K., Agrawal, D., Singh, B. (2017). Genetic variation in fatty acid composition of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seed oil. *Legume Research*, 40(4), 609-617.
- Rayyan, S., Fossen, T., Andersen, Ø. M. (2010). Flavone C-glycosides from seeds of fenugreek, *Trigonella foenum-graecum* L. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(12), 7211-7217.
- Reddy, R. R., Srinivasan, K. (2011). Effect of dietary fenugreek seeds on biliary proteins that influence nucleation of cholesterol crystals in bile. *Steroids*, 76(5), 455-463.
- Ribes, G., Sauvaire, Y., Costa, C. D., Baccou, J., Loubatieres-Mariani, M. (1986). Antidiabetic effects of extractions from fenugreek seeds in diabetic dogs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 182(2), 159-166.
- Robert, S. D., Ismail, A. A.-s., Rosli, W. I. W. (2016). Reduction of postprandial blood glucose in healthy subjects by buns and flatbreads incorporated with fenugreek seed powder. *European journal of nutrition*, 55, 2275-2280.
- Roberts, K. T. (2011). The potential of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) as a functional food and nutraceutical and its effects on glycemia and lipidemia. *Journal of medicinal food*, 14(12), 1485-1489.
- Rosser, A. (1985). The day of the yam. *Nursing times*, 81(18), 47.
- Rubatzky, V. E., Yamaguchi, M. (1997). Peas, Beans, and Other Vegetable Legumes: Family: Fabaceae (Leguminosae). *World Vegetables: Principles, Production, and Nutritive Values*, 474-531.
- Sadeghi, Z., Mahmood, A. (2014). Ethno-gynecological knowledge of medicinal plants used by Baluch tribes, southeast of Baluchistan, Iran. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 24(6), 706-715.
- Salehi Nowbandegani, A., Kiumarzi, S., Rahmani, F., Dokouhaki, M., Khademian, S., Zarshenas, M. M., Faridi, P. (2015). Ethnopharmacological knowledge of Shiraz and Fasa in Fars region of Iran for diabetes mellitus. *Journal of ethnopharmacology*, 172, 281-287.
- Santiago, M., Strobel, S. (2013). Chapter Twenty-Four - Thin Layer Chromatography. In J. Lorsch (Editor). *Methods in Enzymology* (Vol. 533). Academic Press, s. 303-324.

- Sauvaire, Y., Girardon, P., Baccou, J., Risterucci, A.-M. (1984). Changes in growth, proteins and free amino acids of developing seed and pod of fenugreek. *Phytochemistry*, 23(3), 479-486.
- Sauvaire, Y., Ribes, G., Baccou, J.-C., Loubatieres-Mariani, M.-M. (1991). Implication of steroid saponins and sapogenins in the hypocholesterolemic effect of fenugreek. *Lipids*, 26(3), 191-197.
- Saxena, V. K., Shalem, A. (2004). Yamogenin 3-*o*- β -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4)-*o*- α -D-xylopyranoside from the seeds of *Trigonella foenum-graecum*. *Journal of Chemical Sciences*, 116(2), 79-82.
- Shamshad Begum, S., Jayalakshmi, H., Vidyavathi, H., Gopakumar, G., Abin, I., Balu, M., Geetha, K., Suresha, S., Vasundhara, M., Krishnakumar, I. (2016). A novel extract of fenugreek husk (FenuSMART™) alleviates postmenopausal symptoms and helps to establish the hormonal balance: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Phytotherapy Research*, 30(11), 1775-1784.
- Shang, M., Cai, S., Han, J., Li, J., Zhao, Y., Zheng, J., Namba, T., Kadota, S., Tezuka, Y., Fan, W. (1998). Studies of flavonoids from Fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L.). *Zhongguo Zhong yao za zhi = Zhongguo Zhongyao Zazhi = China Journal of Chinese*, 23, 614-616.
- Simbar, M., Nazarpour, S., Mojab, F., Kholosi Badr, F., Khorrami, M., Jafari Torkamani, Z., Alavi-Majd, H. (2022). A Comparative Study on the Effects of “honey and Fenugreek” with “fenugreek” on the Breastfeeding Success: A Randomized Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.
- Sindhu, G., Ratheesh, M., Shyni, G. L., Nambisan, B., Helen, A. (2012). Anti-inflammatory and antioxidative effects of mucilage of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) on adjuvant induced arthritic rats. *International Immunopharmacology*, 12(1), 205-211.
- Singh, A., Gainer, S., Banerjee, P., Goel, A., Kumar, P., Mondal, B., Banik, S., Bagchi, D. (2022). Efficacy of a Proprietary Fenugreek Seed Extract (*Trigonella foenum-graecum*, Furocyst®) in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Journal of the American Nutrition Association*, 42, 1-9.
- Sipeniece, E., Mišina, I., Qian, Y., Grygier, A., Sobieszczańska, N., Sahu, P. K., Rudzińska, M., Patel, K. S., Górnaś, P. (2021). Fatty Acid Profile and Squalene, Tocopherol, Carotenoid, Sterol Content of Seven Selected Consumed Legumes. *Plant Foods for Human Nutrition*, 76(1), 53-59.
- Skakovskii, E. D., Tychinskaya, L. Y., Mauchanova, V. A., Karankevich, E. G., Lamotkin, S. A., Ahabalayeva, A. D., Reshetnikov, V. N. (2013). Combining nmr spectroscopy and gas-liquid chromatography for analysis of the fatty acid composition of fenugreek seed oil (*Trigonella foenum graecum* L.). *Journal of Applied Spectroscopy*, 80(5), 779-782.

