



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
Eczacılık Fakültesi Dekanlığı



Sayı :E-25455336-045.01-181963
Konu :Teknik ve Mesleki

ALESTA İTRİYAT MEDİKAL KOZMETİK İTHALAT İHRACAT TİCARET LTD.ŞTİ.

İlgi : 06/04/2021 tarih 165601 sayılı dilekçe

İlgi dilekçenize istinaden hazırlanan rapor ilişikte sunulmuştur.
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Erdal CEVHER
Dekan

Ek:ZARF (Rapor)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSFM7U9ZMZ Pin Kodu :34903

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/istanbul-universitesi-ebys>

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
34116, Beyazıt – İstanbul

Tel : 0212 440 02 50 Faks : 0212 440 02 52

e-posta : ecza_dekan@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : <http://eczacilik.istanbul.edu.tr>

Keş Adresi: istanbuluniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için : Aynur AKBEKMEZ
Dahili : 13429



WHITE KIDNEY BEAN EXTRACT COMPLEX HAKKINDA LİTERATÜR KAYNAKLI BİLİMSEL RAPOR

Tarih:16.04.2021

İncelenen Ürün: **White Kidney Bean Extract Complex**

Ürün içeriği:

Phaseolus vulgaris (Beyaz fasülye),
Plantago ovata (Physillum husk; karnıyarık otu),
Inulin,
Chromium Picolinate (Krom Pikolinat),
Bifidobacterium BREVE
Lactobacillus RHAMNOSUS

RAPOR SONUCU: Yukarıda adı verilmiş olan üründe bulunan içeriklerin aşağıda ayrıntılı olarak sunulan literatür incelemesi ışığında gıda kaynaklarından elde edilen bilgiler doğrultusunda biyoaktif bileşenler olduğu ve obezite tedavisinde yapılan diyetle takviye olarak kullanılabileceği görüşüne varılmıştır.

Prof. Dr. Nur TAN

***Phaseolus vulgaris* (Beyaz fasülye)**

Bazı tıbbi bitkiler yüzyıllardır yüksek besin değerinden dolayı gıda olarak veya hastalıkların tedavisinde ilaç olarak farklı şekil ve yollarla tüketilmektedir. Modern dünyada birçoğunun kimyasal içerdikleri araştırılarak taşıdıkları hangi bileşiklerden dolayı gıda kaynağı olarak veya içerdikleri hangi bileşiklerinden dolayı tedavide kullanıldığını açıklanmıştır. Bu şekilde geleneksel olarak kullanılan tıbbi bitkilerin bilinçli ve kanıta dayalı olarak nasıl, hangi yolla ve ne kadar (dozaj) tüketilebileceği literatürde yerini almaya başlamıştır.

Yunan hekim Pedanius Dioscorides'in MS 1. yüzyılda yazdığı De materia medica'ya göre *Phaseolus vulgaris*'i tüm meyve durumunu barsakları yumuşatmak için yeşil olarak haşlanıp

yenildiği ancak şişkinlik ve gaz yaptığı için sindiriminin zor olduğu kayıtlı (Osbaldeston ve Wood, 2000). İbn Sîna'nın el-Kânûn fi't-Tıb adlı eserinde *Phaseolus mungo* türünün eklem ağrılarının tedavisinde lapa olarak kullanıldığı kayıtlıdır (Kahya 2015).

Obezitenin neden olduğu sağlık riskleri kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, kas-iskelet bozuklukları (özellikle osteoartrit) ve bazı kanser (endometrial, meme ve kolon) türleridir (WHO 2017). Fazla kilonun nedeni enerji alımı ile harcama arasındaki dengesizliktir. Diyet ve egzersizin kontrolü, aşırı kilo yönetiminin temel taşlarıdır. Kilo kaybı için farklı oranlarda lipit, protein ve karbonhidrat içeren bir dizi beslenme yaklaşımı ve diyet önerilmektedir (Barrett 2011). Yunan hekim Pedanius Dioscorides'in MS 1. yüzyılda yazdığı De Materia Medica'ya göre *Phaseolus vulgaris*'i tüm meyve durumunu barsakları yumuşatmak için yeşil olarak haşlanıp yenildiği ancak şişkinlik ve gaz yaptığı için sindiriminin zor olduğu kayıtlı (Osbaldeston ve Wood, 2000). İbn Sîna'nın el-Kânûn fi't-Tıb adlı eserinde *Phaseolus mungo* türünün eklem ağrılarının tedavisinde lapa olarak kullanıldığı kayıtlıdır (Kahya 2015). Geleneksel tedavide fasulyenin akne, mesane, yanıklar, kalp, gaz giderici, depuratif, diyabet, ishal, idrar söktürücü, dropsy, dizanteri, egzama, yumuşatıcı, hıçkırık, kaşıntı, böbrek taşı, romatizma, siyatik, tenesmus için kullanıldığı kayıtlıdır (Duke 1983).

