

## DİYABETİK NEFROPATİ MODELİ OLUŞTURULMUŞ SIÇANLARDA BONGARDIA CHRYSOGONUM'UN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

THE EFFECTS OF THE *BONGARDIA CHRYSOGONUM* (L) İN A RAT MODEL OF DIABETIC NEPHROPATHY

Şeyda Nur DAĞLI<sup>1</sup>, Tuncer DEMİR<sup>2</sup>, Davut Sinan KAPLAN<sup>3</sup>, Nadide ÖZKUL DOĞRU<sup>3</sup>,  
Abdulkadir Yasir BAHAR<sup>4</sup>, İbrahim SARI<sup>5</sup>, Cahit BAĞCI<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>2</sup> Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye,

<sup>4</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>5</sup> Özel Gaziantep Patomer Patoloji Laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye

<sup>6</sup> Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

### ÖZET

Diyabetik nefropati, sıklığı giderek artmakta olup son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Bu çalışmada, streptozotosin (STZ) ile indüklenerek oluşturulan diyabetik sıçan modelinde, diyabetik nefropati oluşturularak böbrekler üzerinde *Bongardia chrysogonum*'un etkisi incelendi. Çalışmada Wistar Albino cinsi 40 adet erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar; kontrol grubu (K), B. chrysogonum verilen grup (B), diyabet oluşturulmuş grup (DM) ve diyabet oluşturulduktan sonra tedavi amaçlı B. chrysogonum verilmiş grup (DMB) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. DM ve DMB gruplara intravenöz olarak 45 mg/kg STZ verildi. Bir gün sonra sıçanların glikometre ile kan şekere düzeylerine bakılarak 300 mg/dl üzeri değerler diyabet kabul edildi. B ve DMB gruplarına 5 hafta boyunca her gün 3 gram tartılarak hazırlanan B. chrysogonum infüzyonu gavaj ile verildi. Her hafta ağırlıkları ve kan şekere düzeyleri ölçülerek kaydedildi. 5 haftanın sonunda DMB grubunun DM grubuna kıyasla kan şekere düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düştüğü gözlemlendi. Daha sonra sıçanlar derin anestezi altında sakrifiye edilerek böbrekleri alındı. Histopatolojik inceleme sonucunda DM grubunun böbreklerinde glomerül bazal membran kalınlaşması, mezengiyal hücre artışı gözlemlendi. DMB grubu sıçanların böbrekleri ile K grubunun böbreklerinde benzer histopatolojik bulgular olduğu görüldü, Periyodik asit Schiff ve retiküler boyama ile bu sonuçlar desteklendi. Bu çalışma sonucunda, B. chrysogonum'un diyabet sonrası kan şekere düzeyini düşürdüğü ve oluşan böbrek hasarlarını azalttığı gözlemlendi. B. chrysogonum, diyabetik sıçanlarda kan şekere düzenlemesi ve yaygın olarak ortaya çıkan sekonder hasarlanmalara etkisinin hangi mekanizma üzerinde olduğu detaylı olarak araştırılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Diyabetes Mellitus, Diyabetik Nefropati, *Bongardia chrysogonum*

### ABSTRACT

Diabetic nephropathy is increasing in frequency and is one of the most important causes of end-stage renal disease. In this study, the effect of *Bongardia chrysogonum* on kidneys by induced diabetic nephropathy in a diabetic rat model induced by streptozotocin (STZ) was investigated. Forty male Wistar Albino rats were used in the study. Rats; They were divided into 4 groups as the control group (K), the group given B. chrysogonum (B), the group with diabetes (DM) and the group given B. chrysogonum for treatment after diabetes was established (DMB). 45 mg/kg STZ was given intravenously to the DM and DMB groups. One day later, the blood sugar levels of the rats were checked with a glucometer, and values above 300 mg/dl were accepted as diabetes. B. chrysogonum infusion prepared by weighing 3 grams every day for 5 weeks was given to the B and DMB groups by gavage. Their weights and blood sugar levels were measured and recorded every week. At the end of 5 weeks, it was observed that the blood sugar level of the DMB group decreased statistically significantly compared to the DM group. Then, the rats were sacrificed under deep anesthesia and their kidneys were removed. As a result of histopathological examination, glomerular basement membrane thickening and mesangial cell increase were observed in the kidneys of the DM group. Similar histopathological findings were observed in the kidneys of DMB group rats and K group kidneys. These results were supported by Periodic acid Schiff and reticular staining. As a result of this study, it was observed that B. chrysogonum lowered blood sugar level after diabetes and reduced kidney damage. The mechanism by which B. chrysogonum regulates blood sugar in diabetic rats and affects commonly occurring secondary injuries should be investigated in detail.

