

ISSN 1015 - 3918



**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
DERGİSİ**

**JOURNAL OF FACULTY OF PHARMACY
OF
ANKARA UNIVERSITY**

**Cilt/Vol : 26
Sayı / No : 2
Yıl/Year: 1997**



**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
DERGİSİ**

**JOURNAL OF FACULTY OF PHARMACY
OF
ANKARA UNIVERSITY**

**Cilt/Vol : 26
Sayı/No : 2
Yıl/Years 1997**

Ankara-1997

ANKARA ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ DERGİSİ

Sahibi: Prof.Dr. Seçkin ÖZDEN

Editör: Prof.Dr. Feyyaz ONUR

Yayın Kurulu: Prof.Dr. Feyyaz ONUR (Başkan)

Prof.Dr. Nazire ÖZKAL

Prof.Dr. Nuray ARI

Doç.Dr. Gülbin ÖZÇELİKAY

Yrd.Doç.Dr. Meral TUNÇBİLEK

Dr.Ecz. Yıldız ÖZALP

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi dergisi yılda 2 sayı yayınlanır.

Yayımlanan yazıların sorumluluğu yazara aittir.

Bu dergi **Chemical Abstracts (CA)**, **EMBASE / Excerpta Medica** ve **Medicinal Aromatic Plants Abstracts (MAPA)** da indekslenmektedir.

Yazışma adresi:

Ankara Üniversitesi,
Eczacılık Fakültesi,
06100 Tandoğan - Ankara

Tel: (0312) 222 04 71

Fax: (0312) 213 10 81

e-mail: ankfarmj@pharmacy.ankara.edu.tr

JOURNAL OF FACULTY OF PHARMACY OF
ANKARA UNIVERSITY

Published by : Prof.Dr. Seçkin ÖZDEN

Editor : Prof.Dr. Feyyaz ONUR

Editorial Board: Prof.Dr. Feyyaz ONUR (Editor-in-Chief)
Prof.Dr. Nazire ÖZKAL
Prof.Dr. Nuray ARI
Assoc.Prof Gülbin ÖZÇELİKAY
Assist.Prof.Dr. Meral TUNÇBİLEK
Res.Assist.Dr. Yıldız ÖZALP

Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University is published in semi-annual volumes.

All the articles appeared in this journal are published on the responsibility of the author.

This journal is indexed in **Chemical Abstracts (CA)**, **EMBASE / Excerpta Medica** and **Medicinal Aromatic Plants Abstracts (MAPA)**.

Address:

Ankara University,
Faculty of Pharmacy,
06100 Tandoğan - ANKARA
TURKEY

Tel:+90 312 222 04 71

Fax:+90 312 213 10 81

e-mail: ankfarmj@pharmacy.ankara.edu.tr.

Ankara Üniversitesi Basımevi,
1998

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

	Sayfa
Rana TAŞKIN, Ufuk ÖZGEN, Mete BABACAN, Erdal TUNCEL, Mehmet KOYUNCU - Sarımsak ve Bazı Allium Türlerinin Antimikrobik Etkileri Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma. A Comparative Study on Antimicrobial Activities of Garlic and Some Allium Species.	77
Mualla YENEN, Ufuk ÖZGEN - Türkiye'de Yetişen Sambucus Türlerinin Meyvalarında Antosiyanozit Teşhisi ve Miktar Tayini. Qualitative and Quantitative Determination of Anthocyanin Content in the Fruits of Sambucus Species Growing in Turkey.	83
M. Cihat TOKER, Gülnur TOKER, Reyhan YILMAZER - İhlamur (Tilia) Meyvaları Üzerinde Morfolojik ve Anatomik Çalışmalar. Morphological and Anatomical Investigation on Linden (Tilia) Fruits.	89
Tansel ÇOMOĞLU, Nurşin GÖNÜL - Microemulsions. Mikroemülsiyonlar.	95
Gönen DENİZ - Tedavi Altındaki Hipertansif Hastalarda Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçların Antihipertansif İlaçlarla Etkileşmeleri. Interactions of Nonsteroidal Antiinflammatory Drug with Antihypertensives in Treated Hypertensive Patients.	109

