

Allium sativum ekstresi

- *Allium sativum* (Liliaceae) bitkisinin soğanlarından hazırlanan bir ekstredir.
- Sarmısağın değişik hastalıkların tedavisinde kullanılması eski Mısır ve Çin uygarlıklarına kadar uzanmaktadır.
- Sarmısak kükürtlü bir aminoasit olan **alliin** içermektedir.
- Soğanlar ezildiğinde **alliin**, **allinaz** enziminin etkisiyle **allisin** (diallil tiyosülfinat) bileşiğine dönüşür.
- **Allisin** de stabil madde olmadığı için su buharı distilasyonu veya maserasyon sırasında değişik diallil ve dimetil sülfidlerle **ajoen** bileşiğine dönüşür.
- Sarmısak; antihiperlipidemik, fibrinolizi arttırıcı ve antitrombosit etkiler gösterir.

Allium sativum ekstresi

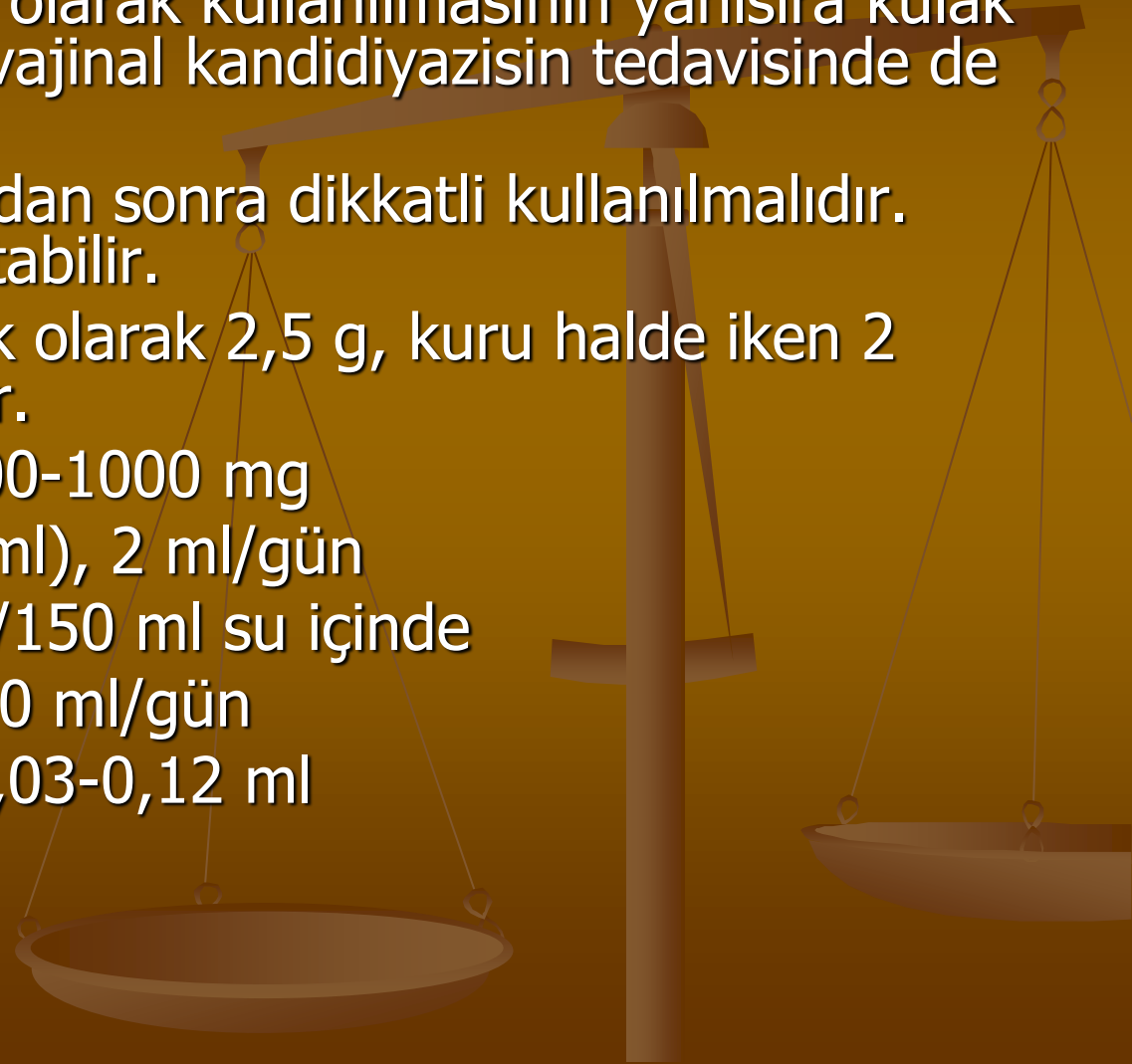
- Sarmısak içinde etkiden sorumlu bileşik **allisin**dir. **Allisin** enfeksiyon yapan mikroorg.ların dokuları istila etmek için kullandıkları sistein proteinaz enzimini ve mikroorg.ların kendi sindirimleri için kullandıkları alkol dehidrogenaz enzimini inhibe edebilir. **Allisin**'in bu enzimler üzerindeki inhibitör etkisi onun antibiyotik etkinliğinin göstergesidir.
- Sülfidril içeren bileşikler kolesterol sentezinde rol aldığından , **allisin**'in sülfidril gruplarına bağlanması sarmısağın kolesterol düşürücü etkinliğini açıklayabilir.