Phaseolus vulgaris Linn. tohumlarının tıpta farmakolojik ajan olarak kullanılma potansiyelinin yüksek olduğunu kanıtlayan birçok araştırma bulunmaktadır. *Phaseolus vulgaris* Linn., Latin Amerika, Afrika, Orta Doğu, Çin, Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada gibi çeşitli bölgelerde yetiştirilmektedir. Fasulyenin önde gelen fasulye üreticisi ve tüketicisi ülkeler arasında özellikle Brezilya, Meksika, And bölgesi, Orta Amerika ve Karayipler'de geleneksel ve önemli bir gıda olduğu Latin Amerika'dır (Jones 1999; Zanish 2016). Fabaceae familyasına ait olan *Phaseolus vulgaris* Linn. türünün birçok sinonimi bulunmaktadır (*Phaseolus aborigineus* Burkart, *Phaseolus communis* Pritz, *Phaseolus compressus* DC, *Phaseolus esculentud* salisb, *phaseolus nanus* L) (Sanchez 2017).

P. VULGARIS'İN BİYOAKTİF BİLEŞENLERİ

P. vulgaris karbonhidrat (% 52-% 76), protein (% 14-% 33), lizin (6.4-7.6g / 100g) gibi amino asitler, fenilalanin ve tirozin içerir (Huber 2016). Besin içeriğinin yanı sıra, anti-inflamatuvar, fenolik asit, flavonoidler, flavan-3-ol, kondanse tanenler ve antosiyanin gibi antioksidan yapıda

özellikle 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), 3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit (ABTS) ve peroksil radikallerine karşı koruyucu biyoaktif bileşikler içerir.

Saponinler: *P. vulgaris* eser miktarda saponin içerir. Bu maddeler, steroid alglakon veya bir veya daha fazla şeker içeren triterpenoit içeren yapıya sahip olmasıyla karakterize edilir (Huber 2016).

Flavonoit olmayan fenolik bileşikler: Kotiledonlarında hidroksibenzoik asit ve hidroksisinnamik asit gibi flavonoit olmayan fenolik bileşikler bulunurken, flavonoit tohum kabuğunda bulunur (Huber 2016).

Flavonoitler: Fasulye üzerinde bulunan flavonoitler tümör büyümesini ve bazı kanser türlerini inhibe eden yaygın fenolik bileşiklerdir. Bitkiden izole edilen başlıca flavonoitler catechin, kaempferol, quercetin, myricetin ve procyanidindir (Huber 2016; Pietta 2000).

Tanenler: En çok tohum kabuğunda bulunurlar çok çeşitli fenolik bileşik grubunun küçük bir bölümünü içeren polimerik yapıdaki flavonoitlerdir (Huber 2016).

Fenolik asitler: Karmaşık fenolik bileşiklerin öncüsü olan fenolik asitlerden gallic, vanillic, coumaric, sinapic, ferulic ve chlorogenic asitler içerir (Huber 2016).

Yapılan araştırmalarla flavonoit yapıdaki kersetin ve kaempferol gibi temel antioksidan bileşikler içerirler, ayrıca kateşinin felç duyarlılığını azalttığı, fasulyedeki karotenoitlerin de antioksidan etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir (Desai 2009). Triterpen saponinler antiviral, ayrıca saponinler antifungal ve antimikrobiyal aktiviteye sahiptirler. Histamin, serotonin gibi inflamatuvar aracılara inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösterirler (Kumar 2013). Quercetin ve catechin gibi flavonoitler hepatoprotektif aktivite içerir, quercetin ayrıca kötü huylu tümörlerin büyümesini inhibe ederek antikanser gibi aktivite gösterirken flavonoitler antiviral ve antibakteriyel etkileri gösterilmiştir (Ombra 2016). Fenolik asitler antioksidan etkileri ile serbest radikal oksidasyonunun neden olduğu hücre hasarını önler. Bitkide bulunan gallik asit antikanser etkili bileşiklerin testlerinde standart madde olarak kullanılır ayrıca gallik asit antiviral, kardiyovasküler hastalıklarda ve antialerjik olarak kullanılan bir bileşiktir (Shruti ve Kanwar 2018).

