

Sarımsak (*Allium sativum* L.) Tüketiminin İnsan Sağlığına Yararları

Selen Akan ✉

Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü 06110, Ankara

Geliş Tarihi (Received): 12.04.2013, Kabul Tarihi (Accepted): 22.08.2013

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): sakan@agri.ankara.edu.tr (S. Sakan)

☎ 0 312 596 10 73 📠 0 312 317 19 19

ÖZET

Sarımsak (*Allium sativum* L.) medikal özelliklerinden dolayı yüzlerce yıldır kullanılmasına rağmen son yıllarda yapılan araştırmalar sarımsağın sağlık üzerine etkilerine yoğunlaşmıştır. Sarımsak antibakteriyel, antifungal ve antimikrobiyal özelliklerinin yanı sıra dolaşım ve bağışıklık sistemi yararlarına etkileri ile de geniş spektrumlu bir sebzedir. Bu ürünün, birçok ülkede sakinleştirici, antibiyotik, kadın hastalıkları, deri hastalıkları tedavisi, ağrı kesici, solunum ve sindirim sistemleri rahatsızlıklarında, afrodisyak, kalp damar rahatsızlıkları ve anti kanserojen özelliğinden dolayı günlük beslenme programlarında yer almasının önemi ve gerekliliği son yıllarda çok daha fazla vurgulanmaktadır. Geleneksel kullanımlarının yanında, son yıllarda hastalık seyri azaltılması ve/veya tedavisinde doğal ürünlerin kullanımının artması sonucu, dünyada bu ürünler üzerinde yapılan klinik çalışmalar da hızla artmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda bulunan sarımsak hammaddeli ticari ilaçların sayısı da sürekli olarak artmaktadır. Bu çalışmada sarımsağın insan sağlığına yararları konusunda yapılan araştırmalar ile ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sarımsak, *Allium sativum* L., Antikanserojen, İnsan sağlığı

Health Promoting Properties of Garlic (*Allium sativum* L.) Consumption

ABSTRACT

Garlic (*Allium sativum* L.) has been consumed for hundreds of years but recent studies have been focused on the medicinal properties of garlic consumption. Garlic not only possess antibacterial, antifungal and antimicrobial properties, but also its consumption positively influences human circulatory and immune system and hence have a wide range of health benefits. The inclusion of garlic to daily diets as sedatives, antibiotics, cure for gynecological disorders, skin diseases, pain relief, respiratory and digestive system disorders, aphrodisiac, anti carcinogenic, cardiovascular disease is more prominent nowadays. Besides the traditional uses, as a result of the increase in using natural products to alleviate and/or treat diseases, clinical studies on garlic have been rapidly increasing around the world in recent years. Commercial pills containing garlic extracts are increasing in number as a result of upcoming research. In this study, an overview on the health promoting properties of garlic (*Allium sativum* L.) consumption is presented.

Key Words: Garlic, *Allium sativum* L., Anti-carcinogenic, Human health

GİRİŞ

Sarımsak genel olarak, kurutulmuş sarımsak, sarımsak tozu, sarımsak suyu, sarımsak püresi ve uçucu sarımsak yağı gibi sarımsaktan doğrudan elde edilen

ürünler biçiminde tüketilmektedir. Ayrıca, kapsüllenmiş sarımsak yağı veya suyu, kokusu alınmış sarımsak tozu tabletleri, bekletilmiş sarımsak yağı diğer ticari preparatlardır. Ülkemizde kişi başına sarımsak tüketimi bölgelere ve şehirden şehire değişim göstermekle

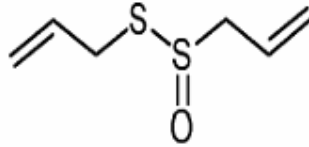
birlikte 0.84 kg/yıl'dır [1]. Pek çok klinik çalışmada, günlük yeterli doz olarak 900 mg kurutulmuş sarımsak tozu alınması gerektiğini belirtmişlerdir. Kurutulmuş sarımsak tüketiminin ise; günde 1 g ile 7.2 g arasında değişen miktarlarda alımı önerilmiştir. Yapılan çalışmalarda, insan bağışıklığını güçlendirmesi için günde 1.8 g'dan az veya günde 10 g'dan fazla alındığında etkili olmadığı belirtilmiştir. İlginçtir ki, bu klinik çalışmalarda yüksek dozlarda sarımsak alınsa dahi hiçbir ciddi toksik ve yan etkileri saptanmamıştır [2-4].

