

Petroselinum crispum (Maydanoz) Tohumu Uçucu Yağ Özütünün Letal Doz Düzeyleri ve Antienflamatuvar Aktivitesinin Deney Hayvanları Üzerinde Araştırılması*

Mehmet ALTUNBAŞ¹ İdris TÜREL²

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Van, Türkiye

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 25.02.2009

Kabul Tarihi: 03.03.2009

ÖZET

Bu çalışmada *Petroselinum crispum* (PC) tohumu uçucu yağ özütünün gaz kromatografik yöntemle tanısı ve analizi, median letal dozu (LD₅₀) ve antienflamatuvar aktivite yönünden incelenmesi amaçlandı. LD₅₀ için 36 adet fare, antienflamatuvar etki çalışması için 48 adet rat kullanıldı. PC tohumu uçucu yağının fitokimyasal analizinde α-pinene %43.31, β-pinene % 39.9, β-phellandrene % 10.18, 1-Allyl-2-3-4-5-tetra methoxy-benzene %5.47, myricitin % 4.89, apiole %2.71, sabinene %1.18, elemicin %0.40 oranında saptandı. LD₅₀ (ip) dozu 0.563 ml/kg olarak bulundu. Antienflamatuvar etki deneylerinde PC tohumu uçucu yağı uygulanan gruplar; SF (serum fizyolojik), etil alkol ve indometazin uygulanan gruplarla karşılaştırıldı. Antienflamatuvar etki deneyinde, PC tohumları 0.060 ml/kg dozlarında yüksek düzeyde, 0.015 ml/kg ve 0.030 ml/kg dozlarında ise indometazin'e göre zayıf bir etki gösterdi. PC uçucu yağının median efektif dozu (ED₅₀) yaklaşık 0.029 ml/kg olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler

Petroselinum crispum Tohumu, Uçucu Yağ, Antienflamatuvar Aktivite, Letal Doz, Fare, Sıçan, Maydanoz

The Lethal Dose Levels of Volatile Oil Extract of *Petroselinum crispum* (*Parsley*) Seeds and the Investigation of Antiinflammatory Effect on Laboratory Animals

SUMMARY

The aim of this was do gas chromatographic analysis of extract of volatile oil of *Petroselinum crispum* (PC) seeds and to investigate its median lethal dose (LD₅₀) and possible antiinflammatory effects. For this aim, 36 mice were used in LD₅₀ study and 48 rats were used for antiinflammatory effect in study. The phytochemical analysis of PC seeds volatile oil showed that PC seeds containing 43.31 % of α-pinene, 39.9 % of β-pinene, 10.18 % of β-phellandrene, 5.47 % of 1-Allyl-2-3-4-5-tetra methoxybenzene, 4.89 % of myricitin, 2.71 % of apiole, 1.18 % of sabinene and 0.40 % of elemicin. The LD₅₀ (ip) dose was found to be 0.563 ml/kg. In the antiinflammatory experiments, the group exposed to PC was compared with the each of groups exposed to SF (serum physiologic), ethyl alcohol and indomethasine. In the experiment of antiinflammatory effect, the seeds of PC had antiinflammatory effect which were higher that at 0.060 ml/ kg but less effective than indomethasine at 0.015 ml/kg and 0.030 ml/kg doses. The median effective dose (ED₅₀) of the extract was found to be about 0.029 ml/ kg.

Key Words

Petroselinum crispum Seeds, Volatile Oil, Antiinflammatory Effect, Lethal Dose, Mice, Rat, Parsley

GİRİŞ

Şifalı bitkilerin yapılan araştırmalarda, insanlık tarihi kadar eskiye dayandığı bildirilmektedir. Yazılı tarih başlamadan çok önceleri insanlar bitkileri yiyecek ve korunak olarak kullanırken, aynı zamanda fiziki şikâyetlerini gidermek için de kullandıkları bildirilmektedir (Baydar 2006). Herbalistler (bitkisel tedavi uzmanları) bitki ile sağaltımda, sadece etken maddenin izole edilip verilmesini amaçlayan sağaltımın aksine, maksimum etkinin bir bütünsellik içinde ortaya çıktığını, bitkinin tüm bileşenlerinin olumlu etki üzerinde bir payı olduğunu savunmaktadırlar. Onlara göre saflaştırılmamış bitkinin kullanımı, bitkiyi oluşturan maddelerin birbirini nötralize etmesi sebebiyle yan etki olasılığını azaltmaktadır (Cassileth 1998; Vickers ve Zoliman 1999). Günümüzde özellikle alternatif tıp alanına yönelişin bir sonucu olarak, tıbbi bitkilerle tedaviye hızla

artan bir ilgi başlamıştır. Doğal kaynaklardan elde edilen ilaçların yetiştirilmesi ve bitkisel kökenli ilaç etkin maddelerinin kullanımının teşvik edilmesi yeterli ve ucuz ilaç sağlanması bakımından akılcı bir yaklaşımdır. Ancak bu, bitkisel kaynaklı maddelerin gelişi güzel yapılmış incelemelere, duygusal değerlendirmelere ve o madde hakkındaki öykülere dayanılarak tıbbi kullanışa sunulması demek değildir (Kayaalp 2001).