P. VULGARIS'İN BİYOAKTİF BİLEŞENLERİNİN OBEZİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

Aşırı kilo ve obezite, aşırı yağ birikimi (bölgesel, yaygın veya her ikisi de) ile sağlık riskleri artar. Sağlık risklerinin artmasındaki en önemli risk vücut ağırlıkları ve yağ dağılımına eşlik eden hastalıklardır (Udani 2018). Diyet ve düzenli yapılan egzersiz aşırı kilo yönetiminin temel

Handwritten signature

taşlarıdır. Düşük glisemik indeksi olan yiyecekler, diyabet ve kalp hastalığı riskini ve bunların komplikasyonlarını azaltabilir. Düşük glisemik indeksli diyete alternatif olarak, karbonhidratların sindiriminden sorumlu enzimlerin inhibisyonu yoluyla emilimini yavaşlatan ürünlere yönelik giderek artan bir araştırma kitlesi vardır. Bu ürünler, alfa-amilaz ve glukozidaz inhibitörlerini içerir. *Phaseolus vulgaris* üzerinde çok sayıda klinik çalışmalarla karakterize edilen ve test edilen alfa-amilaz inhibitörü etki yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (Barett ve Udani 2011). Yapılan araştırmalar *Phaseolus vulgaris*'de alfa amilaz inhibitörünün varlığına, insanlarda vücut ağırlığı ve yağ kütesinin modifikasyonu üzerine takviye edildiğine dair birçok kanıt sağlamaktadır (Barett ve Udani 2011; Hess 2019; Nolan 2020). Alfa-amilaz (α -amilaz), nişasta ve diğer oligosakkaritlerdeki - (1,4) glikosidik bağların hidrolizini katalize ederek karbonhidrat metabolizmasında önemli bir role sahip olan enzimdir (Payan 2004; Bompard-Gilles 1996). Karbonhidratı metabolize eden biyoaktif maddeler (α -amilaz ve β -glukosidaz), kilo verme ve metabolik sağlık alanında kullanılmak üzere umut vermektedir. Yapılan çalışmalar beyaz fasulye özü (*Phaseolus vulgaris* Linn.) alfa-amilazı bloke eden üç form içerdiğini (α -AI1, α -AI2 ve α - AI3) ve alfa-amilaz 1 inhibitörünün α -AI1'in insanlarda pankreatik alfa-amilaz enzimine bağlanarak etkisini inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu şekilde karbonhidratın sindirilmeden vücuttan atılmasını sağlamaktadır. Beyaz fasulye özü (BFÖ) içeren destekler karbonhidrat emilimi ve sindirimini, alfa-amilazın etkinliğini engelleyerek, kilo kaybı ve metabolik sağlık üzerine olumlu etkilerde bulunduğunu gösteren bir dizi hayvan ve insan çalışmaları bulunmaktadır (Nolan 2020).

Hayvanlar üzerinde yapılan *in vivo* çalışmalarda kilo kaybı ve kilo almayı doz ve uygulama süresiyle bağlı olarak anlamlı şekilde engellediğini gösteriyor. Aynı şekilde kan şekeri, trigliserid ve kolesterol üzerine etkilerinde yine yüksek doz ve uzun süre uygulandığında total kolesterol, trigliserid ve LDL düzeylerini düşürmeye yardımcı olduğu hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlar arasında gösterilmektedir. Nolan ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada obezitenin oluşma nedenlerinden biri olan oksidatif strese bağlı sağlık sorunlarına ve hastalıklara yol açmada BFÖ'nün anahtar rol oynadığı belirtilmektedir. Yüksek yağlı beslenmede proteinlerde oksidatif hasar meydana gelirken (protein karbonilasyonu) BFÖ verilen grupta bu hasar anlamlı düzeyde azaldığı, ayrıca BFÖ iki kardiyak antioksidan enzimin (katalaz redüktaz ve glutatyon redüktazın) düzeylerini arttırıyor ancak damarlara yağın yerleşmesini önleyen NADH'ı etkilemediği rapor edilmiştir. İstatiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da yüksek yağlı beslenmenin tetiklediği protein karbonilasyonunu da azaltarak kalp sağlığı üzerine olumlu etkileri olabileceğine işaret ediliyor (Nolan 2020).