**Key words:** *Bongardia chrysogonum*, Diabetes Mellitus, Diabetic Nephropathy.

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Şeyda Nur Dağlı, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye, seyda\_dgl@hotmail.com

**Bu makaleye atf yapmak için / Cite this article:** Dağlı Ş.N., Demir T., Kaplan D.S., Özkul Doğru N., Bahar A.Y., Sarı İ., Bağcı C. (2022). Diyabetik nefropati modeli oluşturulmuş sıçanlarda *Bongardia Chrysogonum*'un etkisinin incelenmesi. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences*, 7(18), 33-41. <http://dx.doi.org/10.46648/gnj.428>

## GİRİŐ

Diabetes mellitus; kan glukozunun belirli bir seviyenin üzerine çıkması ve metabolik yollarla normal değerine gelememesi sonucunda oluşan bir hastalıktır. Diabetes Mellitus hastalarında kan glukoz seviyesinin düzenli bir şekilde regüle edilememesi sonucunda, hastalarda üç farklı tip komplikasyon görülebilmektedir. Bunlar diyabetik nöropati, diyabetik nefropati ve diyabetik retinopatidir. Diabetes Mellitus ile bu üç hastalığın da görülme sıklıkları birbirinden farklıdır. Diabetes Mellitus hastalarının % 35-40'ında Diyabetik nefropati (DN) görülmektedir. Nefropati, böbrek içi metabolik hemodinamik ve yapısal değişikliklerden kaynaklanan bir hastalıktır (Arslan, vd. 2005:19; Baytop, 1999; Yaomin, vd. 2009:41). Diyabetten kaynaklı nefropatinin, sıklığı giderek artmakta olup son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde son dönem böbrek yetmezliği görülen hastaların %40'ını Diabetes Mellitus'lu hastalar oluşturmaktadır. Ülkemizde de son dönem böbrek yetmezliği nedenleri arasında % 25'lik oranla Diyabet ilk sırada yer almaktadır (O'Connor-Schelling, 2005:766; Michael, vd. 2003:1509). Günümüzde tüm çalışmalara rağmen, Diyabetik hastaların %20-30'unda tip 1 ve tip 2 diyabetik nefropati vardır. Tip 1 diyabetik hastalar diyabetik nefropatiden etkilendiğinde, 20 yıl sonra son dönem böbrek yetmezliğinin %75'in üzerine çıkması muhtemeldir. Tip 2 diyabetli hastalarda klinik nefropati başladıktan sonra risk yaklaşık %20'dir (Shahbazian-Rezaii, 2013:73).

Bongardia chrysogonum (çatlak otu) Güney Doğu Anadolu bölgesinde halk arasında bazı hastalıklar için kullanılan yumrulu bir bitkidir. Özellikle üriner sistem, prostat hastalıkları ve hemoroit tedavisinde etkili olduğu varsayılmaktadır. Çatlak otu bitkisinin glukoz homeostazını iyileştirdiği ve güçlü hipoglisemik etkisi olduğu rapor edilmiştir (Arslan, vd. 2005:19).

Bu bilgilerin ışığında çalışmamızın amacı; Diyabetik nefropati modeli oluşturulmuş sıçanlarda Bongardia chrysogonum bitkisinin kan şekeri, kilo ve böbrekte oluşan nefropati üzerine etkisini incelemektir.

## MATERYAL ve METOT

### Hayvan Protokolü

Çalışmaya başlamadan önce Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel etik kurulundan 26/03/2012 tarih ve 59 sayı ile etik kurul onayı alınmıştır. Bu çalışmada Wistar Albino cinsi erkek sıçanlar (250-300) Gaziantep üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deneysel Hayvan Merkezinden sağlanmıştır. Deneyde kullanılacak olan sıçanlar 12 saat karanlık ve aydınlık ortamda oda sıcaklığı koşullarında tutulmuştur. Deney sırasında bu sıçanlar normal yem ve su ile beslenmiştir. Deney boyunca, sıçanlara Uluslararası laboratuvar hayvanları etik kılavuzuna göre şartlar sağlanmıştır.

**Tablo 1.** Grupların Oluşturulması ve Sıçan Sayıları

Gruplar	Grup Başına Hayvan Sayısı
Kontrol grubu (K)	10
Diyabet grubu (DM)	10
Bongardia grubu (B)	10
Diyabet+Bongardia grubu (DMB)	10

### Streptozotosin (STZ) ile Diyabet Modelinin Oluşturulması

Deney başlangıcında ve her hafta, bütün sıçanların kan şeker düzeyleri ve ağırlıkları ölçülerek kaydedildi. Diyabet oluşturulacak; DM ve DMB grubundaki sıçanlara deney başlangıcında (sitrat tamponda çözülerek hazırlanan) STZ 45 mg/kg intravenöz olarak verildi. 24 saat sonra gruplardaki sıçanların idrarlarına strip ile bakıldı ve stripteki renk değişikliği (sarıdan, yeşile dönüşmesi) gözlemlenince, glikometre ile kan şeker düzeyleri ölçülerek 300 mg/dl ve üzeri değerde olan sıçanlar Diyabet olarak kabul edildi (Gulturk, 2010:262, Karakayalı, vd. 2022:151).

**Bongardia chrysogonum'un Su İnfüzyonunun Hazırlanması**

Yerel bir aktardan alınan *Bongardia chrysogonum* yumrusu öncelikli olarak küçük parçalara ayrıldı. Kuru materyal halindeki yumrudan 3 gram tartılarak süzgeç üzerine konuldu ve üzerinden 100 ml kaynamış su geçirilerek infüzyon hazırlandı. Her hafta deney aşamalarından önce taze infüzyon hazırlandı (Arslan, vd. 2005:19).

**İnfüzyonun Deney Gruplarına Uygulanması**

Yukarıda bahsedildiği gibi elde edilen infüzyon, B ve DMB grubundaki sıçanlara her gün aynı saatte bir defa gavaj yolu ile 0.2 ml verildi (Arslan, vd. 2005:19). K ve DM gruplarındaki sıçanlara ise her gün bir defa olarak gavaj yolu ile 0.2 ml su verildi.

