



ARAŞTIRMA MAKALESİ

Koyunlarda *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktının (Theranekron®) serum tiyobarbitürik asit reaktif ürünlerine etkisi

Burak Dik^{1*}, Ayşe Er¹, Orhan Çorum²

¹Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Konya,
²Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
Geliş: 10.03.2014, Kabul: 20.03.2014
*burakdik@selcuk.edu.tr

Özet

Dik B, Er A, Çorum O. Koyunlarda *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktının (Theranekron®) serum tiyobarbitürik asit reaktif ürünlerine etkisi.

Eurasian J Vet Sci, 2014, 30, 2, 68-71
DOI:10.15312/EurasianJvetSci.201425921

Amaç: Mevcut araştırmanın amacı koyunlarda *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktının serum tiyobarbitürik asit reaktif ürünlerine etkisini değerlendirmektir. Ayrıca hematolojik ve biyokimyasal parametrelere etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Altı adet Akkaraman koyuna tek doz (6 mL/koyun, SC) *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktı uygulandı. Kan örnekleri uygulamadan hemen önce (0 saat, kontrol) ve sonraki 2, 4, 8, 12, 24 ve 48. saatlerde alındı. Serum tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri düzeyi ELISA okuyucusunda belirlendi. Biyokimyasal ve hematolojik parametreler sırası ile otoanalizör ve kan hücresi sayım cihazında belirlendi.

Bulgular: *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktı koyunlarda serum tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri düzeyini belirgin şekilde düşürdü, ancak istatistiksel fark belirlenmedi. Ayrıca ekstraktın hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olumsuz etkisi belirlenmedi.

Öneri: *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktının antioksidan etkinlik gösterebileceği ve kısa süreli değerlendirilmesi dik-kate alındığında koyunlarda güvenli olabileceği ifade edilebilir.

Anahtar kelimeler: *Tarantula cubensis*, tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri, güvenlik, koyun

Abstract

Dik B, Er A, Çorum O. Effect of alcoholic extract of *Tarantula cubensis* (Theranekron®) on serum thiobarbituric acid-reactive species concentrations in sheep.

Aim: The aim of the current research was to evaluate the effect of alcoholic extract of *Tarantula cubensis* on serum thiobarbituric acid-reactive species concentrations in sheep. Furthermore, its effect on the hematological and biochemical values were determined.

Materials and Methods: Six Akkaraman sheep were administered single dose (6 mL/sheep, SC) of alcoholic extract of *Tarantula cubensis*. Blood samples were obtained before (0 hour, control) and 2, 4, 8, 12, 24 and 48 hours after administration. Serum thiobarbituric acid-reactive species concentrations were measured by ELISA reader. The concentrations of biochemical and hemogram values were measured by autoanalyzer and blood cell counter, respectively.

Results: Alcoholic extract of *Tarantula cubensis* dramatically decreased on serum thiobarbituric acid-reactive species concentrations in sheep but no statistically significant. In addition, it had no any negative effect on the hematological and biochemical values.

Conclusions: It is stated that alcoholic extract of *Tarantula cubensis* may cause antioxidant effect and it may be accepted safe in sheep when evaluation of short time duration was considered.

Keywords: *Tarantula cubensis*, thiobarbituric acid-reactive species, safety, sheep



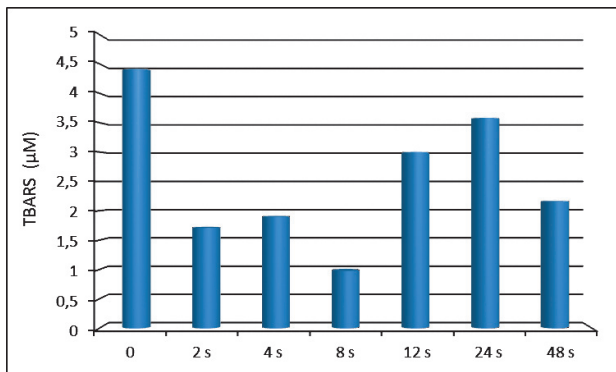


Giriş

Tarantula cubensis'in alkolik ekstratı (ATC) veteriner sahada homeopatik ilaç olarak pazarlanmaktadır. İlacın nekrotik dokularda demarkasyona ve yara bölgesinde epitelizasyona neden olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca ödem giderici etkinliğinin bulunduğu bildirilmektedir. ATC etkinlikleri dikkate alındığında meme tümörü, panarisyum, laminitis, ayak enfeksiyonları, şap, artrit, meme ödemi/travmaları, retensiyon sekondinarum ve doğum kanalı travmaları gibi birçok hastalıkta kullanılabileceği belirtilmektedir. At, sığır, koyun, keçi, domuz, köpek ve kedi ise hedef tür olarak belirtilmiştir (Richardson-Boedler 2002, Gültiken ve Vural 2007, Kaçar ve ark 2007, Duz ve ark 2012, Moshiri ve Oryan 2012, Moshiri ve Oryan 2013, Anonim 2014).