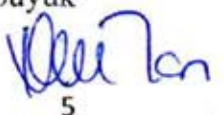
İnsanlar üzerinde yapılan *in vivo* araştırmalarda; fazla kilolu ve obez bireylerde BFÖ'nün günde 445 mg'dan 3000 mg aralığındaki dozlarda, 28-84 gün aralığında ve sayısı 10 ile 120 katılımcı ile yapılmış olup çalışmaların çoğu yüksek kanıt değeri sunan randomize ve çift kör çalışmalar olup katılımcılar günlük kalori alımı ayarlanarak BFÖ'nn etkisi araştırıldığında ortalama kilo kaybının 1,8 ile 3,5 kg aralığında ortalama 2,6 kg olduğunu göstermiştir (Nolan 2020). İnsan çalışmalarından elde edilen sonuçlar BFÖ'nn geleneksel zayıflama yöntemlerine özellikle yüksek doz ve uzun süre dahil edildiğinde cilt altı yağ kalınlığında (kol, sırt, karın ve kalça bölgelerinde) azalma ve anlamlı kilo kaybı sağladığı net olarak görülüyor. Hayvan çalışmalarının aksine insanlarda yapılan çalışmalarda yüksek dozlarda trigliserid düzeylerinde düşme olmasına rağmen, açlık kan şekeri, HbA1C, total kolesterol ve LDL düzeylerinde anlamlı değişiklik elde edilmediğini belirtilmektedir (Nolan 2020).

Udani ve arkadaşlarının (2018) yapmış oldukları bir çalışmada BFÖ'nn beyaz ekmeğin glisemik indeksi üzerine etkisi araştırılmış; normal kilolu, sağlıklı, kan şekeri problemi olmayan katılımcılarla yapılan bu çalışmada, katılımcılardan tereyağlı (içine toz formda karıştırılmış olarak) beyaz ekmek (50 gr net karbonhidrat)'den oluşan öğünün hemen öncesinde ve 1500, 2000 ve 3000 mg BFÖ tktmeleri isteniyor. 3000 gr eklenen grupta BFÖ almayan grupta kıyaslandığında glisemik indekste %34'lk azalma gözleniyor. Sonuç olarak yüksek dozda ve toz formunda yiyeceklerle beraber tkildiğinde yiyeceklerin glisemik indeksini düşürme yanında, insülin direnci ve kan şekeri yksekligi durumlarında kullanımı açısından da umut vaad ettiği belirtilmektedir. Bir diğer çalışma ekmekteki karbonhidratın emilimini üçte bir oranında azalttığını gösterirken total serum protein, albumin, glukoz, ürik asit ve kreatinin değerleri çalışmaların tümünde değişmeden kalmasının BFÖ'nn güvenli kullanımını desteklediği açıklanmaktadır (Wang 2020).

Plantago ovata (Physillum Husk; Karnıyarık Otu)

Psyllium, kabızlık için yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bağırsaktaki suyu hapsederek dışkı suyunu artırır, dışkılamayı kolaylaştırır ve kolonik ortamı değiştirir (Jalanka 2019). Jalanka ve arkadaşları 8 sağlıklı gönüllüde ve 16 kabızlık çeken hastada 7 günlük psyllium'u bir plasebo (maltodekstrin) ile karşılaştıran iki randomize, plasebo kontrollü, çift kör yaptıkları çalışmada hastaların gastrointestinal (GI) geçişini, dışkı su içeriğini, kısa zincirli yağ asidi (SCFA) ve dışkı mikrobiyota içeriğini araştırmışlardır.

Psyllium takviyesi, sağlıklı yetişkinlerin mikrobiyal kompozisyonu üzerinde küçük ama önemli bir etkiye sahipken, kabızlık çeken kişilerde mikrobiyal kompozisyon üzerinde daha büyük


5

etkilerde bulunur, asetat ve propiyonat seviyelerinde değişikliklere neden olur. Özetle, psyllium takviyesi verilen kişilerde dışkı suyunun arttığı ve bu kabız olan hastalarda mikrobiyotadaki belirgin olan önemli değişikliklerle ilişkili olduğu belirtilmiştir (Jalanka 2019).