Sarımsak kullanımıyla ilgili en eski kayıtlar M.Ö. 2600–2100 'lü yıllarda Sümerler tarafından yazılmıştır. Orijini Orta Asya'dır. Hint ve Çin yazıtlarında sıkça rastlanmaktadır. Mısır piramitlerinin inşasında başlıca besin kaynağı olarak tüketilmiştir. Eski mısır firavunlarından Tutankamen'in mezarının içinde birçok sarımsak dişi bulunmuştur. Ayrıca Yahudiler de sarımsakla yakından ilgilenmişlerdir, kutsal kitaplarında göç zamanlarında hastalıklardan korunmak için tükettikleri sarımsaktan bahsedilmektedir. Roman doğa bilimcileri, *Historia Naturalis* adlı kitaplarında, sarımsağın mide hastalıkları, köpek ve yılan ısırıkları, akrep sokmaları, astım, tümörler ve kasılmalarda nasıl kullanılabileceğini tanımlamışlardır. Afrika'da da amipli dizanteri tedavisinde kullanılmıştır. Sarımsağın antimikrobiyal özelliklerine dair ilk ipuçları Fransızlar tarafından 1721'de kanıtlanmıştır [5]. Ortaçağda hekimler, bulaşıcı hastalıklardan korunmak için, yüzlerine taktıkları maskeyi sarımsak usaresi ile ıslatırlardı. Rus askerlerine İkinci Dünya Savaşı sırasında, yara enfeksiyonlarını önlemek için yaranın üzerine ezilmiş sarımsak konulmuştur.

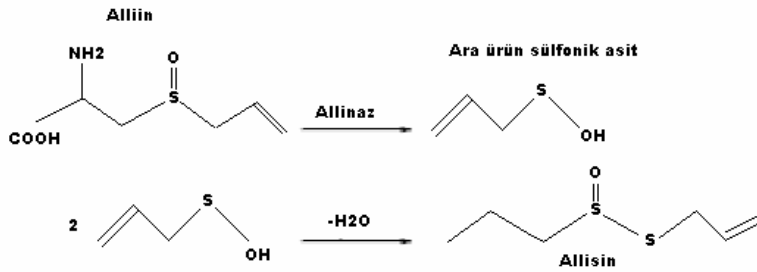
Kalori değeri 140 olan sarımsağın 100 gramında 63.8 g su, 28.2 g karbonhidrat, 5.3 g protein, 0.2 g yağ, 1.1 g selüloz vardır. Sarımsak 200'den fazla kimyasal bileşik içermekte olup bunların en önemlilerinden bazıları kükürt içeren bileşiklerden (allisin, alliin ve ajoen) oluşan uçucu yağlar ve enzimler (allinaz, peroksidaz ve mirasinaz), karbonhidratlar (sakaroz, glikoz), mineraller, aminoasitler, A, B1, B2, niasin ve C vitamindir. Keskin kokusunu veren allil sülfid, kükürtlü ve eterli yağlardan oluşmuştur [6, 7].

SARIMSAKTA SÜLFÜR BİLEŞİKLERİ ve ETKİLERİ

Sarımsakta bulunan ve insan sağlığı açısından son derece önemli olan allisin bileşiği, sarımsak dişleri mekanik zarara uğradığında (2-propen-1-sülfinotioik asit S-2-propenil ester) [8] (Şekil 1) ortaya çıkmaktadır [9-12]. (Şekil 2). Bu bileşik, kükürtlü bir amino asit olan alliin'in allinaz enzimi ile parçalanması ile oluşmaktadır. Allisin, sarımsağa özel koku ve lezzeti veren taşıdığı kükürtlü uçucu yağdır. Allisinin varlığı keskin kokusu nedeniyle kolayca anlaşılabilir [13]. Ülkemiz sarımsakları % 0.4 oranında alliin, allisin ve uçucu yağ taşımaktadır [6]. Taze sarımsağın bir dişinde 4-5 mg allisin bulunmaktadır. Günlük 1-3 diş taze sarımsak tüketimi sonrasında kandaki allisin oranı 6-18 µM olarak belirlenmiştir [14]. Allisin'in parçalanması sıcaklıkla değişim göstermektedir [9]. Allisin 4°C sıcaklıkta 1 yılda yarı ömrünü tüketmektedir [15]. Allisin (orijinal formu 3S-allicin) maksimum seviyeye, tüketiminden 30-60 dakika sonra kana karışması ile ulaşmaktadır [16].



