

## **Akut enflamasyon Testleri:**

1) Karragenin ödemi (sıçanlarda): En çok kullanılan ve tercih edilen testtir. Genellikle lambda-carrageenan kullanılır. Buna karşılık histamin, dekstran, serotonin, formaldehit gibi ajanlar da kullanılmaktadır

2) Bilateral Adrenalektomize sıçanlarda karragenin ödemi:

Test maddesinin aktivitesinde adrenal bezlerin rolünün bulunup bulunmadığının tespit edilmesi bakımından önemlidir.

3) Araşidonik asit, PMA gibi ajanlarla oluşturulmuş kulak kepçesi ödemi (farelerde): İkinci sıklıkta kullanılan bir testtir. Araşidonik asit, PMA (forbol miristat asetat), TPA (12-O-tetradekanoilforbol-13-asetat) gibi inflamatuvar ajanlarla kulak kepçesinde inflamasyon oluşturma esasına dayanır.

4) Peritoneal damar permeabilite artışı testi (farelerde):  
Antiinflamatuvar etkinliği olduğu varsayılan madde tarafından inflamasyona bağlı damar permeabilitesi artışının ve inflamasyonlu bölgeye makrofaj göçünün ne derecede inhibe edildiğini araştırmaya yönelik bir testtir. Bu amaçla Evans blue boyası intra venöz yolla deney hayvanına uygulanır. Bu boyanın damarlardan periton sıvısı içerisine geçme derecesi spektrofotometre aracılığıyla ölçülür. Ayrıca bu bölgeden alınan sıvı örneklerindeki makrofajlar sayılarak makrofaj göçü hakkında veri elde edilir.

5)Karragenin'le oluşturulmuş plörezi testi (Sıçanlarda): Sıçanlara 3.-5. interkostal aralıktan carrageenan solüsyonu enjekte edilerek burada enflamasyon oluşturulması ve bu inflamasyon sonucu intraplevral aralığa göçen yangı hücrelerinin çalışma sonrası alınan plevral sıvıda sayılması esasına dayanır.

6) Siklofosfamidle oluşturulmuş hemorajik sistit testi (Sıçanlarda): İntraperitoneal yolla sıçanlara 100 mg/kg dozda siklofosfamid verilerek mesane ödemi ve buradaki damar yataklarının permeabilite artışı esasına dayanır. Yaklaşık iki gün süren bir testtir.

## Subakut Enflamasyon Testi:

İltihaplanmanın onarım fazı fibroblastların çoğalması ve kapiler damarların artması ile başlamaktadır. Çoğalan hücreler eksudaya penetre olarak, “granülasyon dokusu” olarak bilinen vaskülerize kızarmış bir kütle oluşturur. Bu grup deney modelleri çeşitli şekillerde sağlanan lokal granuloma dokusu oluşumunun test maddesi tarafından inhibisyonunun ölçülmesine dayanmaktadır. Granuloma oluşturmak üzere pamuk pellet ya da çözünmeyen benzer bir fibröz materyal s.c. olarak implante edilir veya s.c. hava kesesi oluşturularak içine irritan ajan enjekte edilir.

1) Pamuk-pellet aracılığıyla granülom oluşturulması testi: Subakut enflamasyon için sık kullanılan ve tercih edilen bir testtir. Deney, yaklaşık sekiz gün sürmektedir. Sterilize edilmiş pamuk-pellet, deney hayvanının interscapular bölgesi deri altı dokusuna yerleştirilerek bir hafta sonra dikkatle çıkarılır ve pamuk-pellet ile etrafında oluşmuş granülom dokusu birlikte 70-100 °C'de kurutulup tartılır. Tüm çalışma gruplarında pamuk-pelletlerin ağırlıkları karşılaştırılarak değerlendirme yapılır.