Canlının doku veya sıvılarındaki tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri (TBARS) ve malondialdehid düzeylerindeki artışlar serbest radikallerin neden olduğu lipid peroksidasyon göstergesi olarak kabul edilir. Canlıda oksijen kaynaklı serbest radikaller (SOR) en fazla üretilen radikal türüdür ve özellikle mitokondriyal kaynaklıdır. Oluşan SOR'i canlıda endojen enzimler (glutasyon peroksidaz, süperoksid dismutaz vs) veya eksojen (vitaminler, selenyum vs) antioksidan maddelerce detoksifiye edilir. Ancak detoksifiye kapasitesinden daha fazla SOR'i üretildiğinde veya antioksidan kapasite yetersiz kaldığında, üretilen SOR'i canlıda DNA, karbonhidrat, protein veya lipid yapılarında hasara neden olurlar. Lipidlerde yaptıkları hasar ise lipid peroksidasyonu olarak tanımlanır (Yazar ve Tras 2002, Mayne 2003, Lykkesfeldt 2007). Yara bölgesinde biriken oksijen radikallerinin lipid peroksidasyonuna neden olabileceği ve antioksidan uygulamalarının yara iyileşmesine yardımcı olabileceği belirtilmiştir (Serarslan ve ark 2007, Özkorkmaz ve Özay 2009).

Medikal tedavide ilaca bağlı yan etkiler veya ters ilaç reaksiyonları her zaman gözlenebilmektedir. İlaçların canlıda yaptıkları yan etkiler hematolojik ve biyokimyasal parametreler yardımı ile belirlenebilmektedir. Hematoloji parametreleri (akıyuar, alyuvar, trombosit sayısı, hemoglobin düzeyi, hematokrit düzeyi) kemik iliği fonksiyonu veya sıvı-elektrolit denge bozukluğu hakkında bilgi verir. Kalp hasarında kreatin kinaz-MB (CK-MB) düzeyi artarken, karaciğer hasarında alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gamma glutamiltransferaz (GGT), total protein ve albümin



Grafik 1. Koyunlara Tarantula cubensis'in alkolik ekstratı uygulaması sonrasında TBARS düzeyine etkisi.

düzeyleri değişmektedir. Böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için kreatinin ve kan üre nitrojen (BUN) düzeylerinden faydalanılmaktadır (Turgut 2000, Kaya ve Ünsal 2002, Doğan 2011).

Yara bölgesinde gelişen lipid peroksidasyonu dikkate alındığında, travma/yaralanmalarda önerilen ATC'nin antioksidan etkinlik gösterebileceği ve birçok hayvan türü hedef tür olarak belirtildiği dikkate alındığında güvenliğinin geniş olabileceği hipoteze edildi.

Mevcut araştırmanın amacı hedef tür olarak belirtilen koyunlarda ATC uygulamasının oksidatif durum ve hematolojik ile biyokimyasal parametrelere etkinliğini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmada 6 adet sağlıklı Akkaraman ırkı (>2 yaş, 45-60 kg) koyun kullanıldı ve araştırma prosedürü S. Ü. Veteriner Fakültesi Etik Kurulunca onaylandı. Koyunlara ATC (Theraneckron® Enj. Sol. Richter Pharma, Austria) içeren ticari üründen 6 mL derialtı olarak tek doz uygulandı. Uygulamadan hemen önce (0. saat, kontrol) ve uygulama sonrasında 2, 4, 8, 12, 24 ve 48. saatlerde *V. jugularis*'ten kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden serum ve plazma elde edildi. Serum TBARS (Cayman Chemical Company, ELISA kit USA) düzeyi ELISA okuyucusunda (Bio-Tek Instruments Inc., MWGt Lambda Scan 200) belirlendi. Biyokimyasal (CK-MB, AST, ALT, GGT, total protein, albümin, kreatinin, BUN) ve hematolojik parametreler (akıyuar, alyuvar, trombosit, hematokrit ve hemoglobin) sırası ile otoanalizör (ILab-300 bioMerieux Diagnostics, Milan, Italy) ve kan hücreleri sayım cihazında (Shenzhen mindray Bio-Medical Electronics, BC-2800 Auto Hematology Analyzer, China) belirlendi.