Şekil 1. Allisin (S-2-propenil-1-tiyosülfinat)



Şekil 2. Allisin Oluşum Mekanizması

Alliin'in (L-(+)-S-allisisteinsülfoksit) tek başına, tümör hücrelerinin büyümesinde sarımsağın gösterdiği antiproliferatif (hücre büyümesini engelleyici) etkiyi göstermemiştir [17]. Allisin, suda çözünür sarımsak preparatlarının etkisi ile hücre büyümesini engellemeye büyük rol oynamaktadır ve bu etki allisin'in hücre içi glutatyon (GSH) seviyesini geçici olarak azaltma

yeteneği ile ilişkili olduğu söylenmektedir. GSH seviyesinde düşüş kapsamı ile allisin'in büyüme engelleyici aktivitesi arasında iyi bir korelasyon vardır [18]. Allil sülfür bileşikleri, önemli anti tümörojenik ajanlardır ve diallil disülfid (DADS), fare karaciğerinde AFB1'in neden olduğu preneoplastik (tümör oluşumundan önceki) odakların boyutunu ve miktarını azaltmıştır [19].

Sarımsak ile kansere karşı korunmaya, nitrozamin oluşumunun ve biyoaktivasyonunun blokajını da içeren mekanizmalara yol açmaktadır [20]. Bu mekanizmaların, insanda kanser riskini etkilediğinden şüphelenilmektedir. Bu mekanizmaların oluşumu S-allylcysteine (SAC) tarafından geciktirilmektedir [21]. Sitokrom P450E1; nitrozamin ve diğer karsinogenlerin metabolizmasından sorumlu bir hepatik faz-1 enzimidir ve aktivitesi diallil sülfid (DAS) gibi, organo-sülfür bileşikleri [22] tarafından düzenlenmektedir [23, 24]. Sarımsaktaki organo-sülfür bileşikleri karaciğer için kanser ajanı olan aflatoxin B1 (AFB1) gibi non-nitrozaminlerin biyoaktivitesini ve kanserojenik etkisini bloke etmektedir. Karsinogen biyoaktivitesi ile ilgili CYP1A1, 1A2, 2B1 ve 3A4 gibi faz-1 enzimleri, farelere sarımsak veya diallyl disülfid gibi bazı sülfür bileşikleri ile yapılan beslenme takviyesinde değişik aktivite göstermiştir. Glutasyon-S-transferaz (GST), quinon redüktaz (QR), ve üridindifosfoglukuronat glukuronosiltransferaz (UGT) gibi faz-2 enzimlerinin diallil disülfid [25, 26] gibi organo-sülfür bileşikler tarafından zehirli etkilerinin giderildiği kanıtlanmıştır [27, 28]. Bunun yanında, 300 mg/d kolesterol seviyesine sahip 51 gönüllü hastada 12 ay boyunca düzenli olarak sarımsak tozu kullanımı ile yapılan araştırmada, 12. ay'ın sonunda LDL-kolesterol seviyesinin erkeklerde 32.9 mg/dL ve bayanlarda 27.3 mg/dL olarak düşme gösterdiği belirlenmiştir [29].

Sarımsağın yağda çözünen sülfür bileşiklerinden farklı olarak suda çözünen SAC (S-allisistein) bileşiği farelerde yapılan bir çalışmada, küçük olmayan kötü huylu hızlı ilerleyen ve yayılmaya meyilli akciğer kanseri hücrelerinin gelişimini baskıladığı bildirilmiştir [30].

Erkek farelerde yapılan deneyde, sarımsak bileşenlerinden DATS (dialliltrisülfid)'in prostat gelişimine sebep olan PC-3 kanser hücrelerinin gelişimini baskıladığı bildirilmiştir [31].

Sarımsağın organik sülfür bileşiği olan DAS (dialliltrisülfid), kanser hücrelerinin gelişimini baskılamada ve artan kanser hücreleri döngüsünü bloke etmede etkili olmakla birlikte [32] tiroid kanser hücrelerini de baskıladığı da açıklanmıştır [33].