Allium sativum ekstresi

- **Ajoen**'in de antitrombotik etkiler gösterdiği bilinir.
- Sarmısak oral ve topikal olarak uygulanır. Genelde %1,3 oranında **alliin** içeren standardize ekstrelerin alınması önerilir.
- Taze sarmısak %0,4 **allisin** içerir.
- Kuru sarmısak **allisin** taşımaz, ama **allisin**'in başlangıç maddesi olan **alliin** ve **alliin**'i **allisin**'e dönüştüren **allinaz** enzimini içerir. Ancak bu enzimatik dönüşüm midenin asit ortamında gerçekleşmediği için kuru sarmısak içeren farmasötik dozaj şekilleri midenin asit ortamından korunacak şekilde enterik kaplanmış olmalıdır.
- Sarmısak oral yoldan alındığında idrarda kükürt bileşikleri tespit edilmiştir.

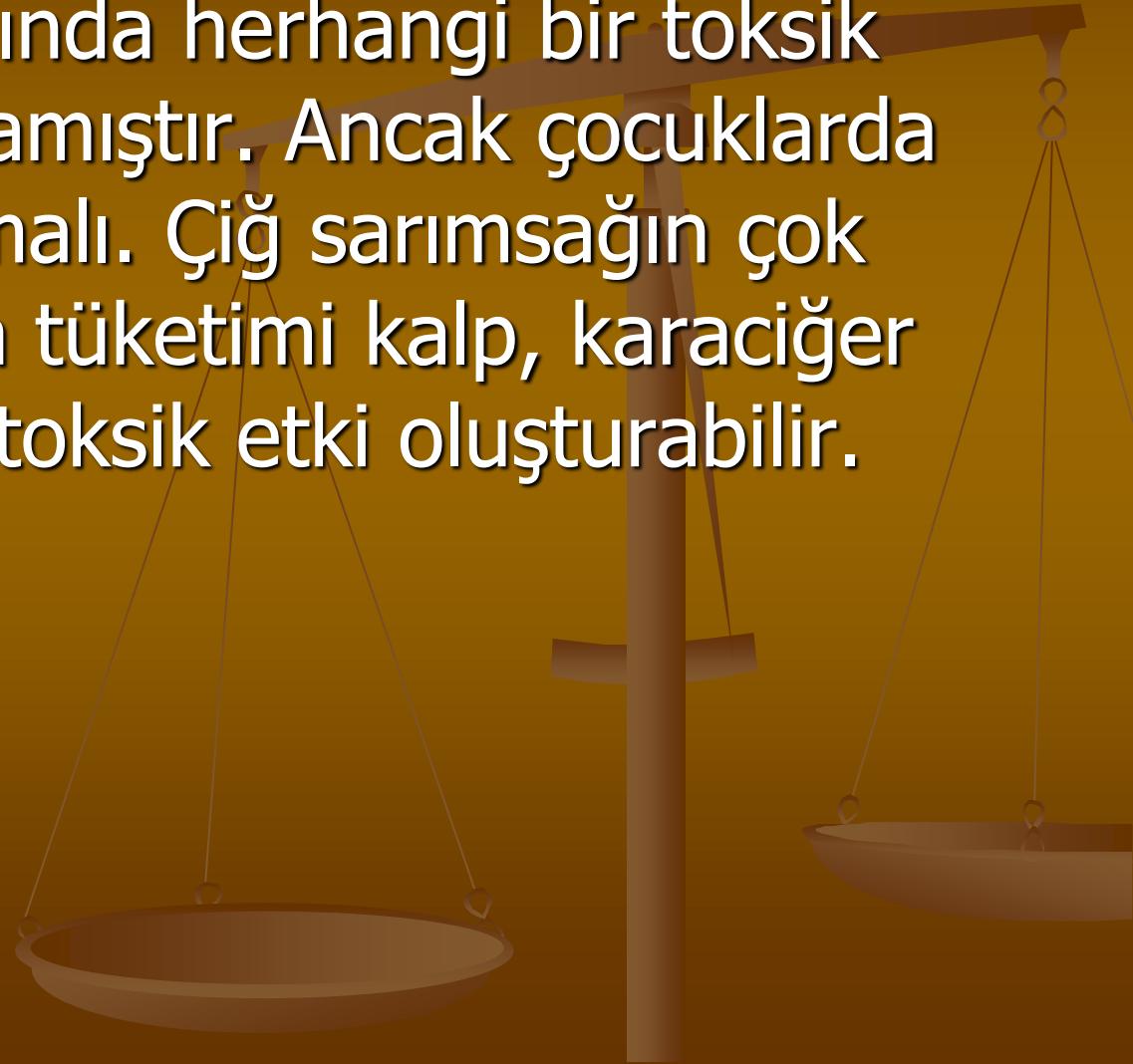
Allium sativum ekstresi

- Haricen yara iyi edici olarak kullanılmasının yanısıra kulak enfeksiyonlarının ve vajinal kandidiyazisin tedavisinde de kullanılır.