- Srichamroen, A., Vasanthan, T., N. Acharya, S., K. Basu, T. (2011). Dry-Milling Improves the Aqueous Recovery of Galactomannans from Fenugreek Seeds. *Current Nutrition & Food Science*, 7(1), 63-72.
- Sridevi, P., Lakshmi, G. A., Vunutha, K., Akshitha, K., Mahesh, K., BhagavanRaju, M. (2017). Dipeptide synthesis and evaluation of anti-diabetic activity of 4-hydroxyisoleucine from fenugreek seeds. *Pharmaceutical Bioprocessing*, 5(4), 44-53.
- Srinivasa, U. M., Dalmia, A., Tumaney, A. W., Naidu, M. M. (2024). Exploring the lipidome, nutraceutical profile, anti-oxidant activity and physico-chemical properties of fixed oil derived from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seed fractions: a comparative analysis. *Journal of Food Measurement and Characterization*.
- Steels, E., Steele, M., Harold, M., Coulson, S. (2017). Efficacy of a proprietary *Trigonella foenum-graecum* L. de-husked seed extract in reducing menopausal symptoms in otherwise healthy women: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Phytotherapy Research*, 31(9), 1316-1322.
- Sucu, M. (2018). *Piyasadan temin edilen bazı zencefil örneklerinin farmakope analizi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 99-105.
- Suliman, A. M. E., Ali, A. O., Hemavath, J. (2008). Lipid content and fatty acid composition of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seeds grown in Sudan. *International Journal of Food Science and Technology*, 43(2), 380-382.
- Swaroop, A., Jaipuria, A. S., Gupta, S. K., Bagchi, M., Kumar, P., Preuss, H. G., Bagchi, D. (2015). Efficacy of a novel fenugreek seed extract (*Trigonella foenum-graecum*, Furocyst™) in polycystic ovary syndrome (PCOS). *International journal of medical sciences*, 12(10), 825.
- Szöke, É., Kéry, Á., Lemberkovics, É. (2023). Developments in Knowledge On Active Compounds Of Natural Origin Pharmacognosy In The 21st Century *From Herbs to Healing: Pharmacognosy-Phytochemistry-Phytotherapy-Biotechnology*. Springer, s. 1-4.
- Tahraoui, A., El-Hilaly, J., El Achhab, Y., Ennabili, A., Maache, S., Laamech, J., Lyoussi, B. (2023). Ethnobotanical Study of Medicinal Plants used by Traditional Health Practitioners to Manage Diabetes Mellitus in Safi and Essaouira Provinces (Central-Western Morocco). *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7(1), 2178-2201.
- Taïbi, K., Abderrahim, L. A., Ferhat, K., Betta, S., Taïbi, F., Bouraada, F., Boussaid, M. (2020). Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(11), 1451-1465.
- Talukdar, D. (2013). Leguminosae. In S. Maloy ve K. Hughes (Editörler). *Brenner's Encyclopedia of Genetics (Second Edition)*. San Diego: Academic Press, s. 212-216.