Diğerlerinden farklı sülfid atomları yani DATS (yağda çözünen allil trisülfidler) diğer önemli bileşenler DADS (dialliltrisülfid) ve DAS (diallilsülfid)'a kıyasla insanlarda bulunan A375 hücre tümörlerini ve doku hücreleri tümörlerinin gelişimini baskılamada çok daha başarılıdır [34]. Bunun yanı sıra farklı kanser hücrelerinin; akciğer kanseri [35], beyindeki kötü huylu tümörlerde [36], prostat kanseri [37, 38], mide kanseri [39], kolon kanseri [40] ve meme kanseri [41] ilerlemesinin durdurulması ve yok edilmesinde tüm bu sülfür bileşenlerinin rollerinin çok etkin olduğu açıklanmıştır.

Daha önce sarımsak ekstraktının farelerde karaciğer hücreleri arasındaki liflerin artırılması ve dokulardaki kan pıhtılaşma (TTG) aktivitesini engellediği ortaya konmuştur. Son yıllarda yapılan bir çalışmada bu sonuçların altında yatan mekanizma incelenmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre, sarımsak ekstraksiyonu; karaciğer hücreleri arasındaki liflerin onarılması, hücre

dışı boşlukların yeniden modellenmesi, karaciğer doku ve fonksiyonlarının ise rejenerasyonu sağladığı ortaya konulmuştur [42]. Allisin, sarımsağın anti-mikrobiyal aktivite gösteren önemli bir bileşenidir. Allisin aynı zamanda sistein amino asitini parçalayan proteazı enzimini engelleme yoluyla sıtma hastalığına sebep olan plasmodium parazitlerine karşı da aktiftir. Bu çalışmada allisin'in bir çeşit plasmodium olan yoelii 17XL kullanılarak oluşturulan akut sıtma enfeksiyonu süresince bağışıklık sistemi artırıcı aktivitesi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, Allisin P. yoelii 17XL'e karşı doğal konukçu potansiyelini artırarak kısmen koruma sağladığı ortaya konmuştur [43].

Dialliltrisülfid (DATS) kanser hücrelerine karşı toksik etkili bir organosülfittir, ancak kanserin başlamasına olan etkisi de henüz bilinmemektedir. Yapılan çalışmada, DATS'in, kanserli hücre çoğalmasını engellenmesi, hücre döngüsünün düzenlenmesi, serbest oksijen bileşiklerinin oluşumunu zayıflatması ve DNA hasarını engellenmesini içeren mekanizmalar ile bu mekanizmaların etkileri araştırılmıştır. DATS'in, in vitro koşullarda meme kanserine karşı etkili bir zayıflatıcı olduğu tespit edilmekle birlikte, sarımsağın bir kimyasal koruyucu madde olarak etkinliğine katkıda bulunduğu ve çevre koşullarının neden olduğu kanserin önlenmesine izole madde olarak kullanımının etkili olabileceği belirtilmiştir [44].

Sarımsaktaki bir diğer etkin sülfür bileşiği diallildisülfid (DADS) tansiyon düşürme özelliği ile bilinmektedir. Yapılan araştırmada, yeni DADS analoglarının, Wistar farelerinde L-Name'in neden olduğu hipertansiyona etkileri belirlenmeye çalışılmıştır. 6 Hafta boyunca, günlük, DADS analogları (20 mg/kg) ile birlikte L-NAME (50 mg/kg) kullanımı, yüksek tansiyonu ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) aktivitesini önemli ölçüde düşürmüştü ve ayrıca nitrit/nitrat konsantrasyonlarındaki düşüşü engellemiştir. Lipid peroksidasyonu, protein hasarı ve antioksidan enzimlerdeki düşüş gibi yan etkiler DADS analoglarının kullanımı ile düzeltilmiştir. DADS analoglarının L-NAME kaynaklı hipertansiyon engelleme kabiliyeti standart kabul edilen Enalapril (15 mg/kg) ile kıyaslanmıştır. DADS analogları L-NAME'e bağlı kardiyotoksite'yi engellemiştir. Bir arada ele alındığında, çalışma sonuçlarına göre, DADS analogları damar basıncının düşmesini uyararak tansiyon düşmesini sağladığı açıklanmıştır [45].