İnülin

İnülinler, birçok bitkide doğal olarak oluşan bir polisakkarit grubudur (Roberfroid 2003). İnülinler, fruktan olarak bilinen diyet liflerinin arasında sınıflandırılmaktadırlar. İnülin, bazı bitkiler tarafından enerji depolamanın bir yolu olarak kullanılır ve tipik olarak köklerde veya rizomlarda bulunur. İnülini sentezleyen ve depolayan çoğu bitki, nişasta gibi diğer karbonhidrat formlarını depolamaz. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2018 yılında, Gıda ve İlaç İdaresi, üretilen gıda ürünlerinin besin değerini artırmak için kullanılan bir diyet lifi bileşeni olarak inülini onaylamıştır (FDA 2018). Prebiyotikler, sindirilemeyen seçici olarak fermente edilmiş diyet lifleridir ve özellikle gastrointestinal sistemde bir veya daha fazla bakteri cinsinin büyümesini teşvik ederek konağa sağlık açısından fayda sağlar. En çok araştırılan iki prebiyotik, inülin tipi fruktanlar ve galakto-oligosakkaritlerdir. Bağırsak mikrobiyomunun obezite ve tip 2 diyabetteki rolünü araştıran çalışmalar, bağırsak disbiyozisinin, prebiyotikler gibi bağırsak modülatörlerinden yarar gördüğüne işaret ediyor. Prebiyotik tedavisi sadece mikrobiyal çeşitliliği korumakla kalmaz, aynı zamanda yararlı bakterileri ve kısa zincirli yağ asitlerini beslemektedir. İnsanlarda prebiyotik takviyesi kullanımı, spesifik bağırsak mikrobiyotasının (örn., Bifidobakteriler) büyümesine, bağışıklık modülasyonuna ve bakteri çoğalmasına bağlı olarak kısa zincirli yağ asidi üretimine yol açar. Kısa zincirli yağ asidinin bağırsak aşırı geçirgenliği ve mukozal enflamasyona yararlı olduğu çalışmalarda belirtilmektedir. Ayrıca bağırsak-mikrobiyom-beyin ekseninin pozitif modülasyonuna neden olarak glikoz metabolizması, obezite, Tip 2 Diyabet'in (T2DM) önlenme ve tedavisinde faydalı olabileceğini göstermektedir (Wilson ve Whelan 2017).

Chromium Picolinate (Krom Pikolinat) (CrPic)

Son yıllarda T2DM'yi yönetmek ve glisemik kontrolü iyileştirmek için krom içeren diyet takviyeleri kullanılmaktadır (Hua 2012). Memelilerde insülin fonksiyonu ve glikoz metabolizmasında önemli bir rol oynayan besinlerde ve besin takviyelerinde temel element olarak krom bulunur (Sharma 2011). Diyabetik hastalarda, subklinik krom eksikliğinin, yüksek kan şekeri, insülin ve lipit seviyeleri ile ilişkili olduğuna ve diyabet yönetimini olumsuz yönde etkileyebileceğine ve deneysel olarak krom takviyesinin glisemik durumda iyileşmeye yol



açtığına dair kanıtlar bulunmaktadır (Rajpathak 2004; Anderson 1991). Düşük moleküler ağırlıklı krom bağlayıcı madde ile insülin hücresi sinyalini genişleten mekanizmaya sahip krom, plazma membranındaki insülin reseptörlerinin duyarlılığını artırır ve glisemik kontrolü iyileştirmektedir (Guimarães 2013). Bazı araştırmalar, Chromium'un hem glikoz hem de insülin metabolizmasını iyileştirebileceğini göstermiştir (Paiva 2015; Cefalu 2004). Vücut ağırlığında ve BMI'de (Body Mass Index) iyileşme sağlamadığı gösterilmesine rağmen, LDL-C (Low-density lipoprotein- kolesterol), toplam kolesterol ve HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, İnsülin Direnç Testi) değerlerinde önemli ölçüde düzelme sağlayabildiği gösterilen CrPic takviyesi T2DM hastalarının hastalıkla ilişkili lipit profili ve insülin direncinin iyileştirilmesine yardımcı olabileceği belirtilmektedir. Krom pikolinat, NAFLD'li (alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı) hastalarda trigliserid, insülin, HOMA-IR, fetuin-A, inflamatuvar faktör sayısını önemli ölçüde azaltmış ve insülin hassasiyetini artırmıştır (Wilson ve Whelan 2017).