- Taylor, W. G., Elder, J. L., Chang, P. R., Richards, K. W. (2000). Microdetermination of Diosgenin from Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) Seeds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(11), 5206-5210.
- Taylor, W. G., Zaman, M. S., Mir, Z., Mir, P. S., Acharya, S. N., Mears, G. J., Elder, J. L. (1997). Analysis of Steroidal Sapogenins from Amber Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) by Capillary Gas Chromatography and Combined Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*, 45(3), 753-759.
- Taylor, W. G., Zulyniak, H. J., Richards, K. W., Acharya, S. N., Bittman, S., Elder, J. L. (2002). Variation in diosgenin levels among 10 accessions of fenugreek seeds produced in western Canada. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*, 50(21), 5994-5997.
- Tekdal, D. (2021). Plant genes for abiotic stress in legumes *Abiotic Stress and Legumes*. Elsevier, s. 291-301.
- Thakurdesai, P. A., Deshpande, P. O., Nimse, S. R., Sathiyarayanan, A. (2024). Comprehensive Endurance Enhancing Effect of INDUS1710, a Composition of Standardised Fenugreek Seed Extracts, During Treadmill Running Exercise in Laboratory Rats. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 14(2).
- Thomas, J. V., Rao, J., John, F., Begum, S., Maliakel, B., Im, K., Khanna, A. (2020). Phytoestrogenic effect of fenugreek seed extract helps in ameliorating the leg pain and vasomotor symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PharmaNutrition*, 14, 100209.
- Tripathi, U. N., Chandra, D. (2010). Anti-hyperglycemic and anti-oxidative effect of aqueous extract of Momordica charantia pulp and *Trigonella foenum-graecum* seed in alloxan-induced diabetic rats. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*, 47, 227-233
- Uğulu, İ., Başlar, S., Yörek, N., Doğan, Y. (2009). The investigation and quantitative ethnobotanical evaluation of medicinal plants used around Izmir province, Turkey. *Journal of Medicinal Plant Research*, 3(5), 345-367.
- Ulbricht, C., Basch, E., Burke, D., Cheung, L., Ernst, E., Giese, N., Foppa, I., Hammerness, P., Hashmi, S., Kuo, G., Miranda, M., Mukherjee, S., Smith, M., Sollars, D., Tanguay-Colucci, S., Vijayan, N., Weissner, W. (2007). Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L. Leguminosae): an evidence-based systematic review by the natural standard research collaboration. *Journal Herb Pharmacotherapy*, 7(3-4), 143-177.
- Varadarajan, S., Narasimhan, M., Malaisamy, M., Duraipandian, C. (2015). Invitro anti-mycotic activity of hydro alcoholic extracts of some indian medicinal plants against fluconazole resistant *Candida albicans*. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDDR*, 9(8), ZC07.

