

BİRKAÇ YERLİ HYPERICUM TÜRÜNÜN ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMA

Mustafa GÜLEY

Hypericum türlerinden hazırlanan çeşitli preparasyonlar; dışardan yaralar (6, 12), içerden insanlarda kanamalar (2), mide bağırsak rahatsızlıkları, karaciğer ve beyin hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır (5). Hypericum'lar tedavide kullanılan çeşitli bitki karışımlarının terkibine de girerler (4).

Gerek taze ve gerekse kurutulmuş bitkinin ota birlikte hayvanlar tarafından yenilmesi neticesi güneş ışığı altında, bilhassa açık renkli hayvanlarda ve daha ziyade tüysüz kısımlarda dermatit ve benzeri photosensitasyon rahatsızlıkları meydana getirdiği bildirilmiştir (1, 8, 11, 13).

Memleketimizde de bu bitkilerin koyun keçi ve atlarda aynı şekilde dermatitis'ler husule getirdiğinden şikâyet edilmektedir (10).

Hypericum ve bu arada Hypericum perforatum L. (Hypericaceae) (Kızılçik otu, koyun kıran, kılıç otu, yara otu; İng. St. John's Wort; Alm. Johannis-kraut) eskiden Herba hyperici perforati (Herbe de l'ar-roche puant) ismi altında officinel bir ilaçtı (2,5). Bu maksatla, haziran ve temmuz aylarında meyve kapsüllerinin henüz teşekkül ettiği zamanlarda toplanan bitkinin 20-30 sm. kadar uç kısımları kullanılmıştır (9).

Etken maddeleri; daha ziyade terpen ve sesquiterpen olmak üzere % 0,05 - 1 eterik yağ, bunun yanında flavon glycoside'i hyperin = quercetin-d-galactocid ayrıca aglycon quercetin, tanen (otta % 10, çiçekte % 12), pectin, cholin, daha ziyade çiçekte bulunan ve kristalize olabilen hypericum kırmızısı, hypericin = hexaoxy-2,2-dimethylnaphthodianthron'dan müteşekkildir. Hypericin kloroformda koyu kırmızı renkte erir ve kuvvetli kırmızı floresans gösterir. Genç bitkiler daha az hypericin ihtiva ederler. Bitkide saponin yoktur (5).

Hypericin tipik fotosensibilisan maddedir. Bu maddenin tesiri ile at, sığır, koyun ve keçilerde ışık hastalığı husule gelmektedir. Seddon ve Whitte (13); bitkinin koyunlara yedirilmesiyle güneş ziyası altında 18 saatte husule gelen duyarlılığın taze bitki üsaresinin deri altına sırınga edilmesiyle bir saatte kendini gösterdiğini, mavi ve kırmızı renkli camların güneş ışıklarının zararlı etkisini önlediğini, etken maddenin otun güneşte kurumasiyla kaybolmadığı gibi 6 saat kaynamaya ve 110° c de 2 saat otoklav sıcaklığına dayandığını tesbit etmişlerdir. Clare (1) 300 g kuru *H. perforatum*'la koyunlarda, yaş ottan vücut ağırlığının % 0,6-6 miktarında yenilmesiyle sığırlarda fotosensitasyon ve zehirlenme gösterileri müşahade etmiştir. Hayvanlarda nabız ve solunum artmış, derece yükselmiş, ishal husule gelmiştir. Sığırlarda conjunctivitis'de görülür (3). Bu hayvanlar, her hangi bir sebeple ön ayaklarının soğuk suya temas etmesiyle şahlanmışlar ve yere düşerek convulsion hareketleri göstermişlerdir. Soğuk suyun temasına karşı görünen yüksek hyperaesthesia hali hypericum zehirlenmesi için karakteristiktir (3). Kemiricilerde (fare, rat) hiperisin'in fotodinamik tesiri deri altı ve ağız yoluyla verildikte kuvvetli ışık altında küçük dozlarda da kendini gösterir. Beyaz farelerde bu tesir 0,1 mg hiperisinle ve 2000 watlık lâmba ışığında 140 dakikada, 0,5 mg ile 80 dakikada husule gelmektedir. Karanlıkta bulundurulan hayvanlar 3-4 mg hiperisin'e dayanıklılık gösterirler. 1-2 mg hiperisin verilmiş ratlar 1-2 saat içinde güneş ışığı etkisiyle ölmüşlerdir (5). Işık rahatsızlıklarının organizmada teşekkül eden toksik bir maddenin veya porphyrine (haematoporphyrine)ler'in ve bazı bitkilerde bulunan fotosensibilisan amillerin etkisiyle husule geldiği kabul edilmektedir (1,5). Hypericum'larda fotodinamik âmil hiperisin'dir (3).

