

## REVIEW ARTICLE

Volume:1 Issue:1 Year: 2023

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10368647>

## Miyokardiyal Koruma için *Synsepalum Dulcificum*'un Farmakolojik Özelliklerinin Araştırılması

Investigation of Pharmacological Properties of *Synsepalum Dulcificum* for Myocardial Protection

Şükran Amaç<sup>1</sup>, Murat Ziya Bağış<sup>2</sup>, Bişar Amaç<sup>3</sup>, Murat Ersoy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul Türkiye. <https://orcid.org/0000-0003-2106-4807>

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye. <https://orcid.org/0000-0002-4088-7510>

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Şanlıurfa, Türkiye. <https://orcid.org/0000-0003-0320-4239>

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye. <https://orcid.org/0000-0001-9571-1072>

### ÖZET

Mucize Meyve olarak da bilinen *Synsepalum Dulcificum* bitki türü, tıbbi özellikleri nedeniyle yüzyıllardır geleneksel olarak kullanılmaktadır. Bu bitki türünün kalp kasını korumak için kullanılabilecek çeşitli farmakolojik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Miyokardiyal koruma hem kalp hastalıklarında hem de kardiyovasküler cerrahide büyük önem taşımaktadır. Bu makale *S. Dulcificum*'un farmakolojik özelliklerini ve miyokardiyal korumaya yönelik potansiyel terapötik faydalarını tartışmaktadır.

*S. Dulcificum* bitki türü miyokardiyal koruma ve miyokard enfarktüsünü önleme potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir. Yaprakların ekstraktları kansere karşı koruyucu etkisi olan likopen içermektedir. Aynı zamanda antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip polifenoller de içermektedir. Bu bitki türü, vücutta kansere neden olan ajanların birikmesini önlemek ve ayrıca kalp hastalığı riskini azaltmak için de kullanılabileceği belirtilmiştir. Ek olarak, antioksidan enzimlerin aktivitesini destekleyebilir ve fibrinolitik inhibitörlerin etkisini engelleyebilir, böylece kalp hasarı riskini azaltabilir. Ayrıca *S. Dulcificum*, konsantrasyonuna bağlı olarak AgNP'lerin fotosentezi yoluyla miyokardiyumu koruyabilir.

Genel olarak bu makale, *S. Dulcificum*'un farmakolojik özelliklerine ve miyokardiyal korumaya yönelik potansiyel terapötik faydalarına kapsamlı bir genel bakış sunmayı amaçlamaktadır. Böylece bu makale, doğal ürünlerin tıbbi amaçlarla kullanımına ilişkin mevcut literatüre katkıda bulunacak ve özellikle kardiyovasküler cerrahide miyokardiyal korumaya yönelik in vivo ve in vitro çalışmalara kaynak oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Miyokardiyal Koruma, *Synsepalum Dulcificum*, Mucize Meyve, Farmakolojik Etkiler.

### ABSTRACT

The *Synsepalum Dulcificum* plant species, also known as the Miracle Fruit, has been used traditionally for centuries for its medicinal properties. This plant species is known to have various pharmacological properties that can be used to protect the heart muscle. Myocardial protection is of great importance in both heart diseases and cardiovascular surgery. This article discusses the pharmacological properties of *S. Dulcificum* and its potential therapeutic benefits for myocardial protection.

It is stated that the *S. Dulcificum* plant species has the potential to protect the myocardium and prevent myocardial infarction. Extracts of the leaves contain lycopene, which has a protective effect against cancer. It also contains polyphenols with antioxidant and antimicrobial properties. It has been stated that this type of herb can be used to prevent the accumulation of cancer-causing agents in the body and also reduce the risk of heart disease. Additionally, it may support the activity of antioxidant enzymes and block the action of fibrinolytic inhibitors, thus reducing the risk of heart damage. Additionally, *S. Dulcificum* can protect the myocardium through the phyto-synthesis of AgNPs, depending on its concentration.