Apiaceae (maydanozgiller) familyası; Cornales takımından ikiçeneklilerin yer aldığı toplam on familyadan en bilinenidir. Cornales takımının besin değeri olan bitkilerin hemen hepsi Apiaceae familyasındandır. Apiaceae familyasında şifalı ve zehirli türler bulunmaktadır. Baldıran otu (*Conium maculatum*), su baldıranı (*Cicuta maculata*), bodur baldıran (*Aethusa cynapium*) gibileri zehirli türler arasında yer almaktadır. Maydanoz (*Petroselinum crispum*), havuç (*Daucus carota*), kereviz (*Apium graveolens*), karakavza (*Pastinaca sativa*), rezene

(*Foeniculum vulgare*), anason (*Pimpinella anisum*), dereotu (*Anethum graveolens*), kişniş (*Coriandrum sativum*), Frenk kimyonu (*Carum carvi*) ve kimyon (*Cimnium cyminum*) gibi türler ise sebze, baharat ve şifalı bitki olarak kullanılmaktadır (Çağın 2005).

Petroselinum crispum (PC) ve özellikle tohumları önemli oranda eterik yağ içermektedir. Yapraklarında uçucu yağlar (apiole, myristicin, limonene, eugenol, 1,3,8-p-menthatriene), flavonoidler (apigenin, luteolin, apiin, miristin), furanokumarin (psöralenler), sabit yağ ve oleozin, protein, klorofil ve glikozit, köklerinde ise uçucu yağ, şeker, müsilaj ve glikozit bulunmaktadır. Yapraklar vitamin (A,C,K), demir, potasyum, kükürt, kalsiyum, magnezyum ve klorin yönünden zengindir (Eckey-Kaltenbach ve ark, 1993; Ivancheva ve Stantcheva 2000; Uğur 2004).

PC' un suyundaki yüksek klorofil miktarı kanı arıtır oksijeni metabolize etmekte, böbrekleri, karaciğeri ve idrar yollarını temizlemekte, iyi bir provitamin A (Beta Karoten) kaynağı olup görme gücüne, kılcal damar sistemine, adrenal ve tiroid bezine iyi gelmektedir. Yaprakları çay gibi demlenip saç toniği olarak kullanılmakta, solğun kokusunu temizlemek ve sağlıklı cilt elde etmek amacıyla çiğ olarak da yenmektedir (Çağın 2005). Ayrıca ince barsaktaki peristaltik hareketleri arttırmakta, mide ve barsaklarda gaz birikmesini önlemekte, toksinlerin vücuttan atılmasını sağlamaktadır. Kansızlık, mesane iltihaplanması, kum, romatizma, böbrek taşı, tansiyon, şişmanlama ve damar sertliğine karşı etkili olmaktadır. İdrar söktürücü olarak, iltihaplı yaraları iyileştirmek, aybaşı sancılarını kesmek ve ayrıca cinsel isteği arttırmak (afrodizyak) inancı ile çeşitli yol ve yöntemlerle halk arasında kullanılmaktadır (Uğur 2004).

Bu çalışma, halk arasında antienflamatuvar etkisinden yararlanmak amacıyla kullanılan PC tohumunun, bu etkisinin bilimsel geçerliliğinin olup olmadığını ortaya koyma ve fitoterapi çalışmalarına bir katkı sağlamak amacıyla düşünüldü. Çalışmada kullanılacak tahmini terapötik doz aralığının toksik düzeylere erişmesini önlemek amacıyla, antienflamatuvar aktivite çalışması öncesi, letal doz düzeylerinin belirlenmesi, ardından da antienflamatuvar aktivite çalışmasının yapılması planlandı. Buna göre, bu tez çalışmasında PC tohumu uçucu yağının gaz kromatografik yöntemle fitokimyasal analizi ile median letal dozu (LD₅₀) ve antienflamatuvar aktivitesinin deney hayvanları üzerinde araştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Bitki materyali

Petroselinum crispum tohumu, Van'daki bir baharatçıdan temin edildi. Referans için örnek numuneler Y.Y.Ü Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Laboratuvar'ında bulunmaktadır (Örnek No: B- 03).