Bifidobacterium Breve ve Lactobacillus Rhamnosus

Yapılan araştırmalar bağırsak mikrobiyotası ile obezite gelişimi arasında bir ilişki olduğunu ortaya koyuyor ve bu da probiyotiklerin terapötik bir yaklaşım olarak potansiyelini kuvvetlendirmektedir (Satoshi 2018). Minami ve arkadaşları tarafından *Bifidobacterium breve*'nin yüksek yağlı diyetle indüklenen obez farelerde anti-obezite etkileri gösterdiği belirtilmiştir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bu araştırmada *Bifidobacterium breve*'nin obez öncesi (VKİ<25) (Vücut Kütle İndeksi) sağlıklı bireylerde vücut yağını azaltma potansiyeline sahip fonksiyonel bir gıda bileşeni olduğunu göstermektedir (Minami 2018).

L. rhamnosus, bağırsaklarda bulunan bir bakteri türüdür. Laktaz enzimini üreten bir bakteri türü olan *Lactobacillus* cinsine aittir. Bu enzim, süt ürünlerinde bulunan şeker laktozunu laktik aside ayırır. Bu cinsten *L. rhamnosus* gibi bakteriler probiyotik olarak kabul edilir. Probiyotikler, tüketildiğinde sağlık yararları sağlayabilen canlı mikroorganizmalardır (Hill 2014).

Lactobacillus rhamnosus mide asidi pH'ında ve safra içeren ortamda hayatta kalma ve çoğalma ve enterositlere yapışabilme özelliğine sahiptir (Talab 2020). Ayrıca *L. rhamnosus*, hem mukozayı mekanik olarak koruyabilen bir biyofilm hem de bağırsak kriptinin hayatta kalmasını artırarak, bağırsak epitelinin apoptozunu azaltır ve sitoskeletal bütünlüğü koruyarak bağırsak için faydalı olabileceği belirtilmiştir (Capursa 2019).



Kaynaklar

- Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Canary JJ. Supplemental-chromium effects on glucose, insulin, glucagon, and urinary chromium losses in subjects consuming controlled low-chromium diets. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:909–916.
- Barrett, M. L., & Udani, J. K. (2011). A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): a review of clinical studies on weight loss and glycemic control. *Nutrition Journal*, 10(1), 1-10.
- Bompard-Gilles, C.; Rousseau, P.; Rouge, P.; Payan, F. Substrate Mimicry in The Active Center of a Mammalian α -amylase: Structural Analysis of an Enzyme-Inhibitor Complex. *Struture* 1996, 4, 1441–1452.
- Capurso, L. (2019). Thirty years of *Lactobacillus rhamnosus* GG: a review. *Journal of clinical gastroenterology*, 53, S1-S41
- Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:2741–2751.
- Desai S, Desai DG, Kaur H. Saponins and their biological activities. *Pharma Times.* 2009;13-16:41.
- Devi, M., Dhanalakshmi, S., Govindarajan, G. T., Tanisha, B. A., Sonalika, T., Ruth, J. E., ... & Ramasamy, M. N. (2020). A Review on *Phaseolus vulgaris* Linn. *Pharmacognosy Journal*, 12(5).
- Duke, J. A. (1983). Handbook of energy crops. *Handbook of Energy Crops.*
- FDA (2018) "The Declaration of Certain Isolated or Synthetic Non-Digestible Carbohydrates as Dietary Fiber on Nutrition and Supplement Facts Labels: Guidance for Industry" (PDF). US Food and Drug Administration. 14 June 2018. Retrieved 15 June 2018.
- Guimarães MM, Martins Silva Carvalho AC, Silva MS. Chromium nicotinate has no effect on insulin sensitivity, glycemic control, and lipid profile in subjects with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr.* 2013;32:243–250.
- Hess, A. L., Benítez-Páez, A., Blædel, T., Larsen, L. H., Iglesias, J. R., Madera, C., ... & Larsen, T. M. (2019). The effect of inulin and resistant maltodextrin on weight loss during energy restriction: A randomised, placebo-controlled, double-blinded intervention. *European journal of nutrition*, 1-18.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014 Aug;11(8):506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24912386.
- Hua Y, Clark S, Ren J, Sreejayan N. Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *J Nutr Biochem.* 2012;23:313–319.
- Huber K. Phenolic Acid, Flavonoids and Antioxidant Activity of Common Brown Beans (*Phaseolus vulgaris* L.) Before and After Cooking. *Journal of Nutrition & Food Sciences.* 2016;6.