Araştırma sonuçları ANOVA ve posthoc test olarak Tukey ile değerlendirildi (SPSS 19.0). Araştırma verileri mean ± SE olarak sunuldu ve P<0.05 değeri istatistiki açıdan önem sınırı kabul edildi.

Bulgular

ATC uygulaması sonrası TBARS düzeyi Grafik 1'de, hematolojik parametreler Tablo 1'de ve biyokimyasal parametreler Tablo 2'de sunuldu. Koyunlarda ATC uygulama sonrasında hematolojik ve biyokimyasal değerlerde değişiklikler belirlenmedi (P>0.05). Sekizinci saat serum TBARS düzeyinde kontrol zamana göre yaklaşık %78 oranında azalma belirlenmekle birlikte istatistiki fark belirlenmedi.

Tartışma

ATC veteriner sahada travmatik, metabolik, enfeksiyöz ve bazı kanser tipi olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde homeopatik ajan olarak kullanılmaktadır (Gültiken ve Vural 2007, Albay ve ark 2010, Duz ve ark 2012, Anonim 2014).

Mevcut araştırmada ATC uygulaması sonrasında serum TBARS düzeyinin sekizinci saatte kontrol (0. saat) zamana



Tablo 1. Koyunlara Tarantula cubensis'in alkolik ekstre uygulamasının hematolojik parametrelere etkisi (mean±SE).

Parametre	0 saat						
	(Kontrol)	2. saat	4. saat	8. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Akyuvar x10 ⁹ /L	9.90 ± 0.62	10.9 ± 0.58	10.1 ± 0.59	10.3 ± 0.57	10.1 ± 0.71	10.9 ± 0.89	9.05 ± 0.93
Lenfosit %	41.7 ± 5.07	35.5 ± 5.59	40.8 ± 4.38	42.1 ± 5.71	44.6 ± 4.94	42.8 ± 5.73	39.4 ± 5.58
Monosit %	10.5 ± 1.12	8.83 ± 1.01	9.10 ± 0.81	10.3 ± 1.61	8.65 ± 0.62	9.35 ± 0.43	8.56 ± 0.68
Granülosit %	47.7 ± 5.10	55.6 ± 5.13	50.0 ± 4.25	47.6 ± 5.93	39.8 ± 8.75	47.8 ± 5.94	51.9 ± 5.30
Alyuvar x10 ¹² /L	7.28 ± 0.97	6.75 ± 0.96	7.25 ± 0.94	7.21 ± 0.87	7.05 ± 0.79	7.05 ± 0.83	6.25 ± 0.77
Trombosit x10 ⁹ /L	355 ± 20.1	349 ± 30.5	324 ± 21.8	331 ± 23.8	318 ± 23.1	315 ± 20.8	393 ± 30.4
Hemoglobin g/dL	7.91 ± 0.95	7.21 ± 0.97	7.75 ± 0.91	7.85 ± 0.82	7.66 ± 0.78	7.83 ± 0.83	7.05 ± 0.72
Hematokrit %	27.6 ± 3.06	26.1 ± 3.47	27.5 ± 3.15	27.4 ± 2.72	26.5 ± 2.42	26.4 ± 2.62	23.9 ± 2.54

*Aynı satırda istatistiki fark belirlenemedi (P>0.05).

Tablo 2. Koyunlara Tarantula cubensis'in alkolik ekstre uygulamasının biyokimyasal parametrelere etkisi (mean±SE).