Beş hafta sonra çalışma sonlandırıldı. Tüm sıçanlar derin anestezi altında sakrifiye edildi ve böbrekleri çıkarıldı. Histopatolojik analiz için böbrekler, %10'luk formaldehit içerisinde konuldu. Formaldehit içerisinde alınan böbrekler 1 gece akar çeşme suyu altında bekletildi ve rutin parafin doku takibi yapıldı. Parafine gömülü dokulardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak histopatolojik incelemeler yapıldı (Birinci, vd. 2021:598).

**Patolojik Değerlendirme**

Periodik asit Schiff (PAS) ve retiküler boyama yapıldı. Kesitler ışık mikroskobu ile incelendi. Tüm gruplarda; bazal membran kalınlaşması, glomerüllerde mezengiyal hücre artışı ve matriks birikimi sonrası hücre şişmesi gibi nefropati bulguları gruplar arasında karşılaştırıldı.

**İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizde Graph-Path prizim 5 programı kullanılmıştır. Gruptaki sıçanların ağırlıkları ve kan şeker düzeylerinin karşılaştırılması için ANOVA testi ile Bonferroni's Multiple Comparison Testi uygulanmıştır.

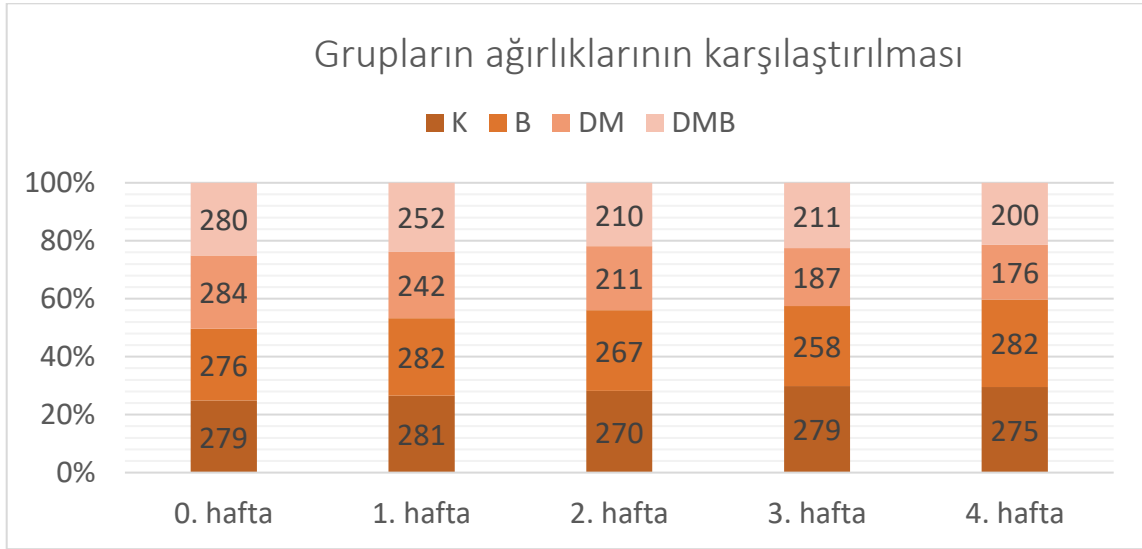
**BULGULAR**

Grupların ortalama kan şeker düzeyleri ve ağırlıkları Tablo-2'de gösterilmiştir.

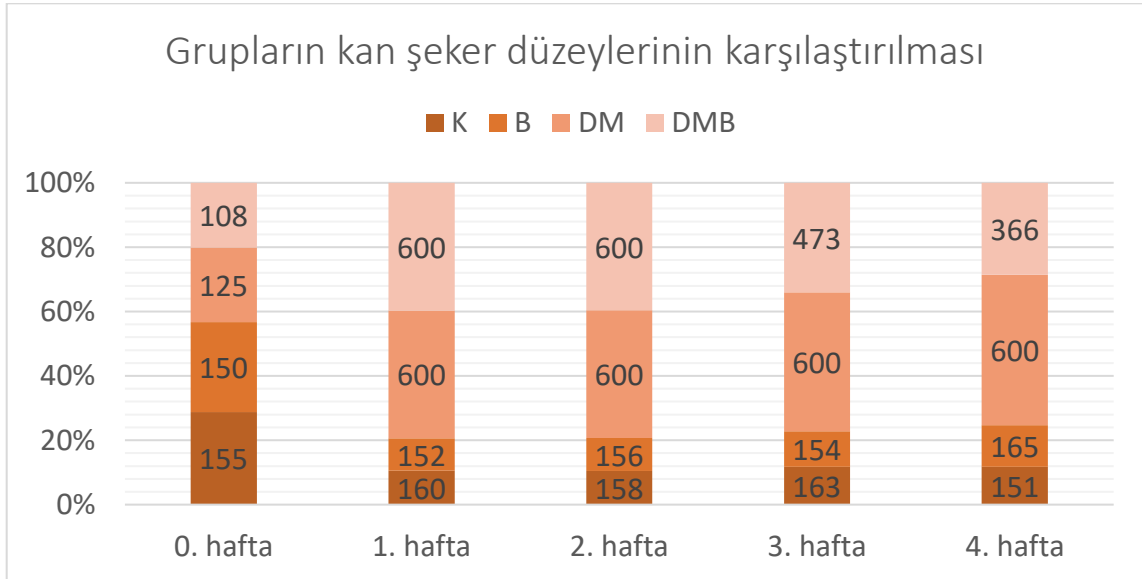
**Tablo 2.** Grupların ortalama kan şeker düzeyleri ve ağırlıkları

