

Sarımsak (*Allium Sativum*) Özütü Skolosal Ajan Olarak Kullanılabilir Mi?

Semra ÖZÇELİK¹, Zeynep SÜMER², Serpil DEĞERLİ¹, Fatih OZAN³, Atalay SÖKMEN⁴

Cumhuriyet Üniversitesi ¹Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, ²Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ³Diş Hekimliği Fakültesi, Sivas, ⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Trabzon, Türkiye

ÖZET: Sarımsak (*Allium sativum* L.) çok eski yıllardan beri halk hekimliğinde tedavide kullanılmaktadır. Sarımsakta bulunan en önemli kimyasal bileşikler sülfür (Allisin, Ajoen ve Diallylsülfür) bileşikleridir. Bunlardan Allisin; anti bakteriyel, anti fungal, anti parazitik ve antikarsinojenik özelliği kanıtlanmış bir maddedir. Ancak protoskolosal etkisi henüz çalışılmamıştır. Çalışmamızda, sarımsak ekstresinin protoskolekslere hem doğrudan, hem de kız veziküller içindekilere etkisinin olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla, cerrahi sırasında insan karaciğer kist hidatiğinden elde edilen kız veziküller ve protoskoleksler ile Kastamonu yöresinde yetiştirilmiş sarımsaklardan elde edilen ekstre kullanıldı. Canlılık tespiti %0,1'lik eozin çözeltisi kullanılarak yapıldı. Sarımsak ekstresinin %50 mg/ml konsantrasyonda protoskolekslere 15.dakikada, %25 mg/ml konsantrasyonda 20.dakikada ve %12,5 mg/ml konsantrasyonda 30. dakikada tam etkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Sarımsak, Protoskoleks, protoskolosal ajan

Can Garlic (*Allium sativum*) Extract Used As Scolocidal Agent?

SUMMARY: Garlic (*Allium sativum* L.) has been used in the public health in some of treatments for years. The most important chemical compounds of garlic are sulphide (alisin, ajoen and diallylsulphure) compounds. Allisin is described as antibacterial, antifungal, antiparasitic and anticarsinogenic agent and many works practice on it. But its antiscolocidal effect has not been worked yet. In our work, whether garlic extract has effects both direct and daughter vesicules to protoscolex is searched. In the study during the surgery daughter vesicules and protoscolex which are acquired from liver cyst hydatique and extracts which obtained from garlic grown in the Kastamonu region are used. Viability determination is work at using 0.1% eozin solution. In 50%mg/ml concentration garlic extarct to protoscolex' in 15 minutes, in 25% mg /ml concentration 20. minutes and 12.5% mg/ml concentration in 30 minutes have full effect. While it has full effect in 20. minutes to protoscolex into the vesicules whithin the 50% mg/ml 12.5 mg/ml concentration, there has been 80% viabilty in 40 minutes.

Key Words: Garlic, protoscolex, protoscolocidal agent

GİRİŞ

Kist hidatik (KH), ülkemizin de içinde bulunduğu ılıman iklim kuşağındaki ülkelerde endemiktir. İnsanlarda sıklıkla karaciğerde yerleşen ancak daha nadir olmakla birlikte diğer organlarda da bulunabilen bu hastalık, tedavi edilmediği sürece ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Hastalığın tedavisinde ilk tercih cerrahi tedavidir ve son derece önemlidir. En ideal cerrahi tedavi; kistin açılmadan total olarak çıkarılmasıdır. Ancak bu yöntemin çeşitli komplikasyonları da vardır. Bun-

lardan birisi de, kistin rüptüre olması ve kist içeriğinin bölgeye yayılmasıdır. Rüptür, cerrahi girişim sırasında olduğu gibi perkütan tedavi sırasında da gelişebilir. Cerrahi girişim sırasında veya daha önceden peritoneal disseminasyon olursa periton boşluğunun yıkanması, protoskolosal ajanlarla iyice temizlenmesi ve daha sonra kemoterapi önerilmektedir. KH'in cerrahi tedavisinde kist içerisindeki canlı protoskolekslerin öldürülmesi amacıyla çok sayıda protoskolosal ajan yıllardır kullanılmaktadır (16).

İdeal bir protoskolosal ajan; düşük konsantrasyonlarda yüksek etkinlik gösterebilmeli, toksik olmamalı, düşük vizkoziteli olmalı, kolay hazırlanabilmeli ve ucuz olmalıdır. Henüz tüm bunları karşılayan bir ajan mevcut değildir.