2) Adrenalektomize ratlarda pamuk pellet granuloması

## **Deneyisel Kronik Artrit Modeli:**

1)Adjuvan poliartrit modeli: hem kroniklik hem de immünolojik temele dayanması bakımından insan romatoit artritinin iki önemli karakteristiğini göstermektedir. Ancak uzun süren bir deney olması (21 gün) dezavantajı nedeniyle sık olarak kullanılmamaktadır. Bu yöntemde tüberküloz basili deney hayvanlarının arka ayaklarının subplantar doksuna enjekte edilmesinden sonra, antijenik bileşiklere karşı meydana gelen genel immün cevabın inhibisyonunda test maddesinin etkisinin ölçülmesine dayanır.

2)Formaldehit modeli

3)Terebentin yağı ile ödem oluşturulması



## **İN-VİTRO DENEY MODELLERİ**

Bu yöntemlerin büyük çoğunluğu test maddesinin prostaglandin biyosentezini inhibe etmesine dayanmaktadır. Test maddesinin kobay akciğeri veya koyun seminal veziküllerinden elde edilen siklooksijenazın araşidonik asitten prostaglandinlerin biyosentezinde inhibitör etkisi deney çözeltilisinde spektrometrik olarak PG seviyesinin ölçülmesi suretiyle tespit edilir.

Ayrıca domuz ve sıçan peritoneal lökositlerinde 5-lipoksijenaz, kobay veya insan serumundan izole edilen kompleman fraksiyonu ile yapılan in vitro modeller de bulunmaktadır.

## Sonuç:

Bitkisel ekstreler çoğunlukla bileşimi tam olarak bilinmeyen değişik özellikte maddelerin karışımı halinde olduğundan aktivite çalışmalarında in vivo deney modelleri kullanılmalıdır. Deneylerde kullanılacak test numunesinin hazırlanmasında, bitkinin halk arasındaki kullanılış şekline ait bir kayıt bulunmuyorsa genellikle % 50-80'lik etanollü ekstresi uygulanmaktadır. Bu husus aktivitelerin tespit edilebilmesi açısından son derece önemlidir. Mesela reçinenin aktif olması halinde sulu ekstre ile yapılan deneyle aktivite tespit edilemeyecektir.




Diğer önemli bir husus ise uygulanacak doz ve veriliş yoludur. Bu amaçla droğun halk arasındaki kullanılış dozundan hareketle bir doz-cevap eğrisi elde edilecek şekilde farklı dozların uygulanması ideal yoldur. Mesela Grupta ve arkadaşları i.p. yolla verileb 40 mg kukurbitasin B ile yaptıkları aktivite çalışmasında tüm hayvanların ölmesi sonucu aktivite tespit edilememiştir. Halbuki bu maddenin oral yolla etkili dozu 6 mg'dır. Ekstrenin aktivitesinin bulunup bulunmadığını anlamak için kullanılabilecek en uygun genel yöntem karragenin ödemi yöntemidir.

## Aktif bileşimin bulunmasına yönelik çalışmaların ikinci kademesi fraksiyonlamadır;

a) İlk aşamada, artan polaritede suyla karışmayan çözücülerle fraksiyonlamak sureti ile; mesela sırasıyla hekzan, kloroform, n-butanol kullanılarak sulu ekstre dört fraksiyona ayrılır.

b) İkinci aşamada, aktivitesi tespit edilen fraksiyonun genellikle kromatografik yöntemlerle daha ileri fraksiyonlanması gerekmektedir. Bu amaçla, mesela uygun ayırım sağlayan bir solvan sistemi kullanılarak preparatif tabaka kromatografisi ile sürüklemeyi takiben ayrılan maddelerin gruplandırılarak plaktan kazınması ve çözücü ile elüsyonu suretiyle alt fraksiyonlama yapılabilir. Alt fraksiyonların da aktiviteleri deneysel olarak tespit edildikten sonra, aktif alt fraksiyonlardaki madde sayısına göre gerekirse aynı şekilde ikinci bir alt fraksiyonlamaya gidilebilir.