n=10	1.Grup (K)		2.Grup (DM)		3.Grup (B)		4.Grup (DMB)	
	Kan Şekeri mg/dl	Ağırlık g	Kan Şekeri mg/dl	Ağırlık g	Kan Şekeri mg/dl	Ağırlık g	Kan Şekeri mg/dl	Ağırlık g
0.Hafta	155±6.5	279±11.95	125± 5.35	284±13.25	150±5.5	276±12.15	108±4.5	280±13
1.Hafta	160±7.2	281±13.05	>600±29	242±10.65	152±5.75	282±12.75	>600±29	252±11.85
2.Hafta	158±5.9	270±11.5	>600±28.5	211±9.75	156±6.24	267±10.85	>600±28.75	210±9.95
3.Hafta	163±7.15	279±12,95	>600±26.8	187±8.35	154±6.15	258±10.75	473±22.75	211±10.55
4.Hafta	151±5.55	275±11.75	>600±25.15	176±7.50	165±7.18	282±12.89	366±17.45	200±9.95

DM grubundaki sıçanların ağırlıkları tüm haftalarda B ve K grubuna göre anlamlı olarak düşmüştür (P<0.0001). Yine aynı şekilde DMB grubunda da sıçanların ağırlıkları B ve K gruplarına kıyasla anlamlı ölçüde düşmüştür. Gruplardan K ve B, DM ve DMB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Grafik 1).



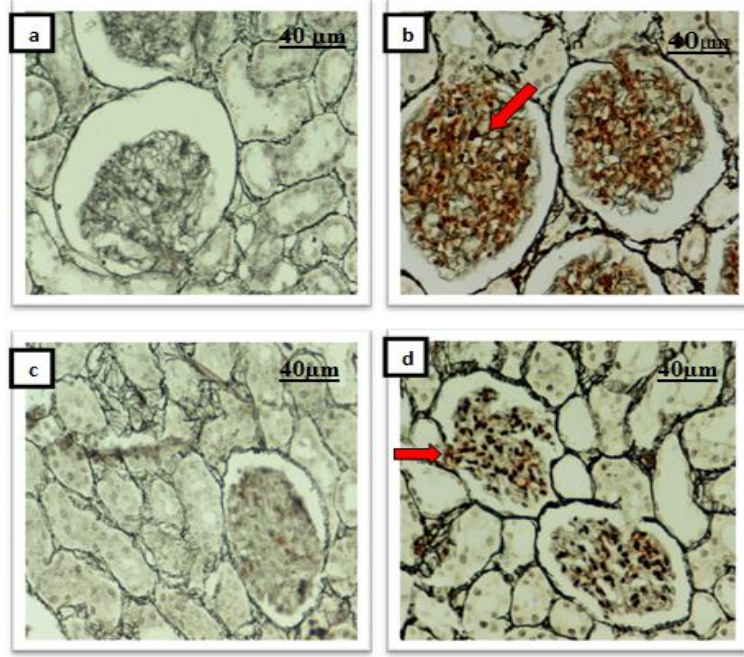
Kan şeker düzeylerinin kıyaslanmasında; DM grubunda tüm haftalarda B ve K gruplarına kıyasla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ( $P<0.05$ ). DMB grubundaki sıçanların kan şeker düzeyleri ise 1. ve 2. haftalarda B ve K gruplarına göre anlamlı ölçüde yüksek iken, 3. ve 4. haftalarda kan şeker düzeyleri B ve K grupları ile anlamlı bir farklılık göstermemiştir. B ve K grupları arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (Grafik 2).



**Grafik 2.** Kan şeker düzeyleri kaydedilen grupların istatistiksel analiz sonucu karşılaştırılması. ☆, K ve B grubuna göre ( $p<0.05$ ).

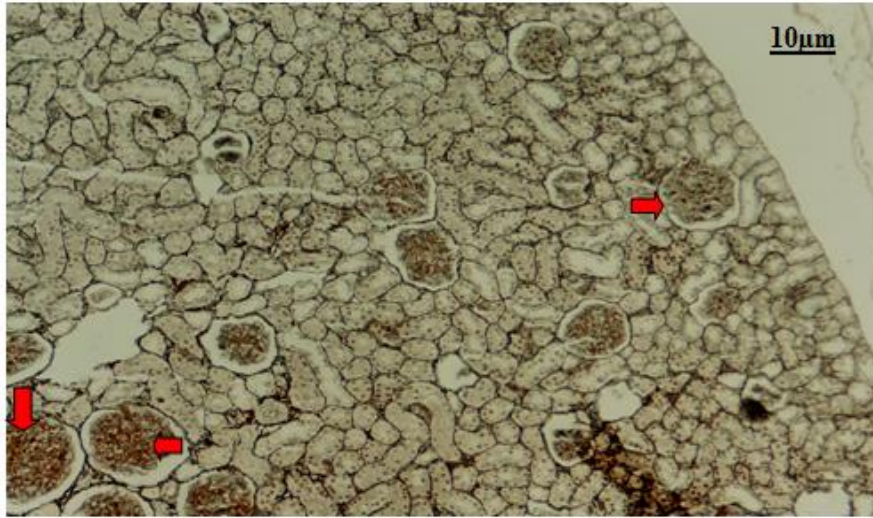
Retiküler boyama ile gruplar arası x40 büyütmede karşılaştırılması Resim-1'de gösterilmiştir. *B. chrysogonum*'ün nefropati bulgularını engellediği sonucuna ulaşılmıştır. K grubunda (resim a) ve B grubunda (resim c) mezengiyal hücre yoğunluğu, matriks birikimi ve hücrenin şişkinliği bakımından birbirine çok yakinken, D grubunda (resim b) nefropatinin patolojik bulguları olan mezengiyal hücre artışı ve matriks birikimi sonucu hücre şişmesi gözlemlendi. DMB grubunda (resim d) ise, mezengiyal hücre artışı ve matriks birikimi D grubuna (resim b) göre daha az olduğu görülmektedir.