SARMISAK ve BAZI ALLIUM TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİK ETKİLERİ ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI BİR ÇALIŞMA

A COMPARATIVE STUDY ON ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF GARLIC AND SOME ALLIUM SPECIES

Rana TAŞKIN* Ufuk ÖZGEN Mete BABACAN* Erdal TUNCEL*
Mehmet KOYUNCU****

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Erzurum

** Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik ABD, Ankara

ÖZET

Bu çalışmada sarmısak (Allium sativum) ile doğal olarak yetişen diğer bazı Allium türlerinin (A. tuncelianum, A. scabriflorum, Aviride) su, etanol ve eterdeki 1/10'luk ekstraktları antibakteriyel ve antikandidal etkileri yönünden incelenmiştir.

Araştırmamızda çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz toplam 68 mikroorganizma ve 5 referans suş örnek olarak kullanılmıştır. Disk difüzyon yöntemi uygulanarak sonuçta oluşan inhibisyon zon çapları ölçülmüş ve her mikroorganizma için ortalamaları alınmıştır.

Sonuç olarak sarmısağın antibakteriyel ve antikandidal etkisi diğer Allium türlerine oranla daha daha yüksek bulunurken, A. tuncelianum ikinci etkili tür olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Allium Türleri, Antimikrobial, Antikandidal

SUMMARY

In this study, antibacterial and anticandidal activities of 1/10 garlic (Allium sativum) and other some wild Allium species (A. tuncelianum, A. scabriflorum, A. viride) extracts in water, ethanol and ether have been investigated.

In our research, total 68 microorganisms isolated from clinical samples and 5 reference strains have been used. By using disk agar diffusion method, finally, occurring inhibitory zone diameters have been measured and mean inhibitory zone diameters have been obtained.

As a result, while antibacterial and anticandidal activities of garlic have been found higher than other Allium species, A. tuncelianum has been determined as second more active species.

Key Words: Allium, Antimicrobial, Anticandidal.

GİRİŞ

Sarmısak bir halk ilacı olarak eski çağlardan beri kullanılmaktadır (1). Bu konudaki bilimsel araştırmalar ise ilk defa Pasteur tarafından yapılmıştır (2). Daha sonra yapılan çok sayıda çalışma ile sarmısağın antifungal (1,3), antiprotozoal (4), antibakteriyel (5,6) ve virüsidal (7) etkileri bulunmuştur.

Sarımsağın bu etkilerinden sorumlu bileşiği, allisin adı verilen bir diallil tiyosülfmattır. Bu madde ezilmemiş sarmısakta bulunmaz. Sarımsağın ezilmesi, kesilmesi, çiğnenmesi sonucunda allinaz enziminin dokuda bulunan alliin'e etkisi ile oluşmaktadır (6). Allisin yanında diğer bir etkili bileşik, yine enzimatik parçalanmanın bir ürünü olan ajoen'dir (8).

Allisinin sülfidril metabolik enzimlerin inhibitörü olduğu bildirilmiştir. Antibakteriyel ve antifungal özelliklerini sülfidril grupları (-SH) ile yaptığı spesifik bağlarla gösterdiği ileri sürülmektedir (4).

Bir araştırmada ticari sarımsak ekstresi, intravenöz olarak beş menenjitli hastaya verilmiş, dört hastada *Cryptococcus neoformans'a* karşı fungustatik aktivite gözlenmiştir (3).

Mirelman ve arkadaşları ince tabaka kromatografisi ile sarımsaktan ahisini izole etmişler ve *Entamoeba histolytica* üzerine etkisinin metranidazol'ün 1/10'u kadar olduğunu bulmuşlardır (4).

Sarımsağın sulu ekstresi, 1.34 - 3.35 mg/ml dozlarda 17 *Mycobacterium* türünün 30 suşuna karşı inhibitor etki göstermiştir. Ortalama 1.67 mg/ml'lik dozu *M.tuberculosis't* inhibitor etki göstermektedir. Sonuç olarak sarımsağın diğer standart antitüberküloz ilaçlarla birlikte küçük miktarlarda *Mycobacteria* infeksiyonlarına karşı sinerjistik olarak kullanılabilceği vurgulanmıştır (6).