Bitki materyalinin ekstraksiyonu

Maydanoz tohumları tartılıp (100 gr), elektrikli değirmende öğütüldü. 2 litrelik balon jöjeye konulup üzerine çeşme suyu (500 cc) eklendi. Balon jöje, clevenger cihazına monte edilen mantolu ısıtıcı aracılığıyla 100 °C de 1.5 saat süreyle kaynatıldı. Buhar distilasyonu sonucu biriken uçucu yağ Clevenger cihazının ilgili apereyinden cam tüplere alınarak saklandı. Uçucu yağ verimi %1,18 olarak hesaplandı.

Kimyasallar

Lambda-Karragenin ve İndometazin (Sigma Steinheim, Germany), Lambda-Karragenin serum Fizyolojik (%)

0.9'luk NaCl), İndometazin ise etil alkol (% 96) içerisinde çözülerek hazırlandı.

Deney Hayvanları

Bu çalışmada Balb/C fareler (25-35 gram) ve Sprague-Dawley ırkı (160-250 gram) erkek ve dişi cinsiyette sıçanlar kullanıldı. Deney hayvanları Y.Y.Ü Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. Hayvanlar 12 saat ışık 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan 22±0°C'deki odalarda çeşme suyu ve standart pellet yem (Van Yem Fabrikası) ile beslendi, yem ve su alımı serbest bırakıldı. Deney Hayvanları standart plastik kafeslerde (48 x 35 x 22 cm) (Değişim Ltd İstanbul) barındırıldı.

Petroselinum crispum uçucu yağının fitokimyasal analizi

PC tohumu uçucu yağının analizi Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç Bilimsel Araştırma Merkezi (AUBİBAM)' nde gaz kromatografi cihazı kullanılarak yapıldı. Gaz kromatografi cihazına ve yapılan işlemlere ait bilgiler aşağıda verilmektedir:

- Gaz kromatografi modeli: shimadzu GC-9A,
- Kolon: Thermon-600 T capillary column (50m x 0.25 mm I.D.F),
- Entegratör: C-R4A,
- Taşıyıcı gaz: Azot,
- Split oranı: 60:1,
- Sıcaklık programı: 70 °C -10 dakika // 2 °C /dakika, 180 °C- 30 dakika,
- Dedektör: FID,
- Dedektör sıcaklığı: 250 °C,
- Enjeksiyon sıcaklığı: 250 °C.

Akut Toksikite Çalışması

Her biri altı adet erkek fare (Balb/C) içeren altı çalışma grubu oluşturuldu. Hayvanların kuyrukları işaretlenip gruplandırıldı, tartıldı ve ağırlıklarına göre verilecek dozları belirlendi.

Gruplar ve verilen ekstre miktarları aşağıda gösterilmiştir;

Grup 1: 0.1 ml ip yolla serum fizyolojik (SF)

Grup 2: 0.20 ml/kg ip yolla PC uçucu yağ ekstresi

Grup 3: 0.40 ml/kg ip yolla PC uçucu yağ ekstresi

Grup 4: 0.80 ml/kg ip yolla PC uçucu yağ ekstresi

Grup 5: 1.60 ml/kg ip yolla PC uçucu yağ ekstresi

Grup 6: 3.20 ml/ kg ip yolla PC uçucu yağ ekstresi

Çalışma grupları üç gün süreyle (72 saat) gözlemlendi ve her bir gruptaki ölen fare adedi sayılıp logaritma 10 tabanına göre probit analizi metodu kullanılarak PC tohumu uçucu yağının letal doz düzeyleri (LD₁, LD₁₀, LD₅₀, LD₉₀ ve LD₉₉ olacak şekilde) hesaplanarak LD₅₀ dozu bulundu (Litchfield ve Wilcoxon 1949; Abdel-Barry ve ark, 1997).

Antienflamatuvar aktivite tayini

Her biri dört erkek dört dişiden (toplam 8 adet sıçandan) oluşan altı ayrı çalışma grubu (48 adet hayvan) meydana getirildi. Çalışma gruplarına LD₅₀ çalışmasının sonuçlarına göre toksik değerlere ulaşmayacak şekilde ayarlanmış üç farklı doz özütü uygulanarak antienflamatuvar etkinlik araştırıldı. Winter ve ark.'nın metodu kısmen modifiye edilerek uygulandı (Winter ve ark, 1962).

Çalışma grupları ve bunlar üzerinde yapılan uygulamalar aşağıda verilmiştir.