- Cerrahi operasyonlardan sonra dikkatli kullanılmalıdır. Kanama süresini uzatabilir.
- Taze sarımsak günlük olarak 2,5 g, kuru halde iken 2 g/gün dozda kullanılır.
- Sarımsak ekstresi 300-1000 mg
- Sulu ekstresi 1:1 (g/ml), 2 ml/gün
- İnfüzyon: Günde 2 g/150 ml su içinde
- Tentür: 1:5 (g/ml), 10 ml/gün
- Yağ: Günde 3 kere 0,03-0,12 ml



Allium sativum ekstresi

- Aşırı dozda alımında herhangi bir toksik etkiye rastlanmamıştır. Ancak çocuklarda dikkatli kullanılmalı. Çiğ sarımsağın çok yüksek dozlarda tüketimi kalp, karaciğer ve böbreklerde toksik etki oluşturabilir.



Allium sativum ekstresi

- Yapılan *in vivo* alışmalara göre antihipertansif, antitümör, antispazmodik, fibrinolitik aktiviteyi artırıcı etki, hepatoprotektif etki, hipoglisemik etki, lipit peroksidasyonu düzeylerini düşürücü etki, periferel kan akışını artırıcı etki, platelet agregasyonunu önleyici etki ve vazodilatör etkiler tespit edilmiştir.