Taze sarımsak %0.2-0.5 oranında sarımsak yağı içermekte, sarımsak yağının %94'ünü de sülfür bileşikleri (%4.7-8.0 DAS, %21.9- 40.0 DADS, %39.0-41.5 DATS) oluşturmaktadır [46-48]. Tüm dünyada cilt kanseri son zamanlarda hızla artmaya başlamıştır. Sarımsak yağında da bulunan allilsülfid gibi sülfür bileşiklerinin pek çok kanser çeşidinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu bileşenler arasında cilt kanserini baskılamada DATS'in DADS ve DAS 'dan çok daha etkin olduğu, DATS A375 hücre tümörünün gelişimini baskılayarak ve DNA zararlanmasını engelleyerek cilt kanserini engellediği saptanmıştır [49].

Sarımsak yağının ve başlıca 2 sülfür bileşiğinin (DATS ve DAS) fareler üzerinde denenerek şeker hastalığına bağlı olarak ortaya çıkan akut kalp adele hastalığına etkisinin araştırıldığı çalışmada, DATS 'in DADS'a göre daha etkili olduğu, ancak GO'nun (sarımsak yağı) ise her iki bileşiğe oranla bu hastalığı baskılamada çok daha başarılı olduğu ortaya konulmuştur [50].

2012 yılında Tayvan'da yapılan bir araştırmaya göre, karaciğer kanserine yakalanma oranının Tayvan'da da çok yüksek olduğu ve ölümlere sebep olma da üst sıralarda olduğu söylenmektedir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda sarımsağın özellikle allisin bileşiğinin kanser önleyicisi olduğu ancak karaciğer kanserine etkisinin tam olarak açık olmadığı belirtilerek yola çıkılmış. Bu araştırmada Hep G2 hücrelerinin sebep olduğu bu hastalıkta, allisinin Hep G2 hücrelerinin oluşumunu sağlayan PI3K/mTOR, AMPK/TSC2 ve Beclin-1 hücrelerini baskılamada başarılı olduğu böylelikle bu hastalığa karşı potansiyel engelleyici olduğu ortaya konulmuş [51].

Kardiyovasküler hastalıklar birçok ülkede yüksek ölüm oranına sahip kronik hastalıklardır. Bulaşıcı olmayan bu hastalıklar, dünya çapındaki ölümlerin başlıca sebepleridir [52]. Hem bayan hem de erkek hastalardaki ölümlerin büyük oranını damar tıkanıklığına bağlı kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır. Bu hastalık metabolik risk faktörleri örneğin; hipertansiyon, şeker, yüksek kolesterol ve obezite'ye bağlıdır [53]. Sarımsağın içerisinde bulunan allicin bileşiği ise birçok tıbbi etkiye sahiptir ve bu bileşiğin kardiyovasküler yararları ve dolaşım sistemine olan ciddi yararları da mevcuttur [54].

SONUÇ

Sarımsak içerdiği sülfür bileşikleri ve bunların parçalanmasıyla meydana gelen bileşikler sayesinde kansere karşı koruyucu etki gösterdiği bilinen önemli bir sebze türüdür. Ancak keskin kokusu ve acılığı sebepleriyle tüm toplumlarda yeterli miktardaki tüketilememektedir. Zengin besin içeriğine ve diğer sebzelerde bulunmayan karakteristik sülfür bileşenlerine sahip olan sarımsağın tüketimini artırmak için çok çeşitli alternatifler gündeme getirilmeli ve bununla birlikte sarımsakta esas olarak sülfür bileşenlerine odaklanılıp, bu bileşenlerin içeriğini etkileyen faktörlerin bilinmesi ve ardından sülfür bileşenlerinin içeriğini artırmaya yönelik hedefler oluşturulması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] TÜİK. 2008. Bitkisel Üretim İstatistikleri. www.tuik.gov.tr/bitkiselapp/bitkisel.zul. Erişim tarihi 11.12.2008.
- [2] Abdullah, T. H., Kirkpatrick, D.V., Carter, J., 1989. Enhancement of natural killer cell activity in AIDS with garlic. *J. Oncol.* 21: 52-53.
- [3] Kandil, O. M., Abdellah, T.H., Elkadi, A., 1987. Garlic and the Immune system in humans: its effects on natural killer cells. *Fed. Proc.* 46: 441.
- [4] Kandil, O.M., Abdullah, T.H., Tabuni, A.M., Elkadi, A., 1988. Potential role of *Allium sativum* in natural cytotoxicity. *Arch. AIDS Res.* 1: 230-231.