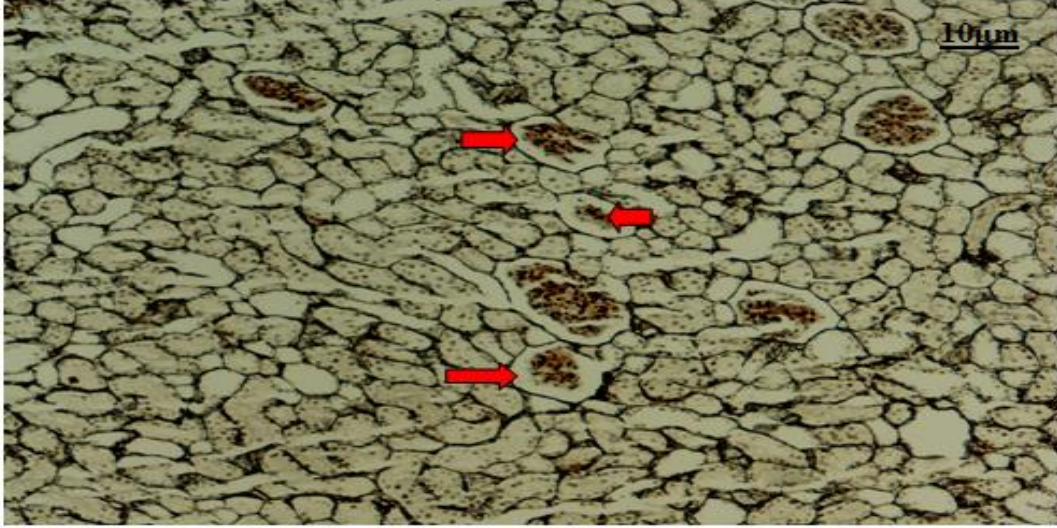
**Resim 1.** Retiküler boyama yapılmış (x40) kesitlerin karşılaştırılması. a. K grubu b. DM grubu  
c. B grubu d. DMB grubu.

Retiküler boyama ile gruplar arası x10 büyütmede karşılaştırılması Resim-2 ve Resim-3'te gösterilmiştir. DM grubu sıçanların böbreklerinden kesit alınarak retiküler boyama yapılması sonucunda, okla gösterilen glomerüllerde nefropatiyi destekleyen matris birikimi ve mezengiyal hücre artışı gibi patolojik bulgular görülmektedir (Resim 2).



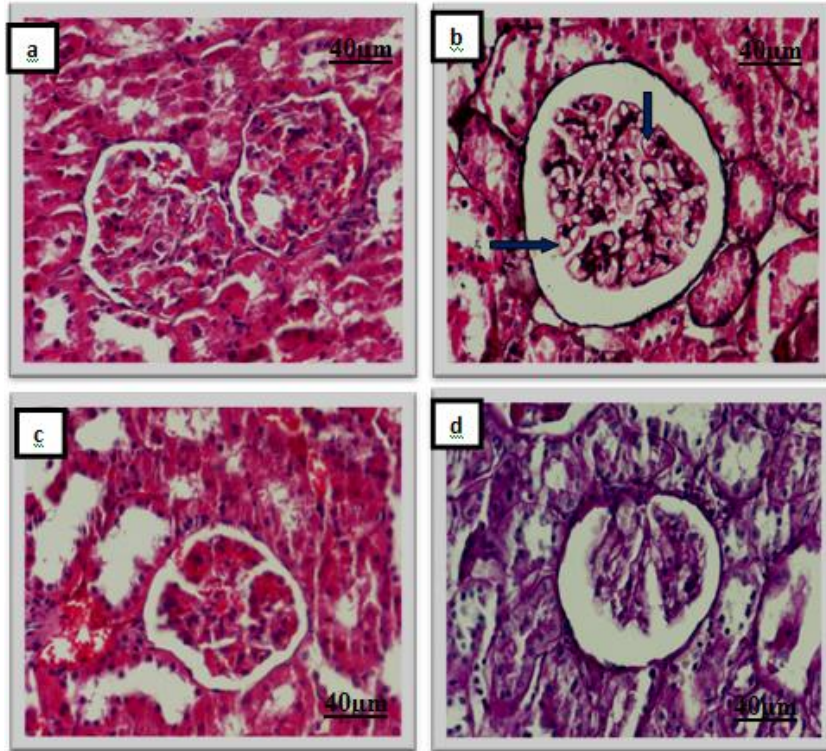
**Resim 2.** Retiküler boyama. DM grubu (x10).