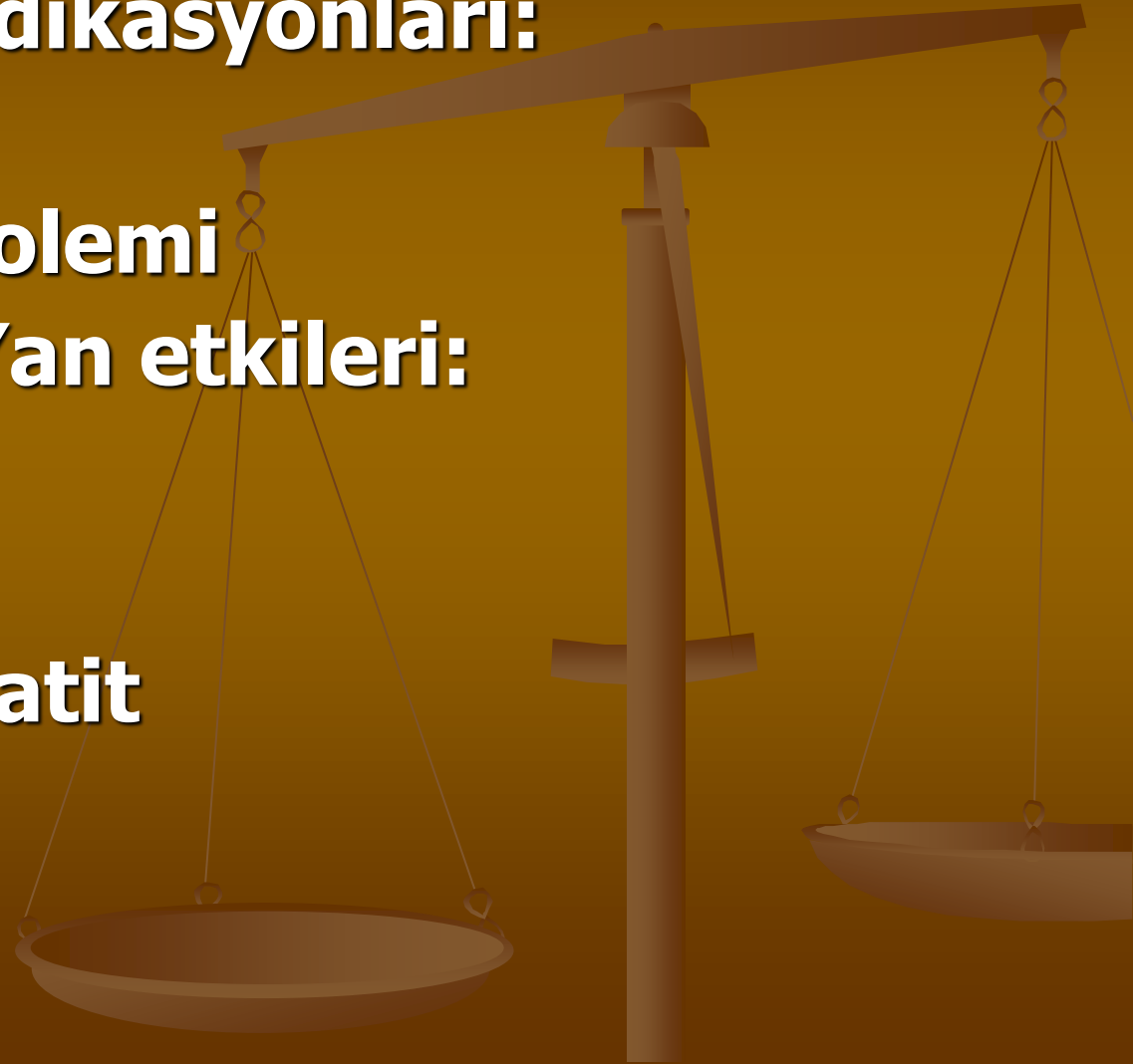
Allium sativum ekstresi

■ Endikasyonları:

- Ateroskleroz
- Hiperkolesterolemi

■ Yan etkileri:

- Dispepsi
- Hematom
- Kontakt dermatit
- Baş ağrısı



FİZOSTİGMİN (Ezerin)

- ◆ *Physostigma venenosum* (Fabaceae) tohumlarından e.e.
- ◆ (Son yıllarda *Streptomyces griseofuscus*'dan fermentasyon yoluyla da e.e.)
- ◆ Bu bitki 15 m yükseklikte, tırmanıcı olup, 15-20cm boydaki meyveleri 2-3 tohum taşır. Böbreğe benzer 25-30mm boydaki tohumlar siyah-kahverengindedir. Tohumlar baklaya benzediği için droğa "Faba " adı verilir.
- ◆ Fizostigmin metil dihidroindol+metil pirolidin halkalarının kondensasyonu ile m.g.