Hypericum'un genel farmakolojik etkilerinde flavon'ların iştirak payı araştırılmaya muhtaçtır. İltihap giderici ve yara iyi edici etkinin terkibindeki eterik yağ ile fazla miktardaki tanenden ileri geldiği tahmin edilmektedir (5). Hagenström (6) bunu eterik yağ, reçine ve hypericin'e atfetmektedir. Oleum hyperici hafif fakat devamlı lökale anestetik etki de gösterir (6). Antelmentik etkisi azdır.

Hypericum'un insanlarda uykusuzluk, asabi gerginlik halleri ve iç ifraz kifayetsizliklerinde kullanıldığı bildirilmektedir (9). Winkelmann (14) puberte halindeki gençlere (20-30 g drog 1 litre suda ekstrakte edilerek günde 3 defa 1 fincan) tavsiye etmektedir. Homöopathie'de, beyin, kalp, akciğer konjestiyonlarında, sancı, sidik kesesi tenesmus'unda, metritis, colpitis, coccygodynia'da kullanılmıştır. Halk ilâcı olarak içerden diuretik, antelmentik ve emmenagogum olarak, ayrıca gastritis'de, karaciğer rahatsızlıklarında, kronik bronşit'te, giht ve ro-

matizmada denenmiş, haricen bilhassa yara tedavisinde tavsiye edilmiştir (5).

Bu maksatla çalışmamızda memleketimizde yetişen ve elde edebildiğimiz bir kaç hypericum türünün antibakteriyel etkisi denenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Materyal:

Materyal olarak; Ankara Çubuk barajı, Kızılcahamam, Çamkoru'dan haziran ayında (1961) meyvelerin tam teşekkül ettiği zaman toplanan *H. perforatum* L. numuneleri, 1955 senesinde Kürsümüze (hayvanlarda dermatitis'e sebebiyet vermesi dolayısıyla tetkik edilmek üzere) Keçiborlu'dan gönderilen *H. cryspum* L. numunesi meyve kapsülleri ile, Van-Başkale'den Mustafa Özer tarafından (1961'de) gönderilen 12) numuneler kullanılmıştır.

Kendi topladığımız ve gölgede kurutulmuş numuneler ile diğer numuneler her deneyden önce taze olarak ayrı ayrı tunc havanda toz ederek aseton'la (1 g = 100 cc) soksilet aparatında 6 saat müddetle ekstrakte edilmiş veya bunlarla % 10 aseton'la ve maserasyon yolu ile (10 gün) tentür hazırlanmıştır.

Metod:

Bitki numunelerinin antibakteriyel etkisi Hagenström (7) metodu ile ve Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü kültür koleksiyonundan alınan «*Staphylococcus aureus haemoliticus* St. 209» ile denenmiştir.

Deneyler:

Aseton ekstraktı ve tentürlerden, taze olarak ve yine aseton'la çeşitli dilisyonlar hazırlanmış ve her dilisyondan içinde 5 cc steril bouillon bulunan tüplere 0,25 cc miktarında konmuştur. Biri 0,25 cc saf aseton diğeri yalnız 5 cc bouillon ihtiva eden iki tüp de kontrol olarak hazırlandıktan sonra, 24 saat evvel bouillon'a ekilerek 37°c etüvde üretilmiş test bakterisi kültüründen birer damla konup çalkandıktan ve ağızları pamukla kapatıldıktan sonra 37°c etüve nakledilmişlerdir.