DMB grubu sıçanların böbreklerinden kesit alınarak retiküler boyama yapılması sonucunda, Resim-2'deki DM grubu ile kıyaslandığında matris birikimi ve mezengiyal hücre artışında önemli ölçüde azalma olduğu görülmüştür (Resim 3).



**Resim 3.** Retiküler boyama. DMB grubu (x10).

Sıçanların böbreklerinden alınan kesitlerde PAS boyama yapılarak gruplar karşılaştırma Resim-4'te gösterilmiştir. Yine görülmektedir ki, resim a (K grubu) ve resim c (B grubu) birbirleriyle benzer glomerüllere sahipken; resim b deki DM grubunda matriks birikimi, mezengiyal hücre artışının yanında nefropatinin başka bir patolojik bulgusu olan bazal membran kalınlaşması ok ile gösterilmiştir. Resim-4 d'deki DMB grubunda bazal membran kalınlaşmasına rastlanmamaktadır (Resim 4).



**Resim 4.** PAS boyama yapılmış doku kesitlerinden çekilen resimler (x40). a. K grubu b. DM grubu c. B grubu d. DMB grubu.



## TARTIŞMA

Kore'de yapılan bir çalışmada da DN oluşturulmuş sıçanlarda Lamiaceae familyasına ait *Salvia miltiorrhiza* bitkisinin böbrek üzerindeki etkisi incelenmiş olup nefropatinin ilerlemesini inhibe ettiği saptanmıştır (Lee, vd. 2011:6). Yine Chen ve ark. (Chen, vd. 2011:659)'nin yaptıkları başka bir çalışmada, DN'li sıçanlar üzerine flavanonlar bakımından zengin geleneksel bir Çin bitkisinden elde ettikleri farklı polaritedeki özütlerin nefropatideki engelleyici etkisi rapor edilmiştir. Arslan ve ark. (Arslan, vd. 2005:19)'nin yaptıkları çalışmada ise, diyabetik sıçanlarda Güneydoğu Anadolu Bölgesinde endemik olan *Bongardia chrysogonum* bitkisinin kan şeker düzeyini önemli ölçüde düşürdüğü rapor edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışma sonucunda da kan şeker düzeyi, DMB grubunda DM grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük çıkması bu bilgiyi doğrulamaktadır.

Diabetes Mellitus'un uzun dönemli komplikasyonlarından olan DN, erken dönemde glomerül ve tübül bazal membranlarının kalınlaşması, glomerül mezangiumunda ekstrasellüler matriks elemanlarının birikmesi, glomerül ve tübül epitellerinde hipertrofi ile ilgili yapısal değişimleri içerdiği çalışmalarda gösterilmiştir (Cortes, vd. 1987:8; Tucker, vd. 1991:1176). Yine yapılan başka bir çalışmada nefropatinin en belirgin özellikleri hücre içi matriks birikimi, bazal membran kalınlaşması ve mezengiyal hücre artışı olarak gösterilmiştir. Tedavi edilmeyen diyabet grubundaki sıçanların PAS ile boyanmış böbrek dokusundaki tübüler epitel sitoplazmasında; GBM kalınlaşması, mezengiyal matriks artışı ve matriks birikimi görülmüştür (Tunçdemir-Oztürk, 2010:7). Bizim yaptığımız çalışmada elde edilen bulgular bu çalışmalarla paralel olacak şekilde DM grubunda bazal membran kalınlaşması görülmesine rağmen DMB grubu sıçanlarda bazal membran kalınlaşması bulgusuna rastlanmamıştır. Bununla birlikte, matriks birikimi sonucu hücre şişmesi ve mezengiyal hücre artışı DM grubuna nazaran daha az görülmüştür. Çalışmadaki gruplarda yapılan PAS boyama sonuçları karşılaştırılmış, DMB grubundaki sıçanlara ait böbrekler yapılan gözlemlerde DM grubuna kıyasla nefropatiyi gösteren bulgulara rastlanmamıştır. Ayrıca, yine DMB grubunda DM grubuna kıyasla bazal membran kalınlaşması ve matriks birikimine daha az rastlanmış, böylece mezengiyal hücre artışı DM grubuna kıyasla nispeten gerçekleşmemiştir.

Yukarıda bahsedilen aktivitelerle birlikte DN'den sorumlu mekanizmalar tam olarak açıklanamamakla birlikte literatürde rapor edilen birkaç mekanizma bulunmaktadır. Bu mekanizmalardan biri, (NF)<sub>K</sub>B transkripsiyon faktörünün etki ettiği mekanizmadır. (NF)<sub>K</sub>B bir büyüme faktörü olup, sinyal yolunun inflamatuvar cevabı ile patolojik süreçlere etki etmektedir. Sinyal moleküllü (NF)<sub>K</sub>B, monosit kemoatraktant protein-1 ve vasküler endotelin büyüme faktörü gibi pek çok sitokinin akışını regüle etmektedir (Wang, vd. 2004: 25; Wang, vd. 2008:828; Zheng, vd. 2009: 124). Vasküler endotelin büyüme faktörü böbrek üzerinde zararlı etkileri gözlenen indüklenebilir nitrit oksidin üretilmesini uyarır. Sonuç olarak renal fonksiyonlar kötüleşir ve aterosklerozis oluşur. Diğer bir yandan, yüksek glikozdan dolayı uyarılmış aşırı oksidatif stres böbrek harabiyetine neden olup aterosklerozis ile ilerlemesi sonucunda nefropati oluşumu gözlenmektedir (de Vriese, vd. 2001: 993; Arora, vd. 2010:137). Yaptığımız çalışma sonucunda DN bulgularındaki azalmalar *Bongardia*'nın (NF)<sub>K</sub>B üretimini uyarıcı bir etkisi olduğu veya vasküler endotelin büyüme faktörü ile nitrik oksiti inhibe edici bir etkisiyle renal fonksiyonların kötüleşmesini azalttığı düşünülebilir. Diğer yandan en olası etki ise kan glikoz düzeyini düşürerek oluşacak oksidatif stresten kaynaklı böbrek harabiyetini engelleyerek nefropati gelişimini durdurmuştur.