Tıp ve eczacılığın tarihsel gelişimine bakılırsa; tedaviye giren ilk ilaçların, halk ilaçları olduğu görülür. Sarımsağın farmako-

Geliş tarihi/Submission date: 23 Mart/23 March 2007

Düzeltilme tarihi/Revision date: 03 Mayıs/03 May 2007

Kabul tarihi/Accepted date: 18 Mayıs/18 May 2007

Yazışma /Corresponding Author: Semra Özçelik

Tel: - Fax: -

E-mail: sozcelik@cumhuriyet.edu.tr

3. Ulusal Hidatidoloji Kongresi'nde (6-9 Eylül 2006, Samsun) sunulmuştur.

dinamik özellikleri ile ilgili araştırmalar son yıllarda artmış olmakla birlikte ilk bilgiler Mısır papirüslerinde, İncil'de, Eski Hint ve Roma literatüründe de bulunmaktadır. Aristoteles, Hippocrates, Galenos, Dioscarides tarafından sarımsak pek çok hastalığın tedavi ve profilaksisinde kullanılmıştır. Dioscarides, sarımsağı antelmantik ve diüretik olarak kullanmıştır. Ayrıca cilt döküntüleri, parazitik cilt infeksiyonları ve lepra tedavisinde kullanılması da tavsiye etmiştir (14, 19).

Osmanlı döneminde bir çok hekim sarımsağı, ses kısıklığının giderilmesinde, yüzdeki ve vücuttaki beyaz lekelerde, saçkırande, uyuzda, kronik öksürükte, helmintiyaziste, böcek sokmalarında, baştaki irinli yaralarda, çocuklardaki konakta, diş ağrılarında, unutkanlık hallerinde, ishale ve basurda kullanmışlardır (14, 19).

Protoskolosidal ajan çalışmaları hızla devam ederken birçok kimyasal madde denenmiş ve hala da denenmektedir. Bu çalışmada; antiparaziter etkisi bilinen ancak protoskoleksler üzerine denenmemiş olan sarımsağın etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sarımsağın metanol ekstresinin hazırlanışı: 100 gr ağırlığındaki örnek 60 °C de 6 saat metanolla (MeOH) Soxhlet de ekstrakte edildi. Ekstre daha sonra filtre edilerek 45 °C de konsantre edildi. Elde edilen materyal liyofilizasyona tabi tutularak kullanılmaya kadar +4 °C de saklandı.

Çalışmamızda cerrahi sırasında çıkarılan insan karaciğer kist hidatiğinden elde edilen kız veziküller ve protoskoleksler ile Kastamonu yöresinde yetiştirilmiş sarımsaklardan elde edilen ekstre kullanıldı. Protoskolekslerin canlılık tespiti % 0.1'lik eozin çözeltisi kullanılarak yapıldı. Sarımsak ekstresi deiyonize suda % 50, 25, 12.5 mg/ml konsantrasyonlarında hazırlanarak tüplere 0.5 ml olacak şekilde dağıtıldı. Her bir çalışma tüpüne 4000 adet/ml'lik konsantrasyondaki protoskoleks süspansiyonundan 100µl konuldu ve 1., 3., 5., 10., 20. ve 30. dakikalarda protoskolekslerin canlılık oranları sayım yapılarak tespit edildi.

Kız veziküllerin kullanıldığı çalışmada, 4-7 mm çapındaki veziküller kullanıldı. Sarımsak ekstresinin % 50 ve % 12.5 mg/ml'lik konsantrasyonlarında 5., 10., 20. ve 30. dakikalarda kız veziküller patlatılarak içlerindeki protoskolekslerin canlılık durumları yine sayımları yapılarak ve % 0.1'lik eozin ile tespit edildi.

BULGULAR

Sarımsak ekstresinin %50 mg/ml konsantrasyonda protoskolekslere 15.dakikada, %25 mg/ml konsantrasyonda 20.dakikada ve %12,5 mg/ml konsantrasyonda 30. dakikada tam etkili olduğu saptanmıştır (Tablo). Veziküllerin içindeki protoskolekslerde % 50 mg/ml konsantrasyonda 20.dakikada tam etkili bulunurken, %12,5 mg/ml konsantrasyonda 40. dakikada %80 canlılık görülmüştür.