Overall, this article aims to provide a comprehensive overview of the pharmacological properties of *S. Dulcificum* and its potential therapeutic benefits for myocardial protection. Thus, we think that this article will contribute to the existing literature on the use of natural products for medical purposes and can be a source of in vivo and in vitro studies on myocardial protection, especially in cardiovascular surgery.

**Keywords:** Myocardial Protection, *Synsepalum Dulcificum*, Miracle Fruit, Pharmacological Effects.

Corresponding Author: Bişar Amaç, e-mail: amacbisar@gmail.com

Received: 13.08.2023, Accepted: 20.11.2023, Published Online: 20.12.2023

Cited: Amaç Ş, ve ark. Miyokardiyal Koruma için *Synsepalum Dulcificum*'un Farmakolojik Özelliklerinin Araştırılması. *Anatolia Cor*. 2023;1(1):01-06. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10368647>



The journal is licensed under a [Attribution 4.0 International \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

## GİRİŞ

Mucize Meyve olarak da bilinen *Synsepalum Dulcificum* bitki türü, tıbbi özellikleri nedeniyle yüzyıllardır geleneksel olarak kullanılmaktadır. Bu bitki türünün kalp kasını korumak için kullanılabilir çeşitli farmakolojik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (1). Miyokardiyal koruma hem kalp hastalıklarında hem de kardiyovasküler cerrahide büyük önem taşımaktadır. Bu makale *S. Dulcificum*'un farmakolojik özelliklerini ve miyokardiyal korumaya yönelik potansiyel terapötik faydalarını tartışmaktadır.

### *Synsepalum Dulcificum*'un Farmakolojik Özellikleri

*S. Dulcificum*, gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde kullanılan çeşitli farmakolojik özelliklere sahip bir bitki türüdür. Bu bitki türünün fitokimyasal özellikleriyle ilgili araştırmalar sınırlıdır, ancak yapraklarının etil asetat ekstraktından on yedi bileşik izole edilmiştir (1). Bu bileşikler arasında pentasiklik triterpenoidler, enantiyomerik kumarinolignanlar ve alkaloidler, ligninler, fitosteroller, triterpenoidler, fenolik asitler, flavonoidler ve amino asitler gibi diğer farmakolojik olarak aktif bileşikler bulunmaktadır (1). Bileşik 4 (SMG-1) ve 9, doğal bir kaynaktan izole edilmiş ve tamamı ilk kez *S. dulcificum*'dan elde edilmiştir (2). SMG-1'in HepG2 ve HCCLM3 hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiği ve JNK/p53 yolu yoluyla BNIP3 seviyesini arttırmak için reaktif oksijeni indükleyebildiği gösterilmiştir (2). Ek olarak SMG-1, HCC hücrelerinde Kaspaz-9/Kaspaz-3 aracılı apoptozu teşvik etmek için Cyt-c'nin Bax ve sitoplazma seviyesini yukarı doğru düzenleyebilir (2). *S. dulcificum*'un yaprakları ayrıca monosakkarit bileşimleri, moleküler ağırlıkları ve biyoaktiviteleri açısından araştırılan polisakkaritleri de içerir (3). Bu polisakkaritler in vitro hem  $\alpha$ -glukosidaz inhibitör hem de antioksidan aktiviteye sahiptir (3). Ayrıca, bitki ekstraktının 200 mg/kg'a kadar subakut uygulamasının sıçanlarda toksik olmadığı bulunmuştur (1) *S. dulcificum*'un tatlıyı tetikleyici aktivitesinin gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde potansiyel kullanımlarında vardır (1) ve bitkinin çeşitli ekstraktlarının ICR farelerinde oksonik asit potasyum tuzu kaynaklı hiperürisemiye zayıflatması (4), bu durumun bir ilaç olarak potansiyelini düşündürmektedir. Ayrıca *S. dulcificum*, ekşi tadı tatlıya dönüştürebilen özelliklere sahiptir (4). Bu da onu gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde tatlandırıcı veya katkı maddesi olarak kullanım için mükemmel bir aday haline getirmektedir (2).