DN'den sorumlu diğer bir mekanizmada polyol metabolik yolağıdır. Bu yolda aldaz redüktaz enzimi glikozu nikotinamin'den faydalanarak sorbitole dönüştürür. Adenin dinükleotid fosfat burada kofaktör olarak görev yapar. Sorbitolün birikmesi, osmotik şişmeye ve membran permeabilitesinde değişimlere yol açar. Bununla birlikte hücrelerde redoks potansiyelini etkiler ve oksidatif stres meydana gelmiş olur (Pateş, vd. 2012:165). Ayrıca albümin atımının fazlaşması DN'de böbrek harabiyetinin açık bir göstergesidir (Hartner, vd. 2010:1151). Albuminuri'nin şiddeti yüksek kan glikozunun seviyesi ile pozitif olarak ilişkilidir (Ninomiya, vd. 2009). Glomerular filtrasyon bariyeri albüminin filtrasyonu için gereklidir ve DN'de hiperglisemi ve oksidatif stres gibi faktörler bu bariyerin zarar görmesine neden olurlar. Albuminuri renal zarara katkı sağlayan patolojik süreçleri aktif olarak içermektedir (Karalliedde-Viberti, 2010:2020).

Bu mekanizmaların etkisi üzerine yapılan çalışmaların çoğunda bitkiler kullanılmıştır ve bu yolların inhibe edildiği ya da azaltıldığı rapor edilmiştir. Özellikle bitkilerin sahip olduğu fenolik, terpenik ve azot kökenli bileşiklerin varlığı mekanizmaların işlemlerinden dolayı açığa çıkan oksidatif stresin bastırılmasını da oldukça önemli roller oynayabilirler. Bu bileşiklerin kimyasal iskeletleri

üzerinde mevcut hidroksil ve metil gruplarının fonksiyonları doğrultusunda bu aktivite sergilenebilmektedir (Rice, 1997:152). Nitrit oksit ve benzeri radikal türevlerinin engellenmesi sayesinde DN'nin gelişim sürecini büyük oranda engellemiş olacaktır. Yaptığımız çalışmada kullanılan bitki türü *B. chrysogonum*'ün Diyabet ve DN üzerine etkilerini hangi yol ile engellendiğinin daha ileri moleküler çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda, doğrudan ilgili mekanizmalar üzerine bitki infüzyonunun olası etkilerinin belirlenmesi oldukça önemli bir durum kazanmaktadır. Ayrıca çalışmamızda sadece bitkinin yumru kısmı kullanılmıştır ve toprak üstü kısımları test edilmemiştir. Bundan dolayı diğer bir çalışmada toprak üstü kısımlarının çalışılması ile bu bitkinin tam bir renoprotektif etkisi belirlenmiş olacaktır. Bitki infüzyonunun spesifik özütlenme metodları ile olası aktif bileşikler purifiye edilmeli, HPLC-MS ve NMR teknikleri bu aktif bileşiklerin belirlenmesi sağlanmalıdır. Bu bağlamda, daha kapsamlı çalışmaların yapılması ile sonraki çalışmalara ışık tutulacağı kanaatindeyiz.