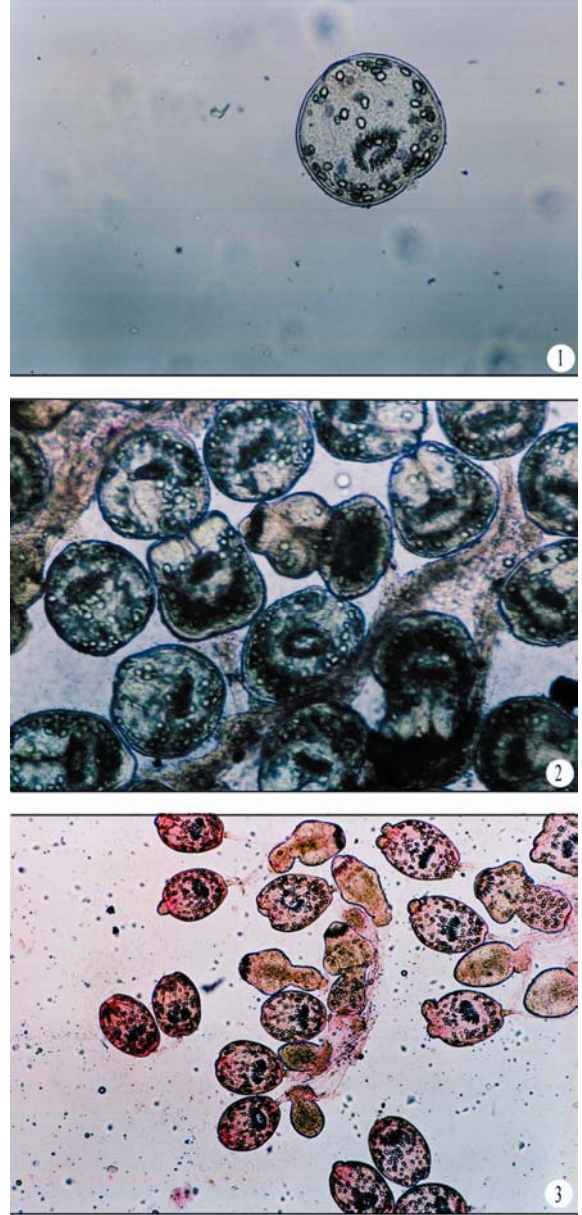
Çalışmaya başlamadan önce kist hidatik içeriğinden aspire edilen protoskolekslerin ilk görünümü Şekil 1 de verilmiştir.

Çalışmaya alınan protoskolekslerin 1. dakikadaki görüntüleri Şekil 2'de verilmiştir. Şekil 3'de ise Eozin ile boyanan ölü protoskoleksler görülmektedir.

Tablo. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan sarımsak özütünün protoskoleksler üzerine etkisi

(Konsant.) g/ml	Zaman (dk)						
	1	3	5	10	15	20	30
12.5	%0*	%0	%10	%25	%50	%70	%100
25	%0	%0	%25	%50	%70	%100	-
50	%0	%20	%40	%80	%100	-	-

*Ölen protoskolekslerin % oranı



Şekil 1. İnsan Karaciğer kist hidatiğinden aspire edilen kist sıvısında protoskoleksin görünümü (40x); 2. İnsan karaciğer kist hidatiğinden aspire edilen protoskolekslerin sarımsakla muamele edilmesinin 1. dakikasındaki görünümü; 3. Çalışmada ölen ve Eozin ile boyanmış protoskolekslerin görünümü.

TARTIŞMA

Son yıllarda parazitler hastalıklarının tedavisine yönelik kullanılan ilaçlara parazitlerin bazılarının direnç geliştirdikleri bilinen bir gerçektir. Geçmişten günümüze tıbbi bitki ve yiyeceklerin anti mikrobiyal ve anti parazitler özellikleri hakkında pek çok çalışma yapılmıştır. Sentetik ilaçların yan etkilerinin fazla ve pahalı olmaları nedeniyle bitkisel ilaç kaynaklarına yönelim artmıştır. Tıbbi bitkiler içinde en eski kullanıma sahip olanlardan birisi de sarımsaktır. Sarımsak, antihelmintik ve antiprotozootik ajan olarak denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Ancak protoskolekslere denendiğine dair bir yayına rastlanmamıştır.