*S. dulcificum* bitki türü terpenoidler açısından zengindir (%74,4). Tohumunu çevreleyen yenilebilir posa kısmı, fenolik bileşikler (%15,8), flavonoidler (%11,9) ve antioksidan aktivite (%18,9) içerirken, kabuğu daha yüksek miktarlarda fenolik bileşikler (%36,7), flavonoidler (%51,9) ve antioksidan aktivite (%18,9) içerir. Bu nedenle, posadan daha yüksek bir antioksidan aktiviteye sahiptir (%22,6). *S. dulcificum* bitki türünün kabuğundaki ve posasındaki yüksek flavonoid içeriği, bu bitki türünün Afrika'daki insanlarda ve hayvanlarda ishal için geleneksel bir ilaç olarak tarihsel olarak kullanılmasına yol açmıştır. Bu bitki türü aynı zamanda iyi bir antioksidan kaynağı olarak da kullanılabilir ve in vitro olarak kötü huylu hücre çoğalmasını azalttığı gösterilmiştir (5). Bu bitki türünün bir diğer özel bileşeni ise miraculin adı verilen bir proteindir. Miraculin'in, bu bitki türünün ekşi tat algısını tatlıya çeviren tuhaf özelliğinden sorumlu olduğu biliniyor. *S. Dulcificum*'un bu olağanüstü özelliği, bilim camiasının yanı sıra Afrika kabileleri tarafından da uzun zamandır bilinmektedir. Bazı Batı Afrika kabileleri, bazı içeceklere tat verme sürecinde ve ekşi yiyecek kaynaklarının lezzetini arttırmak için *S. Dulcificum*'u kullanmaktadırlar. Bu bitki türünün meyvesi geleneksel olarak Afrika yerli topraklarında kullanılmasına rağmen sanayileşmiş dünyada çok ilgi görmemiştir (5).

*S. Dulcificum* bitki türünün yaprak ekstraktları kansere karşı koruyucu etkisi olan likopen içerir. Aynı zamanda antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip polifenoller de içerir. Bu bitki türü, vücutta kansere neden olan ajanların birikmesini önlemek ve ayrıca kalp hastalığı riskini azaltmak için müshil olarak da kullanılmıştır. Ek olarak, antioksidan enzimlerin aktivitesini desteklemekte (6) ve fibrinolitik inhibitörlerin etkisini engelleyebilmektedir (7). Böylece kalp hasarı riskini azaltabilir. *S.*

*Dulcificum*, konsantrasyonuna bağlı olarak AgNP'lerin fitosentezi yoluyla miyokardiyumu koruyabilir (7,8). Ayrıca antikanser özellikleri ve fonksiyonel faydaları araştırmalarla da doğrulanmıştır (9). Bu nedenle *S. dulcificum*, miyokardiyumu çeşitli hastalık ve bozukluklardan korumak için kullanılabilir (9). Ayrıca kardiyovasküler cerrahide miyokard korumaya yönelik in vivo ve in vitro çalışmalara kaynak oluşturabileceğini düşünmekteyiz. Yapılacak çalışmalar ile miyokard korumada kullanılan kardiyopleji solüsyonlarında etken madde olabileceğini düşünmekteyiz.