## SONUÇ

Son olarak bu çalışmada *B. chrysogonum* bitkisinin kan şeker düzeyini düşürerek; böbrekte matriks birikimi, bazal membran kalınlaşması ve mezengiyal hücre artışı azalttığını bu durumda da nefropatiyi büyük ölçüde önlediğini gözlemlemiş olmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Arora, M. K., Reddy, K., & Balakumar, P. (2010). *The low dose combination of fenofibrate and rosiglitazone halts the progression of diabetes-induced experimental nephropathy*. European Journal of Pharmacology, 636(1–3), 137-144.
- Arslan A, Cakmak EA, Ozaslan M, Cengiz B, Bagci C, Tarakcioglu M, Sari I, Cekmen M, Karadag E, Kocabas R. *The effects of Bongardia chrysogonum , spach extract on the serum parameters and liver, kidney, and spleen tissues in rats*. Biotechnol. & Biotechnol. Eq. 2005, 3: 19.
- Baytop, T. (1999). *Therapy with Medicinal Plants in Turkey (Past and Present)*, 2nd ed. Nobel Tıp Kitabevi, Istanbul, Turkey.
- Birinci H, Halıcıoğlu BŞ, Öztatlıcı M, Yüncü M. *Sisplatinin Neden Olduğu Nefrotoksisite ve Ultrastrüktürel Hasar Üzerine Kurkuminin Koruyucu Etkisi*. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 8(4), 598-605.
- Chen, J., Lei, Y., Liu, Y., Xiong, C., Fu, W. ve Ruan, J. (2011). *Extract of Cyclosorus acuminatus attenuates diabetic nephropathy in mice via modifying peroxisome proliferators activated receptor signalling pathway*. Food Chemistry 128; 659-666.
- Cortes P, Dumler F, Goldman J, Levin NW. *Relationship between renal function and metabolic alterations in early streptozotocin-induced diabetes in rats*. Diabetes 1987; 36: 80-87.
- de Vriese, A. S., Tilton, R. G., Elger, M., Stephan, C. C., Kriz, W., & Lameire, N. H. (2001). *Antibodies against vascular endothelial growth factor improve early renal dysfunction in experimental diabetes*. Journal of the American Society of Nephrology, 12(5), 993-1000.
- Gulturk S, Demirkazık A, Kosar İ, Cetin A, Dökmets H, Demir T, *Effect of Exposure to 50 Hz Magnetic Field With or Without Insulin on Blood-Brain Barrier Permeability in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats* , Bioelectromagnetics ,2010, 31: 262-269.
- Hartner, A., Cordasic, N., Menendez-Castro, C., Volkert, G., Yabu, J.M., Kupraszewicz- Hutzler, M., Rascher, W., Hilgers, K.F., 2010. *Lack of {alpha}8-integrin aggravates podocyte injury in experimental diabetic nephropathy*. American Journal of Physiology. Renal Physiology 299, F1151-F1157.
- Karakayalı EM, Önal T, Öztatlıcı M, Duruşma R, Çavuşoğlu T, Kocamaz E, Tuğlu Mİ. *Diyabetik Sıçan Deri Yara İyileşmesinde Probiyotik Etkisi*. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 9(1), 151-158.
- Karalliedde, J., Viberti, G., 2010. *Proteinuria in diabetes: bystander or pathway to cardiorenal disease?* Journal of the American Society of Nephrology 21, 2020-2027.
- Lee S-H, Kim Y-S, Lee S-J, Lee B-C, *The protective effect of Salvia miltiorrhiza in an animal model of early experimentally induced diabetic nephropathy*, (2011) JEP-6951; No. of Pages 6.
- Michael B, Lloyd PA, Eli F, Aaron IV, Richard WN, Andrew JMB. *Complications of Diabetes Mellitus*. In: *Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K (ed)s*. Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003: 1509-1540.
- Ninomiya, T., Perkovic, V., de Galan, B.E., Zoungas, S., Pillai, A., Jardine, M., Patel, A., Cass, A., Neal, B., Poulter, N., Mogensen, C.E., Cooper, M., Marre, M., Williams, B., Hamet, P., Mancia, G., Woodward,



- M., Macmahon, S., Chalmers, J., 2009. *Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes*. Journal of the American Society of Nephrology 20.
- O'Connor AS, Schelling JR. *Diabetes and the kidney*. Am J Kidney Dis 2005; 46: 766-73.
- Patel DK, Prasad SK, Sairam K, Hemalatha S (2012). Patel DK, Prasad SK, Sairam K, Hemalatha S. *Aldose reductase inhibitory principles from the whole plant of Hybanthus enneaspermus (Linn) F. Muell Asian Pacific*, Journal of Tropical Biomedicine. S165-S169.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N. ve Paganga, G. (1997) *Antioxidant properties of phenolic compounds*. Trends in Plant Science. 2, 152- 159.
- Shahbazian, H., & Rezaei, I. (2013). *Diabetic kidney disease; review of the current knowledge*. Journal of renal injury prevention, 2(2), 73.
- Tucker BJ, Collins RC, Ziegler MG, Blandz RC. *Disassociation between glomerular hyperfiltration and extracellular volume in diabetic rats*. Kidney Int 1991;39: 1176-1183.
- Tunçdemir M, Öztürk M, *The effects of angiotensin-II receptor blockers on podocyte damage and glomerular apoptosis in a rat model of experimental streptozotocin-induced diabetic nephropathy*, (2010) ACTHIS-50469; No. of Pages 7
- Wang, F., Li, M., Cheng, L., Zhang, T., Hu, J., Cao, M., et al. (2008). *Intervention with cilostazol attenuates renal inflammation in streptozotocin-induced diabetic rats*. Life Sciences, 83(25-26), 828-835.
- Wang, Y., Nagase, S., & Koyama, A. (2004). *Stimulatory effect of IGF-I and VEGF on eNOS message, protein expression, eNOS phosphorylation and nitric oxide production in rat glomeruli, and the involvement of PI3-K signalling pathway*. Nitric oxide, 10(1), 25-35.
- Yaomin H, Pamela JK, Karène A, Steven PW, Karin JW, Peng YW, Christine B, Lise T, Per-Henrik G, Samy H, Michel M, Hans-Henrik P, Martin F, Roger DC, Mark L, Nathalie V, Marie-Thérèse B and Dominique G. *Functional annotations of diabetes nephropathy susceptibility ocithrough analysis of genome-wide renal gene expression in ratmodels of diabetes mellitus*. BMC Medical Genomics 2009, 2: 41.
- Zheng, M., Ye, S., Zhai, Z., Chen, Y., Li, X., Yang, G., et al. (2009). *Rosiglitazone protects diabetic rats against kidney disease through the suppression of renal monocyte chemoattractant protein-1 expression*. Journal of Diabetes and its Complications, 23(2), 124-129.