Sarımsak (*Allium sativum* L.) Liliaceae familyasından soğanlı bir kültür bitkisidir. Vatanı ön ve Güney Asya'dır. Üretim şekilleri ve genetik özelliklerindeki farklılıklar nedeni ile bitkinin kimyasal bileşiminde de farklılıklar oluşabilir. Sarımsakta bulunan kimyasal maddelerin bilimsel olarak araştırılması 1892 yılında Alman kimyacılar Schemminger ve Weltheim ile başlamış ve daha sonra çok sayıda araştırmacı sarımsağın kimyası ile ilgilenmiştir(1).

Alliin; 1950 yılında sarımsaktan izole edilip tanımlanmış, renksiz, kokusuz, suda çözünür, oldukça stabil bir maddedir. Alliin sarımsak dişlerinin ezilmesi ile açığa çıkan alliinaz enzimi etkisi ile alisin, pirüvik asit ve amonyağa parçalanır. Alisin ise, asıl etken maddedir. Renksiz, dayanıksız, suda çözünmeyen, kokulu bir maddedir. Alisinin kendi kendine parçalanmasından 2-propen sülfenik asit ve tiyoakrolein oluşur. Oluşan ürünlerin her ikisi de reaktif maddelerdir. Üç molekül alisinin birleşmesinden ise iki molekül ajoen meydana gelir. Alisinin i.p. enjeksiyonu takiben karaciğer tarafından çabucak metabolize edildiği saptanmıştır (14).

Sarımsak özsuynunun *S. aureus*, *B. abortus*'un üretimini inhibe ettiğini, allisinin 1/125000 lik konsantrasyonda *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, basil ve vibriolara etkili olduğu bildirilmiştir. Benzer çalışmalarda sarımsak ekstresinin disk tekniği ile *Pseudomonas aeruginosa* haricinde birçok bakteriye etkili olduğu saptanmıştır. Alisinin antibakteriyel etkisinin Asetil CoA sentetazı inhibe etmek suretiyle asetik asitten asetil CoA oluşumunu önlemesi ve lipit sentezi blokajıyla olduğu öne sürülmüştür. Sarımsak ekstreleri, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Trichophyton*, *Candida albicans* ve *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* gibi birçok mantara etkili bulunmuştur. Dermatofitlerin değişik türleri 130-200 mg/l alisin konsantrasyonlarında inhibe edilmişlerdir. İnhibe edilmiş dermatofitler mikroskopik olarak incelendiğinde, hücre bozulması ile birlikte sitoplazma boşalması, hücre balonlaşması gibi morfolojik değişiklikler görülmüştür. Sarımsak ekstrelerinin in vitro tavşan deri hücrelerinde *Herpes simplex* virüs Tip I ve civciv embriyo *H. influenza* B virüsünün infektivitesini anlamlı olarak azalttığı bildirilmektedir (2, 8, 17, 19).

Pasteur 1858 de sarımsağın anti bakteriyel özelliğini bildirmiş, Schweitzer sarımsağı Afrika'da amipli dizanteri tedavisinde

kullanmıştır. Japonya'da yapılan bir çalışmada ise, köpeklerde filarya enfeksiyonunu kontrol etmede sarımsağın etkili olduğu saptanmıştır.. Alicinin stabil formu diallyl trisulphide (DAT) ve ajoene dönüşmesiyle *G. intestinalis*, *L.major*, *Leptomonas colosoma*, *Crithidia fasciculata*, *Cryptosporidium baileyi*, *Tetratrichomonas gallinarum*, *Histomonas meleagridis*, *G. intestinalis*, *Plasmodium berghei*, *Trypanosoma brucei*, *T.b.gambiense*, *T.b.rhodesiense*, *T.b.congolense*, *T.evansi*, *T. equiperdum* ve *T. cruzi* üzerine denenmiştir. Ayrıca sarımsaktan ayrıştırılan yağ, gönüllülere 6 hafta boyunca ağızdan verilmiş, *B. hominis*, *E. hartmanni* ve *E. nana* atımlarının saptama limitinin altına düştüğü görülmüştür. Alicinin >100 µg/ml lik konsantrasyonlarının memeli hücreleri için toksik olduğu saptanmıştır. 100 µg ajoen ise hücre erimesine neden olmaktadır. Doz çalışmaları bu özelliğe göre ayarlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda diallyl disülfür ve diallyl trisülfürün insektisid özelliğinin olduğu, sarımsak suyu ve lapasının alkalize şekilde güçlü insektisid özellik gösterdiği belirlenmiştir. Sivrisinek larvaları üzerine yapılan çalışmalarda her iki bileşiğin larvasid etkili olduğu ve ayrıca sarımsağın keskin ve kuvvetli kokusunun sivrisinekleri kaçırdığı ileri sürülmektedir (3, 4, 6, 7, 10, 13, 15, 18, 20).