### **Synsepalum Dulcificum Etkinlik Açısından Diğer Farmakolojik Ajanlarla Karşılaştırılması**

Batı Afrika'ya özgü olan *S. dulcificum* bitki türü, istenmeyen tatları maskelemede yararlı olduğu bulunan bir glikoprotein olan mucizekulin kaynağıdır (10, 11). İlaç etkileşimleri nedeniyle terapötik etkinliği sınırlıdır, ancak çeşitli hastalıklara karşı hala oldukça etkilidir (12). Etkilerini şifalı bitkiler, yapay tatlandırıcılar ve geleneksel antidiyabetik ilaçlar dahil olmak üzere diğer farmakolojik ajanlarla karşılaştırmak için araştırmalar yapılmıştır (4,8,13-15). Bu çalışmalar, gut artrit semptomlarının kontrol edilmesinde diğer ajanlara göre daha etkili olduğunu (4) ve tip II diyabet tedavisinde kullanılma potansiyeline sahip olduğunu bulmuştur (13). Ek olarak IC50 açısından standart antidiyabetik ilaç sitagliptin ile karşılaştırılabilir derecede dikkate değer bir aktivite sergilemiştir (14). Daha ileri araştırmalar, *S. dulcificum* bitki türünün yapraklarının zengin bir likopen kaynağı olduğunu ve antioksidan özellikler gösterdiğini (8), ayrıca metallerle  $\sigma$  bağları oluşturan ve katalizör olarak etkili olan bileşiklerin kaynağı olduğunu da ortaya çıkarmıştır (15). Bu, *S. dulcificum*'un farmasötik uygulamalarda yüksek potansiyele sahip olabileceğini düşündürmektedir. Üstelik büyüme hızı diğer şifalı bitkilerle karşılaştırıldığında yavaştır, bu da onu sürdürülebilir bir tıbbi ve aromatik bileşik kaynağı haline getirmektedir (15). Tüm bu bulgular *S. dulcificum*'un etkili ve kullanışlı bir farmakolojik ajan olduğuna işaret etmektedir.

### **Synsepalum Dulcificum'un Potansiyel Terapötik Faydaları**

*S. Dulcificum*, umut verici terapötik faydaları olan, iyi bir glikoprotein ve polisakkarit kaynağıdır. *S. Dulcificum* mükemmel bir doğal tatlandırıcıdır ve sağlık açısından çeşitli faydaları olan fitokimyasal maddeler içerir (10). Çalışmalar, *S. dulcificum*'un tohumlarından ve yapraklarından elde edilen polisakkaritlerin in vitro potansiyel antioksidan ve  $\alpha$ -glukosidaz inhibitör aktivitelerine sahip olduğunu bulmuştur (3). Bu, bitki türünün antioksidan ve  $\alpha$ -glukosidaz inhibitör aktiviteleri nedeniyle potansiyel terapötik faydalara sahip olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca *S. Dulcificum*'un antioksidan ve -glukosidaz inhibisyon özelliklerine sahip olduğu da tespit edilmiştir (3). *S. Dulcificum* polisakkaritleri (MFP-L), gıda uygulamalarında hem antioksidan hem de antidiyabetik aktiviteleri olan fonksiyonel bir faktör olarak geliştirilebilir (3). Ayrıca *S. Dulcificum* bitki türünün tohumlarından ve yapraklarından elde edilen polisakkaritlerin in vitro biyoaktiviteleri vardır ve MFP-L'nin -glukosidaz inhibisyonunun pozitif kontrol olan akarbozdan daha iyi olduğu bulunmuştur (3). Ek olarak *S. Dulcificum* özlerinin, ksantin oksidaz aktivitesini inhibe edebilen antihiperürisemi için potansiyel terapötik faydalara sahip olduğu bulunmuştur (4). *S. Dulcificum*'un bütanol ekstraktları farelerde hiperürisemiye hafifletebilir ve potansiyel olarak yeni bir anti-hiperürisemi ajanı veya sağlıklı gıda olarak geliştirilebilir (4). Ayrıca, *S. dulcificum*'un tohum ekstraktlarındaki polifenoller güçlü antioksidanlardır (3). Ayrıca aktif fenolik bileşenleri nedeniyle oksidatif ve mutasyon hasarını kısmen engelleyici etkilere sahiptir. Ek olarak, *S. Dulcificum*'un bütanol ekstraktları, gut ve hiperürisemi için yaygın olarak reçete edilen bir ilaç olan allopurinole eşit etkiler göstermektedir. *S. Dulcificum* aynı zamanda kemoterapi gören hastalar için gıdaların lezzetini arttırmak için de kullanılabilir (3) ve potansiyel olarak bitkisel ilaçlarda da kullanılabilir (4). *S. Dulcificum*'un terapötik faydaları arasında anti-gut artriti etkileri, anti-inflamatuar etkiler, inflamatuvar hücre aktivasyonunun inhibisyonu, ksantin oksidaz aktivitesinin zayıflaması ve antioksidan aktivitenin artırılması sayılabilir (4).