c)Fraksiyonlama sureti ile aktif tek maddenin tespit edilmesinden sonra bu maddenin yapısı, genel yöntemlerle tayin edilir.

d)Deneyin son aşamasında ise aktif maddelerin antiinflamatuvar aktivite şeklinin belirlenmesi amacıyla çeşitli deney modelleri ile aktivite çalışması yapılır.: Adjuvan artrit modeli, asetik asit modeli, pamuk-pellet yöntemi, siklo-oksijenaz ve 5-lipoksijenaz inhibitörü aktivite (in-vitro).

# Matricaria Chamomilla

Asteraceae (Compositae) ait bir bitki olan *Matricaria recutita* L. bitkisinin sinonim isimleri *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, *Matricaria chamomilla* L., *Matricaria suaveolens* L. 'dir.


Türkçe papatya, adi papatya, babunç, mayıs papatyası, tıbbi papatya isimleri ile anılır.

Kullanılan kısımları: çiçek durumları

## Türkiye'de halk arasında kullanılış:

İdrar attırıcı, iştah açıcı, yatıştırıcı, gaz ve safra söktürücü, infüzyonları boğaz iltihaplarına karşı gargara halinde, iltihaplı yaralara karşı ise pansuman halinde ağrı kesici ve saç rengini açıcı olarak kullanılmaktadır

Flavonoit (% 8); flavon heterozitleri aglikonları: apigenin, luteolin, krisoeriol. Heterozitler: apigenin-7-O-glukozit, apigenin glukozit asetat. Flavonol heterozitleri aglikonları; kersetol, isoramnetin, patuletin. Heterozitler: rutin, hiperozit. Bağlı olmayan, çok sayıda metoksil taşıyan flavonoitler: jaseidinem, krisospenol, krisosplenetin



Uçucu yağ (% 0,4-2); (-)- $\alpha$ -bisabolol (levomenol), bisabolol oksit A, bisabolol oksit B, bisabolon oksit A,  $\beta$ -trans-farnesen, trans-en-in-disikloeter, kamazulen, spatulenol

Müsilaj (% 10); polisakkaritler, aminoasitler, yağ asitleri, fenolik asitler

Kolin (maksimum % 0,3); kolin

Kumarinler (% 0,1); hidroksi kumarinler: umbelliferon, herniarin bulunmaktadır.



Anadolu kökenli bazı materyallerin uçucu yağında kamazulen bulunmadığı görülmüştür. Türkiye kökenli droglar bisabololoksit ve bisabolonoksit yönünden zengindir.

Almanya'dan getirilen tohumlar ile İzmir (Bornova) bölgesinde yetiştirilen bitkilerin çiçeklerindeki uçucu yağdaki kamazulen miktarının Almanya'da yetiştirilen bitkilerdekine yakın olduğu saptanmıştır

## Antienflamatuar etkiler (in-vivo alıřmalar)


\*Kamazulenler lokotrien B4 oluřumunu inhibe ederek antienflamatuar etki gösterirler.

\*En-in-disikloeter histamin salınımını önlemek için mast hücrelerinin degranülasyonunu inhibe ederler.

\*Bir flavonoit olan apigenin sitokinlere cevaben etkili bir şekilde intraselüler adhezyon moleküllerinin düzenlenmesini ve lökosit adhezyonunu bloke eder. Bu aktivite lökosit oluřumu veya serbest radikallerin yakalanma mekanizmasıyla ilgili değildir (Gruenwald ve ark., 2000).