FİZOSTİGMİN (Ezerin)

- ◆ Fizostigmin, kolinerjik etkide bir madde olup pupillayı daraltır ve göz içi basıncını düşürür.
- ◆ Bu bileşik stabil olmayıp ışık karşısında ve havada hızla oksitlenerek rubrezerin'e döner.
- ◆ Stabil olan salisilat tuzu glokom tedavisinde kull.
- ◆ Atropin zehirlenmesinde de antidot olarak verilir.
- ◆ Fizostigmin aynı zamanda kolinesteraz inhibitörüdür.

FİZOSTİGMİN (Ezerin)

- ◆ Klinikte Alzheimer hastalığının tedavisinde asetilkolinesteraz inhibitörlerinin kullanımına 1980'li yıllarda oral ve i.v. olarak fizostigmin ile başlanmıştır.
- ◆ Aynı zamanda sonradan sentezi yapılan asetilkolinesteraz inhibitörü aktiviteye sahip bazı ilaçlara model oluşturmuştur.
- ◆ Fizostigminle yapılan ilk klinik araştırma sonuçları ümit verici, ancak etki süresi çok kısa, kolinerjik yan etkilerinin şiddetli olması tedavide kullanımını kısıtlamıştır.

FİZOSTİGMİN (Ezerin)

◆ ELDESİ:

- ◆ Tohumlar toz edilir, tartarik asitle asitlendirilmiş etanolle ekstre edilir. Süzülür, elde edilen ekstre yoğunlaştırılır, eterle çalkalanarak yabancı maddelerden kurtarılır. Sonra sodyumbikarbonat ile alkali yapılır, eterle tekrar tüketilir. Alkaloitler etere geçer ve ham fizostigmin kristallendirilir.

GALANTAMİN

- *Galanthus nivalis* (Amaryllidaceae) soğanlarından e.e. alkaloiddir.
- Ülkemizdeki türleri “kardelen” adıyla bilinir.
- Galantamin geri dönüşümlü bir asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Alzheimer hastalığının tedavisinde son zamanlarda kullanıma girmiştir.
- Galantamin’in en çok görülen yan etkisi bulantıdır. Ancak galantamin karaciğer üzerinde toksik değildir.

GALANTAMİN

- Galantamin hidrobromür tuzu halinde ilk onayını Avusturya'da NİVALİN adlı preparatı ile almıştır. Daha sonra REMİNYL ismiyle Amerika ve Avrupa'da klinik uygulamaya girmiştir.
- Ülkemizde de Reminyl olarak ruhsatlandırılan galantamin hidrobromür Alzheimer tedavisinde kullanılmaktadır.

HUPERZİN A

- Bitkiler üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda keşfedilen ve asetilkolinesteraz inhibitörü aktivite gösteren bileşiklerin en önemlilerinden birisidir.
- İlk defa 1986 yılında Çin tıbbında yüzyıllarca şizofreni, unutkanlık ve hafıza kaybı tedavisinde kullanılan bir bitki olan *Lycopodium serratum* (*Huperzia serrata*) (Lycopodiaceae)'dan izole edilen bir alkaloidtir.
- Huperzin A'nın aktivitesi; fizostigmin, galantamin, donepezil ve takrinle karşılaştırılacak kadar yüksek olup hem asetilkolinesteraz inhibisyonu yaparak hem de beta-amiloid plakların indüklediği oksidatif hücre hasarını engelleyici bir mekanizmayla etkili olduğu gösterilmiştir.

HUPERZİN A

- Huperzin A'nın total sentezi tamamlanmış olup Çin'de faz-III aşamasında denenmekte olup yakın gelecekte Alzheimer hastalığının tedavisinde piyasaya sunulması en muhtemel ilaç adayı olarak görünmektedir.

KLİNİK ÇALIŞMALAR

- 4 fazda yapılır:
- Faz I: Ana amacı "güvenilirlik." Bu çalışmalar ortalama 1-1,5 yılda tamamlanır.
- Faz II: Ana amacı "etkinlik ve güvenilirlik." Bu çalışmalar ortalama 2 yılda tamamlanır.

KLİNİK ÇALIŞMALAR

- **Faz III: Ana amacı " etkinliğin kanıtlanması ve yan etkilerin izlenmesidir." Bu çalışmalar ortalama 3-4 yılda tamamlanır.**
- **Faz IV: Ana amacı " uzun süreli güvenilirlik verilerinin toplanmasıdır."**