Grup 1 (SF Kontrol) : 0.1 ml (ip) serum fizyolojik

Grup 2 (Etil alkol kontrol) : 0.1 ml (ip) etil alkol

Grup 3 (indometazin-referans) : 3 mg/kg (ip) indometazin solüsyonu

Grup 4 (PC) : 0.015 ml/kg (ip) PC uçucu yağ

Grup 5 (PC) : 0.030 ml/kg (ip) PC uçucu yağ

Grup 6 (PC) : 0.060 ml/kg (ip) PC uçucu yağ

Çalışmaya başlamadan önce tüm hayvanlar tartıldı ağırlıklarına göre uygulanacak ilaç dozları hesaplandı ve sağ arka pençe ilaç uygulamasından önce pletismometre (Ugo Basile® 7140 Italy) ile ölçüldü. İlaç uygulamasından sonra volümü ölçülen aynı ayak pençesinin sub-plantar bölgesine 0.05 ml Lambda Carragenin çözeltisi (inflamatuar madde) verildi. Bu uygulamadan üç saat sonra (Karragenin maksimum etkisini üçüncü saatte göstermektedir) aynı pençenin volümleri pletismometre ile tekrar ölçüldü.

Elde edilen pençe volümleri arasındaki fark aşağıdaki formüle göre 100 üzerinden standardize edildi.

% Standart volüm değişimi = $100 \times (\text{son ölçüm} - \text{ilk ölçüm}) / \text{ilk ölçüm}$.

İnflamatuar reaksiyonun yüzde cinsinden inhibisyonu her bir hayvan için kontrol grubuyla karşılaştırılarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı (Kuadio ve ark, 2000).

$$\% I = [(1 - (dt/dc))] \times 100$$

% I: İnhibisyon yüzdesi

dt: İlaç uygulanan grubun pençesindeki hacim farkı

dc: Kontrol grubun pençesindeki hacim farkı

İstatistik Analiz

Gruplara ait veriler ortalama \pm standart hata ortalaması olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Gruplar arasındaki farklılığı göstermek için post-hoc LSD (least significant difference) testi kullanıldı. Letal doz seviyesinin saptanmasında probit analiz yöntemi, median etkin dozun hesaplanmasında ise non-lineer regresyon analizi yöntemi kullanıldı. Hesaplamalar sigmaplot 9,0 ve MS Office XP (Excel) paket programlarında yapıldı.

BULGULAR

Fitokimyasal Analiz Sonuçları

PC tohumu uçucu yağının gaz kromatografi cihazı ile yapılan analiz sonuçları Tablo 1' de gösterilmektedir.

Median Öldürücü (Letal) Doz (LD₅₀) Çalışması Sonuçları

Median öldürücü doz (LD₅₀) çalışması sonuçları Tablo 2'de verildi. Buna göre PC tohumunun median öldürücü dozu (LD₅₀ dozu) (ip) 0,563 ml/kg (0.340-0.935) olarak saptandı.

Antienflamatuar Aktivite Çalışması Sonuçları

PC tohumu üç ayrı dozuyla birlikte kontrol ve referans gruplarından oluşturulan antienflamatuar etki çalışmasının sonuçları Tablo 3' te gösterildi ve üç ayrı doz PC uygulaması sonucu elde edilen doz cevap eğrisi Şekil 1'de gösterildi.

PC tohumu uçucu yağ ekstresinin uygulandığı bütün dozlarda SF ve etil alkol kontrol gruplarına göre anlamlı derecede antienflamatuar etki gösterdiği, bu etkinin 0.015 ml/kg (% 45.88 inhibisyon), 0.030 ml/kg (% 60.18 inhibisyon) ve 0.060 ml/kg (% 76.37 inhibisyon)' larda

doz artışıyla birlikte antienflamatuar etkininde daha güçlü bir şekilde arttığı gözlemlendi. Birinci referans grup olarak çalışan indometazinin kontrol grubuna göre daha anlamlı derecede antienflamatuar etkinlik gösterdiği ve deneysel olarak oluşturulmuş inflamasyonu % 95.70 oranında geriletmediği saptandı.