- Jalanka, J., Major, G., Murray, K., Singh, G., Nowak, A., Kurtz, C., ... & Spiller, R. (2019). The effect of psyllium husk on intestinal microbiota in constipated patients and healthy controls. *International journal of molecular sciences*, 20(2), 433.
- Jones AL. *Phaseolus bean*: Post-harvest Operations. Centro Internacional de Agricultura Tropical. 1999;25.
- Kahya, E. İbn Sînâ'nın EL-KÂNÛN FİT-TİB Tercümesi 4. Kitap, Atatürk Kültür Merkezi Yayını, Balgat-Çankaya, Ankara, Türkiye, 2015, pp. 405-406.
- Kumar S, Pandey, Abhay K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*. 2013;162-750.
- Minami, J., Iwabuchi, N., Tanaka, M., Yamauchi, K., Xiao, J. Z., Abe, F., & Sakane, N. (2018). Effects of *Bifidobacterium breve* B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Bioscience of microbiota, food and health*, 18-001.
- Ombra MN. Phenolic Composition and Antioxidant and Antiproliferative Activities of the Extracts of Twelve Common Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Endemic Ecotypes of Southern Italy before and after Cooking. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016;2016:1398298.
- Osbaldeston, T.A.; Wood, R.P.A. In Dioscorides, De Materia Medica, a New Indexed Version in Modern English; Ibdidis Press: Johannesburg, South Africa, 2000; pp. 252.
- Roberfroid, M. B. (2003). "Introducing inulin-type fructans" *Br. J. Nutr.* 93: 13-6. doi:10.1079/bjn20041350.
- Paiva AN, Lima JG, Medeiros AC, Figueiredo HA, Andrade RL, Ururahy MA, Rezende AA, Brandão-Neto J, Almeida M. Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical study. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;32:66-72.
- Payan, F. Structural Basis for The Inhibition of Mammalian and Insect α -amylases by Plant Protein Inhibitors. *BBA-Proteins Proteom* 2004, 1696, 171-180.
- Pietta PG. Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*. 2000;63(7):1035-42.
- Sanchez, Celia CM, Esteban. Bioactive compounds from Mexican varieties of common bean (*Phaseolus vulgaris*): Implication for health. *Molecules*. 2017;22(8).
- Satoshi Arai, Junichi Minami, Masamichi Muto, et al. Safety evaluation of *Bifidobacterium breve* MCC1274 via oral toxicity tests in rats. *Toxicology Research and Application*. 2018, Vol.2, p.239784731880737.
- Rajpathak S, Rimm EB, Li T, Morris JS, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Lower toenail chromium in men with diabetes and cardiovascular disease compared with healthy men. *Diabetes Care*. 2004;27:2211-2216.
- Sharma S, Agrawal RP, Choudhary M, Jain S, Goyal S, Agarwal V. Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1C and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol*. 2011;25:149-153.
- Shruti G, Kanwar S. Phyto-molecules for kidney stones treatment and management. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*. 2018;7

Udani J, Tan O, Molina J. Systematic Review and Meta-Analysis of a Proprietary Alpha-Amylase Inhibitor from White Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) on Weight and Fat Loss in Humans. *Foods* (Basel, Switzerland). 2018;7.

Talab, A. T., Abdollahzad, H., Nachvak, S. M., Pasdar, Y., Eghtesadi, S., Izadi, A., ... & Moradi, S. (2020). Effects of Chromium Picolinate Supplementation on Cardiometabolic Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Randomized Clinical Trial. *Clinical nutrition research*, 9(2), 97.

Wang, S.; Chen, L.; Yang, H.; Gu, J.; Wang, J.; Ren, F. Regular Intake of White Kidney Beans Extract (*Phaseolus vulgaris* L.) Induces Weight Loss Compared to Placebo in Obese Human Subjects. *Food Sci. Nutr.* 2020, 8, 1315–1324.

Wilson, B., & Whelan, K. (2017). Prebiotic inulin-type fructans and galacto-oligosaccharides: definition, specificity, function, and application in gastrointestinal disorders. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 32, 64-68.

World Health Organization: Obesity and overweight. 2017 [https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1] (online kaynak, erişim tarihi: 15.04.2021).

Zanish MS, Salman A, Muhameed MH. *Phaseolus vulgaris* Linn: Botany, medicinal uses, phytochemistry & pharmacology. 2016.