- [5] Haris, J.C., Cottrell, S.L., Plummer, S., Lloyd, D., 2001. Antimicrobial properties of *Allium sativum* (garlic). *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 57: 282-286.
- [6] Baytop, T., 1999. Türkiye'de Bitkilerle Tedavi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, ISBN No: 9754200211.
- [7] Kütevin, Z., Türkeş, T., 1987. Sebzeçilik ve Genel Sebze Tarımı Prensipleri ve Pratik Sebzeçilik Yöntemleri. İnkilap Kitabevi, Ankara cad: 95, İstanbul.
- [8] Tung, Y., Chung, W., 1989. Stability of allicin in garlic juice. *Journal of Food Science* 54 (4): 977-981.
- [9] Okada, Y., Tanaka, K., Fujita, I., Sato, E., Okajima, H., 2005. Antioxidant activity of thiosulfonates derived from garlic. *Redox Rep.* 10: 96-102.
- [10] Sela, U., Brill, A., Kalchenko, V., Dashevsky, O., Hershkoviz, R., 2008. Allicin inhibits blood vessel growth and downregulates Akt phosphorylation and actin polymerization. *Nutr. Cancer.* 60: 412-420.
- [11] Egen- Schwind, C., Eckard, R., Jekat, F.W., Winterhoff, H., 1992. Pharmacokinetics of vinylthiols, transformation products of allicin. *Planta Medical.* 58: 128-133.
- [12] Arnault, I., Christides, J.P., Mandon, N., Haffner, T., Kahane, R., Auger, J., 2003. High- performance ion-pair chromatography method for simultaneous analysis of Alliin, deoxyalliin, allicin and dipeptide precursors in garlic products using multiple mass spectrometry and UV detection. *J. Chrom. A.* 991: 69-75.
- [13] Izigov, N., Farzam, N., Savion, N., 2011. S-allylmercapto-N-acetylcysteine up-regulates cellular glutathione and protects vascular endothelial cells from oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 50: 1131-1139.
- [14] Horev-Azaria, L., Eliav, S., Izigov, N., 2009. Allicin up-regulates cellular glutathione level in vascular endothelial cells. *Eur. J. Nutr.* 48: 67-74.
- [15] Fujisawa, H., Suma, K., Origuchi, K., Seki, T., Ariga, T., 2008. Thermostability of allicin determined by chemical and biological assays. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 72: 2877-2883.
- [16] Lachmann, G., Lorenz, D., Radeck, W., Steiper, M., 1994. Untersuchungen zur Pharmakokinetik der mit 35S markierten Knoblauchinhaltsstoffe Alliin, Allicin, und Vinylthiols. *Arzneimittelforschung* 44: 734-743.
- [17] Siegers, C.P., Steffen, B., Robke, A., Pentz, R., 1999. The effects of garlic preparations against human tumor cell proliferation. *Phytomedicine* 6: 7-11.
- [18] Hirsch, K., Danilenko, M., Giat, J., Miron, T., Rabinkov, A., Wilchek, M., Mirelman, D., Levy, J., Sharoni, Y., 2000. Effect of purified allicin, the major ingredient of freshly crushed garlic, on cancer cell proliferation. *Nutrition and Cancer* 38 (2): 245-254.
- [19] Haber, D., Suschetet, M., Berges, R., Astorg, P., Siess, M.H., 1996. Inhibition of aflatoxin B1- and N-nitrosodiethylamine-induced liver preneoplastic foci in rats fed naturally occurring allyl sulfides. *Nutr. Cancer.* 25: 61-70.
- [20] Atanasova-Goranova, V.K., Dimova, V.K., Pevicharova, G.T.J., 1997. Effect of food products