Tablo 1. *Petroselinum crispum* tohumu uçucu yağ özütünün ana bileşenleri ve bileşenlerinin relatif yüzdeleri

Table 1. The main components and their relative percentage of volatile oil of *Petroselinum crispum* seed

Bileşik	% Miktarı
α-Pinene	43.31
β-Pinene	30.39
β-Phellandrene	10.18
1-Allyl-2,3,4,5-tetra methoxybenzene	5.47
Myristicin	4.89
Apiole	2.71
Sabinene	1.18
Elemicin	0.40

Tablo 2. *Petroselinum crispum* tohumu uçucu yağ özütünün probid analizi sonuçları

Table 2. The analysis probid results of *Petroselinum crispum* seed oil extract

	Letal Doz Düzeyleri (mL/kg)		
	Ortalama doz	% 95 güven aralığı sınırları	
		Alt sınır	Üst sınır
LD ₁	0.289	0.134	0.421
LD ₁₀	0.390	0.658	0.524
LD ₅₀	0.563	0.340	0.935
LD ₉₀	0.812	0.605	4.856
LD ₉₉	1.100	0.752	23.834

Tablo 3. Grupların pençe ödemi ve % inhibisyon değerleri

Table 3. The paw edema and % inhibition values of groups

Gruplar	Doz	Pençe ödemi (%mL)	İnhibisyon (%)
Kontrol (SF)	0.1 mL	1.043 \pm 0.127	-
Kontrol(etil alkol)	0.1 mL	0.988 \pm 0,112	-
İndometazin	3 mg/kg	^{ab} 0.024 \pm 0.006	95.70
PC	0.015 mL/kg	^{abc} 0.543 \pm 0.056	45.88
PC	0.030 mL/kg	^{abc} 0.399 \pm 0.075	60.18
PC	0.060 mL/kg	^{abd} 0.237 \pm 0.040	76.37
F değerleri / P değerleri		19.580 / 0.000	

PC için ED₅₀: 0.029 mL/kg

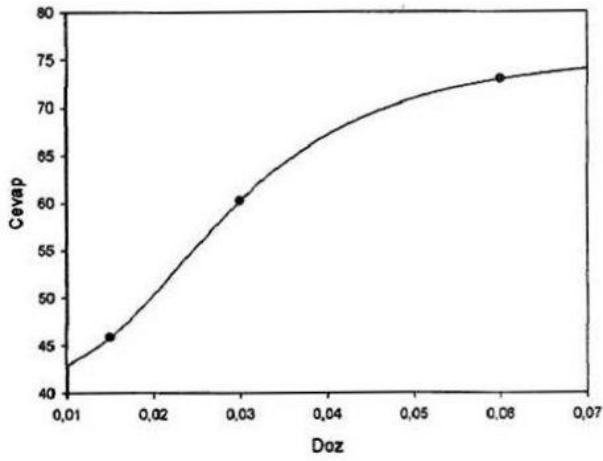
Post-hoc LSD testi:

a: p < 0.05 kontrol-grubu (SF) ile karşılaştırma,

b: p < 0.05 kontrol-grubu (etil alkol) ile karşılaştırma,

c: p < 0.05 indometazin grubu ile karşılaştırma,

d: p < 0.05 PC (0.015 mL/kg) grubu ile karşılaştırma,



Şekil 1. *Petroselinum crispum* uçucu yağının antienflamatuvar aktivite doz-cevap eğrisi (ED50: 0.029 ml/kg).

Figure 1. The dose-response curve for antienflamatuvar activity of the volatile oil of *Petroselinum crispum* seed (ED 50: 0.029ml/kg).

PC tohumu uçucu yağının 0.060 ml/kg dozu yüksek düzeyde bir antienflamatuvar etkinlik gösterdiği buna karşın 0.015 ml/kg ve 0.030 ml/kg dozlarının indometazine göre daha az bir antienflamatuvar aktivite gösterdiği saptandı. Daha yüksek antienflamatuvar etkinlik elde edilebilir amacıyla verilen 0,100 ml/kg dozunda *PC* tohumu uçucu yağı, toksisite belirtilerinin ortaya çıkması nedeniyle hayvanların toksisiteye bağlı olarak yeterli antienflamatuvar cevabı vermedikleri kanaatine varıldı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Geleneksel halk hekimliğinde *PC*' un mesane iltihaplanmasını önlemek, kum, romatizma, böbrek taşı, idrar söktürücü olarak, iltihaplı yaraları iyileştirmek, aybaşı sancılarını kesmek (antienflamatuvar etkiler) amacıyla kullanıldığı bildirilmektedir (Uğur 2004). *PC*' un ayrıca yapılan literatür taramasında; diüretik, karminatif, antispazmodik, antiromatizmal, ekspektoran, emanogog, antimikrobiyal, yaşlanmayı geciktirici ve histamin salınımını azaltıcı etkilere sahip olduğu (Bremness 1994; Evans 1996), hepatotoksisiteye karşı karaciğeri koruduğu (Özsoy ve ark, 2005), güçlü bir antimikrobiyal etkisinin bulunduğu (Ojala ve ark, 2000) rapor edilmektedir. *PC* ile daha önce yapılmış in vivo çalışmalarda bitkinin metanol ekstresinin sıçan beyin homojenizatlarında lipit peroksidasyonunu azalttığı dile getirilmektedir (Fejes ve ark, 2000). Ayrıca *PC*'nin içerdiği bir flavon olan apigeninin etkin bir antioksidan madde olduğu da bildirilmektedir (Bown 1995). Bir etnobotanik çalışmada ise Filistin'de *PC*' un ve *Eruca sativa* 'nın cilt hastalıklarının tedavisinde, yine aynı çalışmada *PC*'un içerdiği miristisinden dolayı prostat kanserinin tedavisinde kullanıldığı rapor edilmektedir (Ali-Shtayeh ve ark, 2000).