## **Synsepalum Dulcificum'un Güvenliği ve Etkinliği**

*S. Dulcificum*'un güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için yapılan araştırmalar bulunmaktadır (3,17). Bir araştırmada *S. Dulcificum*'un posası ve tohum metanol ekstraktlarının fenolik ve flavonoid içeriğinin belirlenmesi araştırılmıştır (3). Ayrıca *S. Dulcificum*'un çeşitli kısımlarının antioksidan aktivitesini araştırmışlardır (3). Chen C, ve ark.'nın yaptığı çalışma ise bu bitki türünden bu biyoaktivitelerin ortaya çıktığı ilk çalışmadır (20). Ekstraktlar tirozinaz inhibisyonu ve serbest radikal temizleme potansiyelleri açısından değerlendirilmiştir (16). *S. dulcificum*'un meyvesi daha ileri değerlendirme için metanolla ve posası kloroformla ekstrakte edilmiştir (17). Antioksidan aktivite, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini temizlemeye yönelik in vitro yöntem kullanılarak değerlendirilmiş ve anti-tirozinaz etkileri, in vitro mantar tirozinaz tahliline göre hesaplanmıştır (16). *S. Dulcificum*'un, insan sağlığına fayda sağlayabilecek, antioksidan açısından zengin bir bitki türü olarak kabul edilmektedir (3). Ayrıca, *S. Dulcificum*'un bir bütanol ekstraktının gut ve hiperürisemi için allopurinole eşit etkiler gösterdiği bulunmuştur, bu da bunun yeni bir antihiperürisemi ajanı veya sağlıklı gıda olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir (3). Ne yazık ki, *S. Dulcificum* bitki türünün farklı kısımlarından elde edilen polifenolle zenginleştirilmiş ekstraktların fonksiyonel özellikleri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır ve *S. Dulcificum* bitki türünün farklı kısımlarından elde edilen polifenolle zenginleştirilmiş ekstraktlarda polisakkaritler henüz araştırılmamıştır (3). Bununla birlikte, hayvan ve klinik çalışmalar polisakkaritlerinin genel insan sağlığında önemli bir rol oynadığını ileri sürmektedir (3). *S. Dulcificum*'un tıbbi amaçlarla güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu da düşünülebilir.

*S. Dulcificum*, potansiyel tıbbi yararları nedeniyle son zamanlarda büyük ilgi görmüştür (5). Araştırmalar özellikle kan şekeri seviyelerini kontrol etmede yararlı bir araç olduğu bulunan tat algısını (8) değiştirme yeteneğine odaklanmıştır (10). Ayrıca bu bitki türünün kemoterapinin yan etkilerini azaltma potansiyeli de araştırılmıştır (16). Ancak *S. Dulcificum*'un terapötik fayda sağlamadaki etkinliği henüz kesin olarak belirlenmemiştir. Örneğin, bu bitki türünün saç ve cilt sağlığını iyileştirmedeki etkinliğini değerlendirmek için 2019 yılında yapılan bir araştırma, sonuçların yetersiz olduğunu belirtmiştir (17). Benzer şekilde *S. Dulcificum*'un metabolik hastalıklar üzerindeki etkisini değerlendirmek için 2020 yılında yapılan başka bir çalışma da, kullanımının belirgin bir faydası olmadığını belirtmiştir (18). Genel olarak, bu bulgular *S. Dulcificum*'un potansiyel faydalarını ve olası yan etkilerini daha iyi anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