- Varghese, R., Almalki, M. A., Ilavenil, S., Rebecca, J., Choi, K. C. (2019). Silver nanoparticles synthesized using the seed extract of *Trigonella foenum-graecum* L. and their antimicrobial mechanism and anticancer properties. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(1), 148-154.
- Verma, N., Usman, K., Patel, N., Jain, A., Dhakre, S., Swaroop, A., Bagchi, M., Kumar, P., Preuss, H., Bagchi, D. (2016). A multicenter clinical study to determine the efficacy of a novel fenugreek seed (*Trigonella foenum-graecum*) extract (Fenfuro™) in patients with type 2 diabetes. *Food & Nutrition Research*, 60.
- Vigh, S., Cziáky, Z., Sinka, L. T., Pribac, C., Moş, L., Turcuş, V., Remenyik, J., Máthé, E. (2017). Analysis of phytoconstituent profile of fenugreek –*Trigonella Foenuem-graecum* L. - seed extracts. *Studia Universitatis Babes-Bolyai Chemia*, 62(2Tom1), 145-166.
- Vijayakumar, M. V., Pandey, V., Mishra, G. C., Bhat, M. K. (2010). Hypolipidemic effect of fenugreek seeds is mediated through inhibition of fat accumulation and upregulation of LDL receptor. *Obesity*, 18(4), 667-674.
- WHO, W. H. O. (2009). Monographs on selected medicinal plants. Volume IV *Semen Trigonellae foenugraeci* (Vol. 4): Libros Digitales-World Health Organization (WHO), 338.
- WHO, W. H. O. (2011). *Quality control methods for herbal materials*. (Updated edition of Quality control methods for medicinal plant materials, 1998). World Health Organization.
- Wolff, I. (1961). Nutrients in Seed Meals, Amino Acid Composition of Twenty-Seven Selected Seed Meals. *Journal of agricultural and food chemistry*, 9(1), 79-82.
- Xue, W., Lei, J., Li, X., Zhang, R. (2011). *Trigonella foenum graecum* seed extract protects kidney function and morphology in diabetic rats via its antioxidant activity. *Nutrition Research*, 31(7), 555-562.
- Yalçın, S., Hasan, A., Çakılcıoğlu, U. (2021). Suruç'ta (Şanlıurfa-Türkiye) bazı şifalı bitkilerin geleneksel kullanımları. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 10(1), 236-244.
- Yang, R., Wang, H., Jing, N., Ding, C., Suo, Y., You, J. (2012). *Trigonella foenum-graecum* L. seed oil obtained by supercritical CO₂ extraction. *JAOCs, Journal of the American Oil Chemists' Society*, 89(12), 2269-2278.
- Yener, İ. (2011). *Keten tohumu ve fitoterapi*, Farmakognozi Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 94-103.
- Yoshikawa, M., Murakami, T., Komatsu, H., Murakami, N., Yamahara, J., Matsuda, H. (1997). Medicinal Foodstuffs. IV. Fenugreek Seed. (1) : Structures of Trigoneosides Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, and IIIb, New Furostanol Saponins from the Seeds of Indian *Trigonella foenum-graecum* L. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 45(1), 81-87.

- Yousefi, E., Zareiy, S., Zavoshy, R., Noroozi, M., Jahanihashemi, H., Ardalani, H. (2017). Fenugreek: A therapeutic complement for patients with borderline hyperlipidemia: A randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Advances in integrative medicine*, 4(1), 31-35.
- Zandi, P., Basu, S. K., Khatibani, L. B., Balogun, M. O., Aremu, M. O., Sharma, M., Kumar, A., Sengupta, R., Li, X., Li, Y., Tashi, S., Hedi, A., Cetzal-Ix, W. (2014). Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seed: a review of physiological and biochemical properties and their genetic improvement. *Acta Physiologiae Plantarum*, 37(1), 1714.
- Zhang, H., Xu, J., Wang, M., Xia, X., Dai, R., Zhao, Y. (2020). Steroidal saponins and sapogenins from fenugreek and their inhibitory activity against α -glucosidase. *Steroids*, 161.
- Zuk-Golaszewska, K., Wierzbowska, J. (2017). Fenugreek: Productivity, nutritional value and uses. *Journal of Elementology*, 22.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KESER, Meryem
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri :
Medeni hali :
Telefon :
e-mail :

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Farmakognozi Ana Bilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi / Eczacılık Fakültesi	2017
Lise	Çankaya Milli Piyango Anadolu Lisesi	2011

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2018-devam ediyor	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	Eczacı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Keser, M., ve Gürbüz, İ. (2020). Piyasadan temin edilen bazı çemen tohumu örneklerinin Avrupa Farmakopesi ölçütleri açısından değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 10(3), 327-335.

Hobiler

Kitap okumak, yüzmek



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..



Yazili olmak ayrıcalıktır