Antienflamatuvar aktivite açısından yapılan farklı bitkiler üzerindeki literatür taramasında ise; Özbek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (Özbek ve ark, 2006) maydanozgillerden olan *Kişniş (Coriandrum sativum L.)* uçucu yağının, sıçanlarda karragenin'le oluşturulmuş sağ arka pençe ödemi modelinde indometazin'den daha zayıf bir antienflamatuvar etkinlik gösterdiği; Özbek ve ark. (2007)' nin yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise Reyhan (*Ocimum basilicum L.*) uçucu yağının indometazine göre daha zayıf bir etkisinin olduğu, başka bir çalışmaya göre ise *Centaurea Cyanus* (peygamber çiçeği)' un

indometazin ve ASA(Asetil Salisilik Asit)' dan daha etkili bir antienflamatuvar aktivite gösterdiği (Garbacki ve ark, 1999); yapılan bir diğer çalışmada ise *Centaurea türlerinden olan Ceantaureidin'in* antienflamatuvar aktivitesinin lipoksijenaz ve siklooksijenaz aktivitesinin inhibisyonu neticesinde oluştuğuna işaret edilmektedir (Orallo ve ark, 1998). Zencefil (*Zingiber officinale Roscoe*)' inde antienflamatuvar etkisini, siklooksijenaz ve 5-lipoksijenaz enzimlerinin inhibisyonu sonucu lökotrin ve prostaglandin sentezini azaltarak gösterdiği bildirilmektedir (Gruenwald ve ark, 2000). Yapılan in vivo çalışmalar, oral yolla uygulanan zencefil ekstresinin sıçanlarda pençe ödemi azalttığını göstermektedir (Demirezer ve ark, 2007).

PC tohumu uçucu yağında bulunan alfa pinene ile ilgili yapılan çalışmalarda; alfa-pinenin sitokrom p450 enzimlerini de içine alan geniş spektrumlu bir enzim indüktörü olduğu bildirilmektedirler (Pap ve Szarvas 1976). Bir başka çalışmada; alfa-pinenin karbontetraklorürle oluşturulmuş akut karaciğer toksisitesi üzerinde etkili bulunduğu (Özbek ve ark, 2005), buna dayanarak alfa-pinenin alfa-amanitin toksisitesi üzerinde de etkili olabileceği düşüncesiyle bir çalışma gerçekleştirilmiş, sonuç olarak alfa-pinenin alfa-amanitin yapmış olduğu akut karaciğer toksisitesi üzerinde kısmen etkili olduğu, ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığına işaret edilmektedir (Özbek ve ark, 2008).

PC'nin yukarıda belirtildiği gibi idrar söktürmede, kum, romatizma, iltihaplı yaraları iyileştirmede ve mesane iltihaplanmasını önlemede (antienflamatuvar etki) kullanıldığı bildirilmektedir. *PC* tohumlarının antienflamatuvar etkiye sahip olup olmadığını araştırmak için bu tez çalışması fare ve ratlar üzerinde yapıldı. Ayrıca *PC* tohumlarının terapötik doz aralığını tahmin edebilmek ve toksik dozlarından kaçınmak için akut toksisite (Letal Doz Düzeylerinin Belirlenmesi) çalışması gerçekleştirildi. *PC* tohumlarının antienflamatuvar etkisinin olup olmadığını araştırmak için karragenin'le oluşturulmuş antienflamatuvar aktivite araştırma yöntemi kullanıldı.