Kist hidatik cerrahisinde şimdiye kadar kullanılan ve denenmiş protoskoleksidal maddeler; %2-%10 luk formalin, %98 lik etil alkol, %3lük hidrojen peroksit, alkol-iyot, Povidone-İodine(Betadine), hipertonic tuzlu su, gümüş nitrat, Cetrimid-klorheksidin kombinasyonu (Salvon) dur. Ancak bunların bir çoğunun toksik özellikleri vardır. Ayrıca, özellikle safra yollarına açılan kistlerde kist içine protoskoleksidal madde verilmemesinden kaçınılmalıdır. Çünkü yukarıda adı verilen protoskoleksidal maddelerin kullanımına bağlı olarak sekonder sklerozan kolanjit gelişebilmekte ve sekonder bilier siroz ve ölüme kadar gidebilen bir klinik seyir oluşabilmektedir (5, 9, 11, 12, 16).

Besim ve arkadaşları (5), % 20 salin, % 3 hidrojen peroksit, % 1.5 Cetrimide-% 0.15 Chlorhexidine (%10 Savlon), %95 etil alkol, %10 polivinyl pirrolidone-iodine(Betadine) gibi protoskoleksidal maddeleri koyun karaciğerinden elde edilen protoskoleksler üzerine denemişler ve % 3 ve % 10 luk salini etkisiz bulurken diğer ajanları etkili bulmuşlardır.

Kayaalp ve arkadaşları (12) hipertonic salinin özellikle deney hayvanlarında yapılan çalışmalarla iyi bir protoskoleksidal ajan olmadığını vurgulamışlardır.

Gökçe ve arkadaşları (9), deneysel olarak enfekte ettiği hayvanlarda profilaktik ajan olarak povidone-iodinin kullanılabilirliğini, PVP-I un hipertonic saline göre daha etkili olduğunu saptamışlardır.

Karayalçın ve arkadaşları (11), özellikle kız kistlere etkisinin olup olmadığını araştırdıkları çalışmada, hipertonic salinin ve etil alkolün kız kistler içindeki protoskolekslere etkili olmadığını saptamışlardır.