Parametre	0 saat						
	(Kontrol)	2. saat	4. saat	8. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Ck-MB (U/L)	114 ± 9.92	127 ± 16.8	157 ± 20.2	162 ± 25.5	123 ± 14.4	118 ± 10.6	116 ± 12.9
ALT (U/L)	12.0 ± 3.20	15.6 ± 5.84	12.8 ± 2.10	11.5 ± 2.84	11.6 ± 2.27	10.8 ± 2.54	11.0 ± 2.29
AST (U/L)	54.8 ± 8.53	51.5 ± 4.15	59.0 ± 5.55	61.3 ± 6.23	63.8 ± 6.84	65.8 ± 8.55	62.0 ± 6.40
GGT (U/L)	45.0 ± 8.24	49.3 ± 6.92	47.0 ± 6.32	47.5 ± 6.52	48.8 ± 7.52	51.0 ± 6.86	50.1 ± 6.69
TP (g/dL)	6.11 ± 0.56	6.28 ± 0.13	6.00 ± 0.34	6.18 ± 0.25	6.46 ± 0.21	6.73 ± 0.20	6.70 ± 0.21
ALB (g/dL)	2.61 ± 0.18	2.51 ± 0.16	2.63 ± 0.21	3.41 ± 0.87	2.65 ± 0.22	2.71 ± 0.19	2.63 ± 0.22
Kreatinin (mg/dL)	1.49 ± 0.08	1.53 ± 0.07	1.69 ± 0.07	1.70 ± 0.05	1.65 ± 0.05	1.69 ± 0.06	1.54 ± 0.05
BUN (mg/dL)	22.1 ± 2.24	24.5 ± 1.87	26.0 ± 1.84	27.0 ± 1.63	28.6 ± 2.66	29.5 ± 2.30	29.8 ± 1.92

Ck-MB: Kreatin kinaz-MB; ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; GGT: γ-glutamil transferaz; TP: Total protein; ALB: Albumin; BUN: Kan üre nitrojen. *Aynı satırda istatistiki fark belirlenemedi (P>0.05).

göre yaklaşık %78 oranında azaldığı belirlendi (Grafik 1). Ancak TBARS düzeyinde gözlenen azalmada istatistiki fark tespit edilmedi (P>0.05). Araştırmada istatistiki fark belirlenememesinin nedeni, kullanılan denek sayısının azlığından kaynaklanabilir (Mates ve ark 2008). Ayrıca yapılan kaynak taramalarında ATC ve oksidatif durum ile ilgili bilgi bulunamamıştır. Ancak ATC'nin nekrotik doku ile doğum kanalı hasarlarında kullanımı önerilmektedir (Anonim 2014). Yara bölgesinde serbest radikallerin çok fazla üretildiği ve lipid peroksidasyonu gözlemlendiği bilinmektedir (Özkorkmaz ve Özay 2009, Kılıç ve ark 2013). Antioksidan uygulamalarının ise yara iyileşmelerinde faydalı olabileceği belirtilmiştir (Serarslan ve ark 2007, Özkorkmaz ve Özay 2009, Çayırılı ve Açıköz 2013). ATC'nin travmatik ve nekrotik durumlarda etkili olduğu düşünüldüğünde, antioksidan etkinlik göstermesi öngörülebilir.

Mevcut araştırmada ATC uygulamasının koyunlarda kalp, karaciğer ile böbrek hasar belirteçleri (Tablo 2) ve kan tablosu (Tablo 1) üzerine belirgin değişikliklere neden olmadığı (P>0.05) belirlendi. Yapılan literatür taramalarında ATC'nin sağlıklı hayvanlarda biyokimyasal ve hematolojik parametrelere etkinliği ile ilgili kaynağa ulaşılamadı. Mavidil ile enfekte sığırların tedavisinde antibiyotik ve flunixin ile birlikte ATC

uygulanması sonrasında akyuvar sayısında geçici azalma olduğu bildirilmiştir (Albay ve ark 2010). Ancak bu uygulamada akyuvar sayısında gözlenen geçici azalma sadece ATC uygulamasına bağlanmaksızın hastalık ve diğer ilaç uygulamaları da göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Birçok hayvan türünde birçok hastalığın tedavisinde homeopatik ajan olarak kullanımı önerilen ATC'nin (Gültiken ve Vural 2007, Kacar ve ark 2007, Duz ve ark 2012, Moshiri ve Oryan 2012, Anonim 2014) koyunlarda kısa süreli olmakla birlikte belirgin yan etkilerinin olmadığı ifade edilebilir.

Öneri

Yapılan kaynak taramalarında at, sığır, koyun, keçi, domuz, köpek ve kedide enfeksiyöz, travmatik ile metabolik hastalıklar ve tümöral durumlarda, tedavide yardımcı ilaç olarak kullanımı önerilen ATC hakkında detaylı bilgiler bulunamadı. Ancak birçok farklı etiyojiye sahip hastalıklarda kullanımı düşünüldüğünde, ATC'nin da birden çok farklı etki mekanizmalarına sahip olması gerekmektedir. Oksidatif stres gözlenen travmatik/nekrotik durumlarda etkinliği düşünüldüğünde ise antioksidan etkinlik göstermesi öngörülebilir. Ayrıca koyunlarda ATC uygulamasının en azından kısa süreli olsa güvenli olduğu ifade edilebilir.