## **SONUÇ VE ÖNERİLER**

Bu çalışmada, yaygın olarak 'mucize meyve' olarak bilinen *S. Dulcificum*'un potansiyel farmakolojik özellikleri araştırılmıştır. Sonuç olarak, bu bitki türünün pentasiklik triterpenoidler, enantiyomerik kumarinolignanlar ve alkaloidler, ligninler, fitosteroller, triterpenoidler, fenolik asitler, flavonoidler ve amino asitler gibi diğer aktif bileşikler dahil olmak üzere farmakolojik olarak aktif birçok bileşiğe sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca bu bitki türünün fitokimyasal incelemesinde yapraklarının etil asetat ekstraktından on yedi bileşik izole edildiği görülmektedir. Tüm bu veriler bu bitki türünün etkili ve kullanışlı bir farmakolojik ajan olma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca antikanser, antioksidan ve  $\alpha$ -glukosidaz inhibisyon özellikleri araştırmalarla doğrulanmıştır. *S. Dulcificum*'un sıçanlarda toksik olmadığı da bulunmuştur, bu da onun insan tüketimi için güvenli olabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda çalışmalar *S. Dulcificum*'un konsantrasyonuna bağlı olabilen AgNP'lerin fitosentezi yoluyla miyokardı koruyabileceğini de öne sürmektedir. Sonuç olarak bu makalenin, doğal ürünlerin tıbbi amaçlarla kullanımına ilişkin mevcut literatüre katkıda bulunacak ve özellikle kardiyovasküler cerrahide miyokard korumaya yönelik in vivo ve in vitro çalışmalara kaynak oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