Karragenin'le oluşturulmuş akut inflamasyon modeli sıçan veya farelerin plevra (Lopes-Martins ve ark, 2002) veya sağ arka pençesinde (Süleyman ve ark, 1999; Vijayakumar ve ark, 2000) çalışılan ve yaygın olarak kullanılan bir antienflamatuvar aktivite araştırma yöntemidir. Bu yöntemde göre aktivitesi saptanan etkin maddenin bilinen bir ilaçla (referans ilaç) karşılaştırılması için genellikle indometazin (Süleyman ve ark, 1999) veya fenilbutazon gibi bir antienflamatuvar ilaç kullanılmaktadır (Narayanan ve ark, 1999). Bu çalışmada, sıçanlarda karragenin'le oluşturulmuş sağ-arka pençe ödemi yöntemi ve referans ilaç olarak da indometazin seçildi. Yapılmış olan bu çalışma ile maydanoz tohumu uçucu yağ ekstresinin sıçanlarda lambda-karragenin'le oluşturulmuş akut sağ pençe inflamasyonu modelinde antienflamatuvar etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre *PC* tohumu uçucu yağının LD50 dozunun 0.563 ml/kg olduğu saptandı. in vivo ortamda (sıçanlar üzerinde) *PC* tohumu uçucu yağının güçlü derecede antienflamatuvar etkinliğe sahip olduğu, bu etkinin doza bağlı bir şekilde arttığı, ED50 (Etkif Doz 50) seviyesinin 0.029 ml/kg olduğu tespit edildi (Tablo 3-4, Şekil 1).

AUBİBAM' nin GC (Gaz Kromatografi) yöntemiyle elde edilen uçucu yağ bileşenlerinin fitokimyasal analiz sonucu elde edilen relatif yüzde sonuçlarına göre: α -Pinene % 43.31, β -Pinene % 30.39, β -Phellandrene % 10.18, 1-Allyl-

2,3,4,5-tetra methoxybenzene % 5.47, Myristicin % 4.89, Apiole % 2.71, Sabinene % 1.18, Elemicin % 0.40 olarak tespit edildi.

Bu çalışmada PC uçucu yağının antienflamatuar etkisinin; içerisinde bulunan bileşenlerden bir ya da birkaçı tarafından meydana getirilmiş olduğu düşünülmektedir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre PC'nin 0.60 ml/kg dozunda güçlü bir antienflamatuar etki gösterdiği; ancak hangi bileşen veya bileşenlerinden kaynaklandığı bilinmemekle beraber bu antienflamatuar aktivitesinin gözardı edilmemesi ve bu yönden ayrıca araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdel-Barry JA, Al-Hakiem MHH, Abdel-Hassan IA (1997).** Acute intraperitoneal toxicity (LD50) and target organ effects of aqueous extract of *Trigonella foenum-graecum* leaf in the Mouse. *J Ethnopharmacol*, 70(1), 65-68.
- Ali-Shtayah MS, Yaniv Z, Mahajna, J (2000).** Ethnobotanical survey in the palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants. *J Ethnopharmacol*, 73(1-2), 221-232.
- Baydar SN (2006).** Şifalı Bitkiler Ansiklopedisi. Cilt 1, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Bown D (1995).** Encyclopedia of Herbs & Their Uses. Dorling Kindersley Ltd, London.
- Bremness L (1994).** Herbs. Dorling Kindersley Ltd, London.
- Cassileth BR (1998).** The Alternative Medicine Handbook. Norton & Company, London.
- Çağın HK (2005).** Bitkilerin Gizli Dünyası IV Maydanozgiller (Apiaceae). Bulut Yayınları, İstanbul.
- Demirezer Ö, Ersöz T, Saraçoğlu İ, Şener B (2007).** Tedavide Kullanılan Bitkiler "FFD Monografları", 1th Ed, MN Medical & Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Eckey-Kaltenbach H, Heller W, Sonnenbichler J, Zetl I, Schafer W, Ernst D, Sandermann H (1993).** Oxidative stress and plant secondary metabolism: 6"-O- malonylapiin of parsley (*Petroselinum crispum*) plants. *Phytochemistry*, 34 (3), 687-691.
- Evans WC (1996).** Trease and Evans' Pharmacognosy, 14. Ed, WB Saunders Co. Ltd, London.
- Fejes S, Blázovics A, Lemberkovics E, Petri G, Sz"oke E, Kéry A (2000).** Free radical scavenging and membrane protective effects of methanol extracts from *Anthriscus cerefolium* L. (Hoffm.) and *Petroselinum crispum*(Mill.). *Phytotherapy Res*, 14(5), 362-365.
- Garbacki N, Gloaguen V, Damas J, Bodart P, Tits M, Angenot L (1999).** Anti-inflammatory and immunological effects of *Centaurea cyanus* flower-heads. *J Ethnopharmacol*, 68(1-3), 235-241.
- Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C (2000).** PDR for Herbal Medicines, 2. Ed, Medical Economics Company, USA.
- Ivancheva S, Stantcheva B (2000).** Ethnobotanical inventory of medicinal plants in Bulgaria. *J Ethnopharmacol*, 69(2), 165-172.
- Kayaalp SO (2001).** Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler. Hacettepe -TAŞ 2. Baskı, Ankara.
- Kouadio F, Kanko C, Juge M (2000).** Analgesic and antiinflammatory activities of an extract from *Parkia*

biglobosa used in traditional medicine in the Ivory Coast. *Phytother Res*, 14, 635-637.