- on endogenous generation of N-nitrosamines in rats. *Nutr.* 78: 335-345.
- [21] Dion, M. E., Agler, M., Milner, J. A., 1997. S-Allyl cysteine inhibits nitrosomorpholine formation and bioactivation. *Nutr. Cancer* 28: 1-6.
- [22] Kwak, M.K., Kim, S.G., Kwak, J.Y., Novak, R.F., Kim, N.D., 1994. Inhibition of cytochrome P450E1 expression by organosulfur compounds allylsulfide, allylmercaptan and allylmethylsulfide in rats. *Biochem. Pharmacol.* 531-539.
- [23] Chen, L., Lee, M., Hong, J.Y., Huang, W., Wang, E., Yang, C.S., 1994. Relationship between cytochrome P450 2E1 and acetone catabolism in rats as studied with diallyl sulfide as an inhibitor. *Biochem. Pharmacol.* 48: 2199-2205.
- [24] Haber, D., Siess, M.H., Canivenc-Lavier, M., Lebon, A.M., Suschetet, M.J., 1995. Differential effects of dietary diallyl sulfide and diallyl disulfide on rat intestinal and hepatic drug-metabolizing enzymes. *Toxicol. Environ. Health* 44(4): 423-434.
- [25] Guyonnet, D., Siess, M.H., Le Bon, A.M., Suschetet, M., 1999. Modulation of phase II enzymes by organosulfur compounds from allium vegetables in rat tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 154: 50-58.
- [26] Haber, D., Siess, M.H., Waziers, I., Beau, P., Suschetet, M., 1994. Modification of hepatic drug-metabolizing in rat fed naturally occurring allyl sulphides. *Xenobiotica* 24: 169-182.
- [27] Hatano, S., Jimenez, A., Wargovitch, M.J., 1996. Chemopreventive effect of S-allylcysteine and its relationship to the detoxification enzyme glutathione S-transferase. *Carcinogenesis* 17: 1041-1044.
- [28] Singh, A., Singh, S.P., 1997. Modulatory potential of smokeless tobacco on the garlic, mace or black mustard-altered hepatic detoxication system enzymes, sulfhydryl content and lipid peroxidation in murine system. *Cancer Lett.* 118: 109-114.
- [29] Sobenin, I.A., Pryanishnikov, V.V., Kunnova, L.M., Rabinovich, Y.A., Martirosyan, D.M., Orekhov, A.N., 2010. The effects of time-released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease. *Lipids Health Dis.* 9: 119.
- [30] Tang, F.Y., Chiang, E.P., Pai, M.H., 2010. Consumption of S-allylcysteine inhibits the growth of human non-small-cell lung carcinoma in a mouse xenograft model. *J. Agric. Food Chem.* 58: 1156-1164.
- [31] Xiao, D., Lew, K.L., Kimi, Y.A., Zeng, Y., Hahm, E.R., Dhir, R., 2006. Diallyl trisulfide suppresses growth of PC-3 human prostate cancer xenograft in vivo in association with Bax and Bak induction. *Clin. Cancer Res.* 12: 6836-6843.
- [32] Sriram, N., Kalayarasan, S., Ashokkumar, P., Sureshkumar, A., Sudhandiran, G., 2008. Diallyl sulfide induces apoptosis in Colo 320 DM human colon cancer cells: involvement of caspase-3, NF-kappaB, and ERK-2. *Mol. Cell Biochem.* 311: 157-165.
- [33] Shin, H.A., Cha, Y.Y., Park, M.S., Kim, J.M., Lim, Y.C., 2010. Diallyl sulfide induces growth inhibition and apoptosis of anaplastic thyroid cancer cells by mitochondrial signaling pathway. *Oral Oncol.* 46: 15-18.
- [34] Wang, H.C., Yang, J.H., Hsieh, S.C., Sheen, L.Y., 2010. Allyl sulfides inhibit cell growth of skin cancer cells through induction of DNA damage mediated G2/M arrest and apoptosis. *J. Agric. Food Chem.* 58: 7096-7103.
- [35] Wu, X.J., Hu, Y., Lamy, E., Mersch-Sundermann, V., 2009. Apoptosis induction in human lung adenocarcinoma cells by oilsoluble allyl sulfides: triggers, pathways, and modulators. *Environ. Mol. Mutagen.* 50: 266-275.
- [36] Das, A., Banik, N.L., Ray, S.K., 2007. Garlic compounds generate reactive oxygen species leading to activation of stress kinases and cysteine proteases for apoptosis in human glioblastoma T98 G and U87MG cells. *Cancer* 110: 1083-1095.
- [37] Gunadharini, D.N., Arunkumar, A., Krishnamoorthy, G., Muthuvel, R., Vijayababu, M.R., Kanagaraj, P., 2006. Antiproliferative effect of diallyl disulfide (DADS) on prostate cancer cell line LNCaP. *Cell Biochem Funct.* 24: 407-412.
- [38] Arunkumar, A., Vijayababu, M.R., Srinivasan, N., Aruldas, M.M., Arunakaran, J., 2006. Garlic compound, diallyl disulfide induces cell cycle arrest in prostate cancer cell line PC-3. *Mol. Cell Biochem.* 288: 107-113.
- [39] Li, N., Guo, R., Li, W., Shao, J., Li, S., Zhao, K., 2006. A proteomic investigation into a human gastric cancer cell line BGC823 treated with diallyl trisulfide. *Carcinogenesis* 27: 1222-1231.
- [40] Druesne, N., Pagniez, A., Mayeur, C., Thomas, M., Cherbuy, C., Duee, P.H., 2004. Diallyl disulfide (DADS) increases histone acetylation and p21(waf1/cip1) expression in human colon tumor cell lines. *Carcinogenesis* 25: 1227-1236.
- [41] Lei, X.Y., Yao, S.Q., Zu, X.Y., Huang, Z.X., Liu, L.J., Zhong, M., 2008. Apoptosis induced by diallyl disulfide in human breast cancer cell line MCF-7. *Acta Pharmacol. Sin.* 29: 1233-1239.
- [42] D'Argenio, G., Mazzone, G., Ribocco, M., Lembo, V., Vitaglione, P., Guarino, M., Morisco, F., Napolitano, M., Fogliano, V., Caporaso, N., 2012. Garlic extract attenuating rat liver fibrosis by inhibiting TGF- β 1. *Clinical Nutrition, in press.*
- [43] Feng, Y., Zhu, X., Wang, Q., Jiang, Y., Shang, H., Ca, L., 2012. Allicin enhances host pro-inflammatory immune responses and protects against acute murine malaria infection. *Malaria Journal* 11:268.
- [44] Nkrumah-Elie, Y.M., Reuben, Y.S., Hudson, A., Taka, E., Badisa, R., Ardley, T., Israel, B., Sadrud-Din, S.Y., Oriaku, E., Darling-Reed, S.F., 2012. Diallyl trisulfide as an inhibitor of benzo(a)pyrene-induced precancerous carcinogenesis in MCF-10A cells. *Food and Chemical Toxicol.* 50: 2524-2530.
- [45] Sharma, D-K., Manral, A., Saini, V., Singh, A., Srinivasan, B-P., Tiwari, M., 2012. Novel diallyldisulfide analogs ameliorate cardiovascular remodeling in rats with L-NAME-induced hypertension. *European Journal of Pharmacology* 691: 198-208.
- [46] Calvo-Gomez, O., Morales-Lopez, J., Lopez, M.G., 2004. Solid-phase microextraction-gas