Kobaylar üzerinde ve invitro yapılmış çalışmalarda konsantrasyonu 130-200 mg/ml arasında değişen allisinin dermatofitlerin gelişmesi üzerine inhibitör etki yaptığı bulunmuştur (1).

Sarımsağın geleneksel antiviral kullanımına örnek olarak su çiçeği, kızamık, grip, nezle gösterilebilir. Deneysel sonuçlar sarımsak ekstresi ve allisinin direkt virusidal ve sitotoksik etkisi bulunduğunu, buna karşın intrasellüler antiviral özelliklerinin bulunmadığını göstermiştir (7).

Sarımsak dışında soğan (*A.cepa*) da antimikrobik etki açısından incelenmiş ve bu yönden etkili olduğu saptanmıştır (2,5).

Ancak doğal olarak yetişen *Allium* türlerinin antimikrobik etkileri olup olmadığına ilişkin bir çalışmaya rastlanamamıştır. Yukarıda açıklanan çalışmalardan yola çıkılarak diğer *Allium* türlerinin de antimikrobik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve YÖNTEM

Araştırma kapsamına aldığımız *A. sativum* Şubat 1995'te Erzurum'da bir marketten satın alınmıştır. *A. tuncelianum* (Kollmann) N. Özhatay et Şiraneci, B7 Erzincan: Tercan-Refahiye arası, 35. km, yamaçlar, (1900 m, 22.08.1990, M. Koyuncu, AEF 15969) ; *A. scabriflorum* Boiss. B4 Konya: Cihanbeyli, Yavşan Tuzlası, tuzlu, nemli topraklar (950 m, 28.05.1989, M. Koyuncu, AEF 14190) ve *A. viride* Grossh., C6 Adana: Saimbeyli, Obrukbaşı Yaylası, kuru, kayalık yamaçlardan (1500 m, 02.08.1990, M.Koyuncu, AEF 15974) toplanmıştır. Örnekler çalışılincaya kadar derin dondurucuda saklanmıştır.

Her türün soğanları soyulmuş, tartılmış ve havanda ezilerek su, etanol(%95) ve eter ile 1/10'luk ekstraları hazırlanmıştır. Ekstreler buzdolabında 2 saat bekletildikten sonra Seitz filtresinden süzülerek steril çözelti elde edilmiştir. Hazırlanan ekstralar Whatman No: 1 süzgeç kağıdından kesilen 5 mm çapındaki 0.015 ml sıvı emme kapasitesi olan steril disklerle ayrı ayrı emdirilerek buzdolabında saklanmıştır (5).

Çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz 11 *Staph.coa* (+), 8 *Staph.coa* (-), 11 *E.coli*, 10 *Enterobacter*, 10 *Pseudomonas*, 18 *Candida*'dan oluşan toplam 68 mikroorganizma ve 5 referans suş üzerinde bitki ekstralarının antimikrobik etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızda disk agar difüzyon deneyi uygulanmıştır. Mikroorganizmaların Mueller Hinton Broth içinde Mc Farland 0.5 eşeline uyan konsantrasyonları hazırlanmış, daha sonra 0.1 ml alınarak Mueller Hinton Agar üzerine steril eküvyon ile yayılmıştır. Ve diskler yerleştirilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda disklerin etrafındaki inhibisyon zon çapları ölçülmüş ve her mikroorganizma türü için ölçülen zon çaplarının aritmetik ortalamaları alınmıştır (5).

SONUÇ ve TARTIŞMA

Sarımsağın su, etanol ve eterdeki 1/10'luk ekstralarından hazırlanan disklerinin klinik izolatlar ve referans suşlar üzerine etkisi sonucu oluşan ortalama inhibisyon zon çapları tablo-1 'de, *A.tuncelianum*'un yine su, etanol ve eterdeki 1/10'luk ekstralarından hazırlanan disklerin aynı mikroorganizmalara etkisi ile oluşan ortalama inhibisyon zon çapları ise tablo2'de gösterilmiştir.