- Litchfield JT, Wilcoxon FWJ (1949).** A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J Pharmac Exp Ther*, 96, 99-113.
- Lopes-Martins RAB, Pegoraro DH, Woisky R, Penna SC, Sertié JAA (2002).** The anti-inflammatory and analgesic effects of a crude extract of *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae). *Phytomedicine*, 9(3), 245-248.
- Narayanan N, Thirugnanasambantham P, Viswanathan S, Vijayasekaran V, Sukumar E (1999).** Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects of ethanol extract of *Clerodendron serratum* roots in experimental animals. *J Ethnopharmacol*, 65(3), 237-241.
- Ojala T, Remes S, Haansuu P, Vuorela H, Hiltunen R, Haahtela K, Vuorela P (2000).** Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland. *J Ethnopharmacol*, 73(1-2), 299-305.
- Orallo F, Lamela M, Camina M, Uriatre E, Calleja M (1998).** Preliminary Study of the Potential Vasodilator Effects on Rat Aorta of *Centaurein* and *Centaureidin*, Two Flavonoids from *Centaurea corubionensis*. *Planta Med*, 64(2), 116-119.
- Özbek H, Bayram İ, Cengiz N, Uğraş S (2005).** *Foeniculum vulgare* bileşenlerinin letal doz düzeyleri ve akut karaciğer toksisitesi üzerine etkisinin biyokimyasal ve histopatolojik analizi. Türk Farmakoloji Derneği 18. Ulusal Farmakoloji Kongresi 28 Eylül-1 Ekim, Antalya.
- Özbek H, Him A, Türköz D (2006).** Kişniş (*Coriandrum sativum* L.) uçucu yağ ekstresinin letal doz düzeyleri ile antienflamatuar aktivitesinin araştırılması. *Ege Tıp Derg*, 45(3), 163-167.
- Özbek H, Bahadır Ö, Kaplanoğlu V, Öntürk H (2007).** Reyhan (*Ocimum basilicum* L.) uçucu yağının antienflamatuar aktivitesinin araştırılması. *Genel Tıp Derg*, 17(4), 201-204.
- Özbek H, Cengiz N, Bayram İ, Öntürk H (2008).** Alfa-amanitinle oluşturulmuş böbrek ve karaciğer toksisitesinde alfa-pinen ve silibininin etkisinin sıçanlar üzerinde araştırılması. *Genel Tıp Derg*, 18 (4), 159-164.
- Özsoy Ö, Yanardağ R, Orak H, Özgey Y, Yarat A, Tunalı T (2005).** Effects of parsley (*Petroselinum crispum*) extract versus glibornuride on the liver of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, 104 (1-2), 175-181.
- Pap A, Szarvas F (1976).** Effect of alpha-pinene on the mixed function microsomal oxidase system in the rat. *Acta Med Acad Sci Hung*, 33 (4), 379-385.
- Süleyman H, Demirezer LO, Kuruüzüm A, Banoğlu ZN, Göçer F, Özbakir G, Gepdiremen A(1999).** Antiinflammatory effect of the aqueous extract from *Rumex patientia* L. roots. *J Ethnopharmacol*, 65 (2), 141-148.
- Uğur A (2004).** Gıda- Herşeye Maydanoz, (www.ekolojimagazin.com/?s= magazin&id=179) Doğa Çevre ve Kültür Dergisi, ocak-mart, sayı 1, Erişim Tarihi: 29.08.2008.
- Vickers A, Zoliman C (1999).** ABC of complementary medicine-herbal medicine. *BMJ*, 319, 1050-1053.
- Vijayakumar CS, Viswanathan S, Reddy MK, Parvathavarthini S, Kundu AB, Sukumar E (2000).** Antiinflammatory activity of (+)-usnic acid. *Fitoterapia*, 71(5), 564-566.
- Winter CA, Risley EA, Nuss GW (1962).** Carrageenin-induced edema in hind paw of the rats as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*, 111, 544-547.