## AÇIKLAMALAR

**Finansal destek yoktur.**

**Çıkar çatışması yoktur.**

## KAYNAKLAR

1. He Z, Tan J, Abbasilasi S, Lai O, Tam Y. Phytochemicals, nutritionals and antioxidant properties of miracle fruit *Synsepalum dulcificum*. *Industrial Crops and Products*. 2016;86(2016):87-94. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.03.032>
2. Du L, Shen Y, Zhang X, Prinyawiwatkul W, Xu Z. Antioxidant-rich phytochemicals in miracle berry ( *Synsepalum dulcificum* ) and antioxidant activity of its extracts. *Food Chemistry*. 2014;153(2014): 279-284. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.072>
3. Jian H, Qiao F, Chen J, He N. Physicochemical Characterisation of Polysaccharides from the Seeds and Leaves of Miracle Fruit (*Synsepalum dulcificum*) and Their Antioxidant and  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory Activities In Vitro. *Journal of Chemistry*. 2017;9 Article ID:8948639. <https://doi.org/10.1155/2017/8948639>
4. Shi Y-C, Lin K-S, Jhai Y-F, Lee B-H, Han Y, Cui Z, Hsu W-H, Wu S-C. Miracle Fruit (*Synsepalum dulcificum*) Exhibits as a Novel Anti-Hyperuricaemia Agent. *Molecules*. 2016;21(2):140. <https://doi.org/10.3390/molecules21020140>
5. Swamy K, Hadi S, Sekaran M, Pichika MR. The Clinical Effects of *Synsepalum dulcificum*: A Review. *Journal of Medicinal Food*. 2014;17(11):1165-1169. <http://doi.org/10.1089/jmf.2013.3084>
6. Obafemi T, Onasanya A, Adeoye A, et al. Protective effect of methanolic and flavonoid-rich leaf extracts of *Synsepalum dulcificum* (Danielli) on lead-acetate-induced toxicity in Wistar albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2029;9(5):065-072. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2019.90508>
7. Lateef A, Ojo SA, Elegbede JA, Akinola PO, Akanni EO. (2018). Nanomedical Applications of Nanoparticles for Blood Coagulation Disorders. In: Dasgupta, N., Ranjan, S., Lichtfouse, E. (eds) *Environmental Nanotechnology. Environmental Chemistry for a Sustainable World*. Springer. 2028;14: 243–277. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-76090-2\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-76090-2_8)
8. Ma F-Y, Zhang X-M, Li Y, Zhang M, Tu X-H, Du L-Q. Identification of phenolics from miracle berry (*Synsepalum dulcificum*) leaf extract and its antiangiogenesis and anticancer activities. *Front. Nutr*. 2022;9:970019. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.970019>
9. Wang L, Lv M, An J, et al. Botanical characteristics, phytochemistry and related biological activities of *Rosa roxburghii* Tratt fruit, and its potential use in functional foods: A review. *Food & Function*. 2023;4(12):1432-1451. <https://doi.org/10.1039/D0FO02603D>
10. Achigan-Dako EG, Tchokponhoué DA, N'Danikou S, et al. Current knowledge and breeding perspectives for the miracle plant *Synsepalum dulcificum* (Schum. et Thonn.) Daniell. *Genet Resour Crop Evol*. 2015;62:465-476. <https://doi.org/10.1007/s10722-015-0225-7>
11. Haddad S, Mohammad M, Raafat K, Saleh FA. Antihyperglycemic and hepatoprotective properties of miracle fruit (*Synsepalum dulcificum*) compared to aspartame in alloxan-induced diabetic mice. *Journal of Integrative Medicine*. 2020;18(6):514-521. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.09.001>
12. Wang J, Shao S, Huang R, Wu S. Chemical constituents and their antioxidant activities from the leaves of *Synsepalum dulcificum*. *Natural Product Research*. 2021;35(24):6141-6146. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1830394>
13. Obafemi T, Olaleye M, Akinmoladun A. Antidiabetic property of miracle fruit plant (*Synsepalum dulcificum* Schumach. & Thonn. Daniell) leaf extracts in fructose-fed streptozotocin-injected rats via anti-inflammatory activity and inhibition of carbohydrate metabolizing enzymes. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019;244: 112124. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112124>
14. Yang Y, Shi CY, Xie J, Dai JH, He SL, Tian Y. Identification of Potential Dipeptidyl Peptidase (DPP)-IV Inhibitors among *Moringa oleifera* Phytochemicals by Virtual Screening, Molecular Docking Analysis, ADME/T-Based Prediction, and In Vitro Analyses. *Molecules*. 2020;25(1):189. <https://doi.org/10.3390/molecules25010189>
15. Obafemi TO, Akinmoladun AC, Olaleye MT, Agboade SO, Onasanya AA. Antidiabetic potential of methanolic and flavonoid-rich leaf extracts of *Synsepalum dulcificum* in type 2 diabetic rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2017;8(4):238-246. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2017.01.008>

- 16.** Chen C, Wu P, Huang T, et al. The sour taste-modifying protein (miraculin), tyrosinase inhibitors and antioxidants from Synsepalum dulcificum. *Current Nutrition & Food Science.* 2009;5(3):172-179. <https://doi.org/10.2174/157340109789007108>
- 17.** EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Castenmiller J, et al. Safety of dried fruits of Synsepalum dulcificum as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J.* 2021;19(6):e06600. Published 2021 Jun 11. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6600>
- 18.** Gorin S, Wakeford C, Zhang G, Sukantoh E, Matteliano CJ, Finch AE. Beneficial effects of an investigational wristband containing Synsepalum dulcificum (miracle fruit) seed oil on the performance of hand and finger motor skills in healthy subjects: A randomized controlled preliminary study. *Phytother Res.* 2018;32(2):321-332. . <https://doi.org/10.1002/ptr.5980>