- chromatographic mass spectrometric analysis of garlic oil obtained by hydrodistillation. *J. Chromatogr. A* 1036: 91-93.
- [47] Sheen, L.Y., Lin, S.Y., Tsai, S.J., 1991. Preparation of spray dried microcapsules with various amounts of basil, garlic and ginger essential oils and changes in oil signal transduction pathways. *Biochem. Pharmacol.* 64: 765-770.
- [48] Lawson, L.D., Wang, Z.J., Hughes, B.G., 1991. Identification and HPLC quantitation of the sulfides and dialk(en)yl thiosulfinates in commercial garlic products. *Planta Med.* 57: 363-370.
- [49] Wang, H.C., Pao, J., Lin, S.Y., Sheen, L.Y., 2012. Molecular mechanisms of garlic-derived allyl sulfides in the inhibition of skin cancer progression. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1271: 44-52.
- [50] Huang, Y.T., Yao, C.H., Way, C.L., Lee, K.W., Tsai, C.Y., Ou, H.C., Kuo, W.W., 2012. Diallyl trisulfide & diallyl disulfide ameliorate cardiac dysfunction by suppressing apoptotic and enhancing survival pathways in experimental diabetic rats reticles. *J. Appl. Physiol.* (in press).
- [51] Chu, Y.L., Ho, C.T., Chung, J.G., Rajasekaran, R., Sheen, L.Y., 2012. Allicin Induces p53-Mediated Autophagy in Hep G2 Human Liver Cancer Cells. *J. Agric. Food Chem.* 60: 8363-8371.
- [52] World Health Organization. 2011a. Global status report on noncommunicable diseases. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/. Erişim Tarihi: 05.04.2013.
- [53] World Health Organization. 2011b. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf. Erişim Tarihi: 05.04.2013.
- [54] Arzanlou, M., Bohlooli, S., Jannati, E., Mirzanejad-Asl, H., 2011. Allicin from garlic neutralizes the hemolytic activity of intra- and extra-cellular pneumolysin O in vitro. *Toxicon.* 57: 540-545.
-
-