Teşekkür

Dr. Enver YAZAR'a bilimsel katkılarından dolayı teşekkür ederiz. Araştırma "5. Uluslararası Hücre Zarları ve Oksidatif Stres Kongresi: Kalsiyum Sinyali ve TRP Kanalları' (5th International Congress on Cell Membranes and Oxidative Stress: Focus on Calcium Signaling and TRP Channels)" kongresine sunulacaktır.

Kaynaklar

- Albay MK, Şahinduran Ş, Kale M, Karakurum MÇ, Sezer K, 2010. Sığırların mavi dil hastalığında ağız lezyonlarının tedavisinde tarantula cubensis ekstraktının etkinliği. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16, 593-596.
- Anonim 2014. http://www.richter-pharma.at/product-theranekron-d6_301.htm. Erişim tarihi: 15.03.2014
- Çayırılı M, Açıkgöz G, 2013. Vitamin E ve deri. *Turk J Dermatol*, 6, 87-90.
- Doğan F, 2011. Veteriner hekimliğinde farmakovijilans. *Eurasian J Vet Sci*, 27, 19-25.
- Duz E, Icen H, Arserim NB, Cakmak F, Bakir B, Ersin Uysal, 2012. Comparison of classic, theranekron and classic-plus theranekron treatment on the foot and mouth disease lesions in cattle in Van, Diyarbakir and Ankara Regions in Turkey. *J Anim Vet Adv*, 11, 3258-3261.
- Gültiken N, Vural MR, 2007. The effect of tarantula cubensis extract applied in pre and post-operative period of canine mammary tumors. *JIVS*, 2, 13-23.
- Kaçar C, Zonturlu AK, Oral H, Yıldız S, Arı UÇ, 2007. İneklerde erken purperal dönemde theranekron® uygulamalarının uterus involusyonu ve vaginal akıntı üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 13, 11-15.
- Kaya S, Ünsal A 2002. İlaçların istenmeyen etkileri, in: Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji, Eds: Kaya S, Pirinçci İ, Bilgili A, Cilt 1, üçüncü baskı, Medisan, Ankara, Türkiye, pp:142-152.
- Kılıç C, Peker EGG, Acartürk F, Kılıçaslan SM, Çoşkun Cevher Ş, 2013. Investigation of the effects of local glutathione and chitosan administration on incisional oral mucosal wound healing in rabbits. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 112, 499-507.
- Lykkesfeldt J, 2007. Malondialdehyde as biomarker of oxidative damage to lipids caused by smoking. *Clin Chim Acta*, 380, 50-58.
- Mates N, Muste A, Oana L, Beteg FI, Ober C., 2008. Morphoclinical aspects in tarsal bursitis in cattles; surgical and medicamentous treatment, *Bulletin UASVM, Veterinary Medicine*, 65, 182-186.
- Mayne ST, 2003. Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *J Nutr*, 3, 933-940.
- Moshiri A, Oryan A, 2012. Role of tissue engineering in tendon reconstructive surgery and regenerative medicine: current concepts, approaches and concerns. *Hard Tissue*, 1, 11.
- Moshiri A, Oryan A, 2013. Tendon and ligament tissue engineering, healing and regenerative medicine. *J Sports Med Doping Stud*, 3, 126.
- Özkorkmaz EG, Özay Y, 2009. Yara iyileşmesi ve yara iyileşmesinde kullanılan bazı bitkiler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2, 63-67.
- Richardson-Boedler C, 2002. The brown spider *Loxosceles laeta*: source of the remedy *Tarentula cubensis*?. *Homeopathy*, 91, 166-170.
- Serarslan G, Altuğ ME, Konaş T, 2007. Kafeik asid fenetil ester'in insizyonel yara modelinde plazma lipid peroksidasyonu, antioksidan durum ve nitrik oksit seviyesi üzerine etkisi. *Türkderm*, 41, 11-14.
- Turgut K, 2000. *Veterinary Clinic Laboratory Diagnosis*, Bahçivanlar Press, Konya, Turkey.
- Yazar E, Tras B, 2002. Serbest oksijen radikalleri, antioksidan enzimler ve antibiyotikler. *J Turk Vet Med Assoc*, 14, 42-44.