# Glycyrrhiza glabra

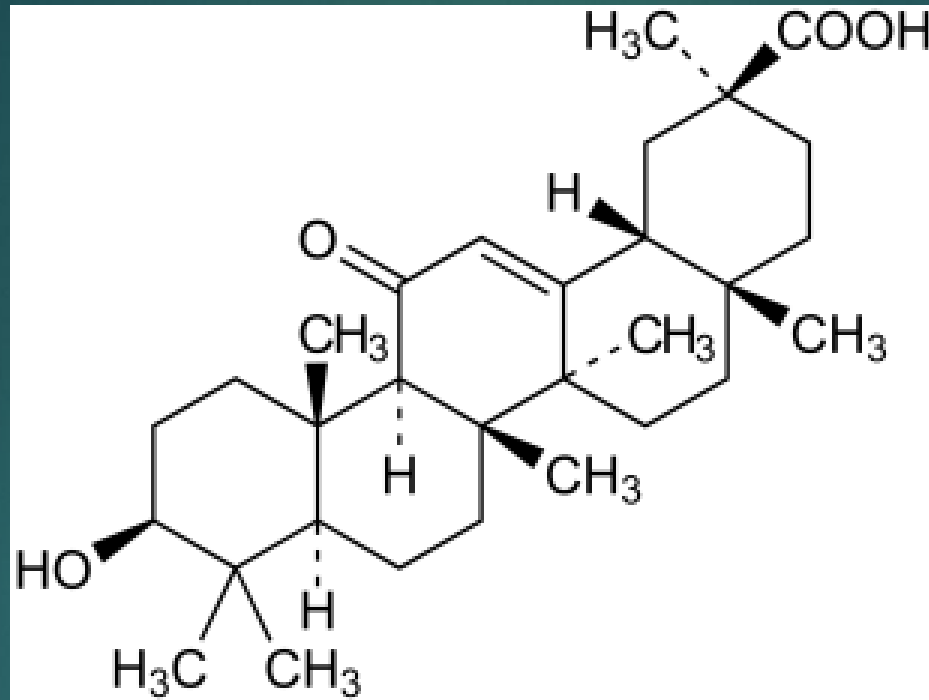
Leguminosae (Fabaceae) *Glycyrrhiza glabra* (meyan) doğal olarak orta ve güneybatı asya, akdeniz bölgesi, Güney Rusya ve İran'da yetişir. Türkiye'de başlıca batı, güney, Güneydoğu ve Akdeniz bölgelerinde yetişir.



**Meyan kökü ve köklerden elde edilen meyan balı halk arasında üst solunum yolu hastalıkları ve bronşitte, göğüs yumuşatıcı ve balgam söktürücü olarak ayrıca mide rahatsızlıklarında (ülser) ve idrar söktürücü olarak kullanılır.**

## Bileşiminde;


‰ 2-15 triterpenik saponozitler özellikle ‰ 2-12 glisirizin (glisirizik asitin amonyum, kalsiyum tuzu), Sakarozdan 50-100 kat daha tatlı olan 24-hidroksigliisirizin taşır. Bu maddenin aglikonu olan glisiretik asit tatlı değildir. Diğer triterpen saponinler glabramin A ve B , glabrolit, izoglabrolittir. Ayrıca steroller (stosterol ve stigmasterol), flavonoitler, izoflavonoit (neolikiritin, hispaglabridin) kalkon glikoziti (izolikuritin) ve kumarin (harniarin ve umbelliferon) de taşır.



**Glisiretik asit**



Yapılan alışmalar bitkinin antiinflamatuvar etkisinden sorumlu bileşiğin izolikuritin olduğu glisirizik asitin etkisinin daha zayıf olduğu tespit edilmiştir.

- 
- ▶ **Yan etkileri:** Tavsiye edilen doz ve sürede kullanımında yan etkisi yoktur. Uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanımında (günde 50 gr drogtan fazla), Na-K dengesi bozular, sodyum ve su tutulması ile potasyum kaybı olabilir, diürez azalır, hipokalemi, kas kasılmasında anormallikler, baş ağrısı, hipertansiyon, hipertansiyona eşlik eden ödem ve kardiyak bozukluklar gözlenebilir.