0,5 cc ye kadar saf aseton miktarının test bakterilerinin üremesi üzerine tesir etmediği önceden ayrı deneylerle tesbit edilmiştir.

24 saat 37°c etüvde bulundurulmuş bütün tüpler kontrol edilerek bulunan olanlarla (mikrop üremesi) olmayanlar tesbit edilmiş, kontroller de dahil olmak üzere bütün tüplerden bir platin ans'la alınan numuneler petri'deki agarlara ekilerek tekrar bütün petri'ler 37°c de etüv-

de 24 saat bırakılmışlardır. Bu müddetin sonunda mikrop üreyen v üremeyen dilisyonlar ayırd edilerek neticeler (Tabelâ: 1) de gösterilmişlerdir.

Bouillon'lu tüplerde 24 saat sonra bulanıklık yapmayan ve petri lerde mikrop üremesine mani olan dilisyonlar bakterisid; bouillon'lar da bulanıklık yapmayan fakat agar'da mikrop üremesini önleyemeyen dilisyonlar bakteriostatik etki yapıyor kabul edilmişler ve her cc bouillon'daki etken madde miktarı (Tabelâ: 1) de gram cinsinden gösterilmişlerdir.

<u>Hypericum türü</u>	<u>Yetiştigi yer</u>	<u>Bakterisid doz (gram)</u>	<u>Bakteriostatik doz (gram)</u>
Hypericum scabrum L. (?)	Van - Başkale	0,0005	0,000 05
Hypericum cryspum L.	İsparta - Keçiöbolu	—	0,000 5
Hypericum perforatum L.	Ankara - Baraj	—	0,000 5
Hypericum perforatum L.	Ankara - Kızılcahamam	—	0,000 5
Hypericum perforatum L.	Ankara - Çamkoru	—	0,000 5

(Tablo:1) Her cc bouillon'da test bakteriler üzerine antibakteriyel etki yapacak şekilde 0,25 cc ekstrakt içindeki hypericum miktarı gram cinsinden gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Denenen hypericum türleri ekstraktlarının tesbit edilen antibakteriyel etkileri bunların yararları iyi edici özelliğini izah etmektedir.

Hagenström (7) ün kullandığı hypericum türlerinin etkileri karşılaştırıldığında: Ankara civarı H. perforatum L. ve Keçiöbolu H. cryspum L. numunelerimizin tesir kıymetleri Hagenström'ün H. androsaemum L. (Göttingen), H. aureum Bartram, H. calycinum L. (Hameln), H. coris L., H. delphicum Boiss. et Helv., H. patulum Henry, H. polyphyllum Boiss. et Ball. numunelerine; Van - Başkale numunemizinki, H. androsaemum L. (München), H. calycinum L. (Göttingen), H. canariense L., H. orientale L., H. patulum Thunbg., H. polyphyllum Boiss. et Ball. numunelerine eşit etki gösterdikleri anlaşılır.

Keçiöbolu numunesi eski, Van - Başkale'den gönderilen numunede de bitki sap kısımları da karışık olarak gönderildiğinden bu iki türden usulüne göre alınacak numunelerle, Türkiye'de yetişen diğer hypericum'ların denemeleriyle daha fazla etkili türlerin tesbiti mümkün olacaktır.

Soksilet aparatı ile yapılan aseton ekstraktlarıyla, aseton'la hazırlanan tentürler etki bakımından fark göstermemişlerdir.

Meyva kapsüllerinin antibakteriyel tesiri sap ve yapraklardan üstün bulunmuştur.

Test bakteriler üzerine 0,0005 g dan daha fazlası ile ancak antibakteriyel etki yapan miktarlar (Tab. 1) de (—) işareti ile gösterilmiştir.