Puryan ve arkadaşları (16) ise, intraperitoneal hidatidoziste % 0.04 chlorhexidine gluconat'ın en kısa sürede en etkili olduğunu bulmuşlar ve non toksik özelliği nedeniyle güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, sarımsak ekstresinin gerek kist içindeki protoskolekslere gerekse kız veziküller içindeki protoskolekslere etkili olduğu saptanmıştır. Sarımsak ekstresi yapılan diğer çalışmalarda farklı yöntemlerle kullanılmıştır. Isıya maruz bırakmadan açığa çıkan ajoenin hemen veya dondurularak kullanıldığı çalışmalarda etkisinin daha fazla olduğu vurgulanmaktadır (19). Bu çalışmada, ısıtılmış ve liyofilize edilmiş sarımsağı kullandığımız için etken maddenin etkisinde azalma meydana gelmiş ve bu yüzden daha fazla miktarda özüt kullanmamız gerekmiş olabilir. Bu haliyle protoskolosidal ajan olarak tek başına kullanım zorluğu olacağını düşünelim de, veziküllere penetrasyon yeteneği nedeniyle başka ajanlarla kombine edilerek etkinlik dozunun güçlendirilebileceği ya da diğer ajanlar için taşıyıcı olarak kullanılabilmesi veya ısıya maruz bırakmadan taze özütlerden elde edilen sıvılarla yeni denemelerin yapılabilmesi görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Amagase H, Petesch BL, Matsuura H.** 2001. Intake of garlic and its bioactive components, *J Nutr*; 131:955-62.
2. **Ankri S, Mirelman D.** 1999. Antimicrobial properties of alicin from garlic. *Microbes Infect.* 1:125-129.
3. **Ankri S, Miron T, Robinkov A, Wilchek M, Mirelman D.** 1997. Alicin from garlic strongly inhibits cysteine proteinases and cytopathic effects of *Entamoeba histolytica*. *Antimicrob Agents Chemother*; 41: 2286-2288 .
4. **Anthony JP, Fyfe L, Smith H.** 2005. Plant active components- a resource for antiparasitic agents? *Trends in Parasitol*; 21: 262-268.
5. **Besim H, Karayalçın K, Hamamcı O, Güngör Ç, Korkmaz A.** 1998. Scolicidal agents in hydatid cyst surgery. *HPB Surgery*, 10: 347-351.
6. **Boyom FF, Ngouana V, Zollo PHA, Menut C, Bessiere JM, Gut J, Rosenthal PJ.** 2003. Composition and anti - plasmodial activities of essential oils from some Cameroonian medicinal plants. *Phytochemistry*; 64: 1269-1275.
7. **Croft SL, Coombs GH.** 2003. Leishmaniasis – current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs. *Trends Parasitol*; 19: 502-508.
8. **Focke M, Feld A, Lichtenthaler HK.** 1990. Alicin, a naturally occurring antibiotic from garlic, specifically inhibits acetyl-CoA synthetase. *FEBS lett*; 261:106-108.
9. **Gökçe O, Gökçe Ç, Yılmaz M, Hüseyinoğlu K, Günel S.** 1991. Povidone – iodine in experimental peritoneal hydatidosis. *Br J Surg*; 78: 495-496.
10. **Harris JC, Plummer S, Turner MP, Lloyd D.** 2000. The microaerophilic flagellata *Giardia intestinalis*: *Allium sativum* (garlic) is an effective anti-giardial. *Microbiology* 146:3119-3127.
11. **Karayalçın K, Besim H, Sonışık M, Erverdi N, Korkmaz A, Aras N.** 1999. Effect of Hypertonic Soline and Alcolid on Viability of Daughter cysts in Hepatic Hydatid Disease. *Surg* 165:1043-1044.
12. **Kayaalp C, Balkan M, Aydın C, Özgürtaş T, Tanyüksel M, Kırımlioğlu V, Akoğlu M, Öner K, Pekcan M.** 2001. Hypertonic Saline in Hydatid Disease. *World J Surg* 25: 975-979.
13. **Lun ZR, Burri C, Menzinger M, Kaminsky R.** 1994. Antiparasitic activity of diallyl trisulfide (Dasuansu) on human and animal pathogenic protozoa (*Trypanosoma* sp., *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*) in vitro. *Ann Soc Belg Med Trop*; 74: 51-59.
14. **Özsoy G.** 1988. Sarımsağın farmakolojik özellikleri. Uzmanlık tezi. Erciyes Üniv. Tıp Fak. Farmakoloji AD, Kayseri.
15. **Perez HA, Delarosa M, Apitz R.** 1994. In vivo activity of ajoene against rodent malaria. *Antimicrob Agents Chemother*; 38: 337-339.
16. **Puryan K, Karadayı K, Topçu S, Canbay E, Sümer Z, Turan M, Karayalçın K, Şen M.** 2005. Chlorhexidine Glucanote. An ideal Scolicidal agent in the treatment of intraperitoneal Hydatidosis *W JSurgery*; 29(2): 227-20.
17. **Sokmen A, Jones, BM, Erturk, M.** 1999. The *in vitro* antibacterial activity of Turkish plants. *J Ethnopharmacology*; 67: 79-86.
18. **Sreter T, Szell Z, Varga I.** 1999. Attempted chemoprophylaxis of cryptosporidiosis in chickens, using diclazuril, toltrazuril, or garlic extract. *J Parasitol*; 85: 989-991.
19. **Tazıcı KN.** 1996. Klinik materyallerden izole edilen çeşitli mikroorganizmalara karşı sarımsağın (*Allium sativum*) etkisinin araştırılması. Uzmanlık tezi. Ankara Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara.
20. **Urbina JA, Marchan E, Lazardı K, et al** 1993. Inhibition of phosphatidylcholine biosynthesis and cell proliferation in *Trypanosoma cruzi* by ajoene an antiplatelet compound isolated from garlic. *Biochem Pharmacol*; 45: 2381-2387.