ÖZET

Elde edebildiğimiz birkaç yerli hypericum türünün antibakteriyel etkileri Hagenström metodu (7) ile ve «Staphylococcus aureus haemolyticus St. 209» üzerinde denenmiş, bakterisit ve bakteriyostatik olarak etki eden miktarlar gram cinsinden (Tab. 1) de gösterilmişlerdir.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde das Vorkommen einer antibakteriellen in Azeton löslichen Fraktion in den Kapseln und gepulverten Pflanzenteilen einiger hypericum-Arten, die in der Türkei wild wachsend sind, untersucht.

In den lufttrocknenen, frisch gepulverten Kapseln und Pflanzenteilen wurden 6 h mit Azeton (1 g = 100 ccm Azeton) im Soxhletapparat nach der Methode von Hagenström, (7) extrahiert, oder 10 % ige Tinctur mit Azeton durch maceration hergestellt.

«Staphylococcus aureus haemolyticus St. 209» diente als Testbakterien. Es wurden jeweils 0,25 ccm der zu untersuchenden Azeton - Extrakt - Verdünnungen ins Reagensglas gegeben, in dem sich 5 ccm Bouillon und 1 Tropfen der Testbakterien-Kultur befanden. Die Glaeser wurden 24 h im Brutschrank bei 37° c aufbewahrt. Aus allen Glaesern, welche eine Trübung (Bakterien Wachstum) und keine Trübung anzeigten, wurde auf Agarplatten abgeimpft und 24 h bei 37°c aufbewahrt und der Bakterienwachstum kontrolliert. Eine Kontrolle Bouillon mit reinem Azeton (0,25 ccm) und eine Kontrolle - Bouillon ohne Zusatz wurden also angesetzt.

Die bakteriziden und bakteriostatischen Wirkungswerte der Azetonlösungen der untersuchten Exempel in Gramm pro ccm Bouillon sind in (Tab. 1) angegeben.

Teşekkür.

Test bakterisinin seçilmesinde kıymetli yardımlarını esirgemeyen laboratuvarında deneyleri yapmama izin veren Dr. Mesude Aktan'a ve bitkilerin tanınmasını yapma lütfunda bulunan Doçent Dr. Kâmil Karamanoğlu'na teşekkürü borç bilirim.

LITERATÜR

- 1 — Clare, N. T.: Commonwealth Bureau of Animal Health Review Series, (1952)
- 2 — Frerichs, G., Arends, G., Zörnig, H.: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Berlin: Verlag von Julius Springer. 1505 - 1506 (1938).
- 3 — Garner, R. J.: Veterinary Toxicology. London: Baillière, Tindall and Cox 337 (1957).
- 4 — Gehes Codex: IX Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 622-623 (1960).
- 5 — Gessner, O.: Die Gift-und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Heidelberg Carl Winter Universitaetsverlag. 466-468 (1953).
- 6 — Hagenström, U.: Zeitschrift f. Haut u. Geschlechtskrankheiten 15, 356 (1953)
- 7 — Hagenström, U.: Arzneim. Forsch. 5, 155 (1955).
- 8 — Hazslinsky, B.: Jahresb. Vet. Med. B. 1. 334 (1931).
- 9 — Jaretzky, R. und Geith, J. K.: Die deutschen Heilpflanzen. Berlin: Verlag E. F. Keller's Witwe, 125 (1944).
- 10 — Keçiborlu Veterinerliği: Yazı. 163 (26.9.1955).
- 11 — Marsch, C. D. and Clawson, A.B.: Jahresb. Vet. Med. B.50, 382 (1930).
- 12 — Önder, Mustafa: Van-Başkale. Yazı (10.11.1961).
- 13 — Seddon, H. R., and Whitte, H. E.: Jahresb. Vet. Med. 50. 382 (1930).
- 14 — Winkelmann, W.: Die Wirkstoffe unserer Heilpflanzen. Olten und Freiburg im Breisgau: Verlag Otto Walter AG. 227 (1951).