Tablo 1- Sarımsağın Su, Etanol ve Eterdeki 1/10'luk Ekstrelerinden Hazırlanan Disklerin Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi Sonucu Ölçülen Ortalama İnhibisyon Zon Çapları

Suşlar	Toplam Suş Sayısı	Etkilenen Suş Sayısı			Ortalama inhibisyon Zon Çapları (mm)			Nistatin
		Su	Etanol	Eter	Su	Etano	Eter	
Staph.coa(+)	11	11	11	11	15	19	17	10
Staph, coa(-)	8	8	8	8	14	18	17	
E.coli	11	11	11	11	9	11	9	
E.aerogenes	10	10	10	10	10	11	10	
P.aeruginosa	10	-	-	-	-	-	-	
Candida	18	18	18	18	17	21	17	
S.aureus ATCC 6538					17	20	19	
B.subtilis ATCC 6633					17	20	19	
P.aeruginosa ATCC 27852					-	-	-	
K.pneumoniae ATCC 4352					8	10	9	
C.albicans ATCC 10231					15	24	17	14

Tablo 2- *A.tuncelianum*'un Su , Etanol ve Eterdeki 1/10'luk Ekstrelerinden Hazırlanan Disklerin Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi Sonucu Ölçülen Ortalama İnhibisyon Zon Çapları

Suşlar	Toplam Suş Sayısı	Etkilenen Suş Sayısı			Ortalama inhibisyon Zon Çapları (mm)			Nistatin
		Su	Etanol	Eter	Su	Etanol	Eter	
Staph.coa(+)	11	5	8	1	8	11	10	10
Staph.coa(-)	8	1	4	2	8	11	9	
E.coli	11	1	4	4	8	9	7	
E.aerogenes	10	5	8	7	6	8	7	
P.aeruginosa	10	-	-	-	-	-	-	
Candida	18	18	18	18	8	13	10	
S.aureus ATCC 6538					-	10	8	
B.subtilis ATCC 6633					-	6	-	
P.aeruginosa ATCC 27852					-	-	-	
K.pneumoniae ATCC 4352						7		
C.albicans ATCC 10231					7	12	10	14

A.scabriflorum'un etanollü ekstresi, üç *Candida* suşuna karşı etkili bulunmuştur. Disklerin etrafındaki ortalama inhibisyon zon çapı 10 mm'dir. Referans suş olan *B.subtilis* ATCC 6633'de ise yine bu ekstreye karşı 7 mm'lik bir inhibisyon zon çapı ölçülmüştür. Ayrıca *A.viride*'nin disüle su ve eter ile hazırlanmış diskleri, iki ayrı *E.coli* suşuna etki etmiş ve inhibisyon zon çapları sırasıyla 7 mm ve 6 mm olarak saptanmıştır.

Yaptığımız literatür taramalarında sarımsak dışında incelediğimiz diğer üç *Allium* türünün antimikrobik etkisi konusunda yapılmış bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Çalıştığımız türler içinde mikroorganizmalar üzerine en etkili olanı sarımsaktır. Sarımsağın hazırlanan sulu, etanollü ve eterli ekstreleri içinde en etkili olanının etanollü ekstre olduğu saptanmıştır. Araştırmamız, eterli ekstrenin etkisinin etanollü ekstrenin etkisine çok yakın olduğunu göstermiştir (Tablo 1).

Sarımsakta bulunan allisin, eter gibi lipoid çözücülerde çözünen bir maddedir (3). Bu nedenle eterli ekstrenin etkisinin daha yüksek olması beklenirdi. Oysa, biz çalışmamızda yukarıda da belirttiğimiz gibi etanollü ekstreyi daha etkili olarak bulduk. Bu durum sarımsakta bulunan ve antimikrobiyal etkiden sorumlu olan allisin yanında ajoen gibi diğer etkili bileşiklerin, etanole de yüksek oranda geçtiğini düşündürmektedir.

Araştırmamızda sarımsağın antikandidal etkisi, antibakteriyel etkisinden daha güçlü bulunmuştur. Yine antikandidal etki 10 Ü nistatinin etkisinden daha fazladır (Tablo 1). Ekstreler, *Staphylococcus*, *E.coli* ve *Enterobacter* suşlarına karşı etkili iken *Pseudomonas* suşlarının hiçbirine etki etmemiştir. Sonuçlar Kocabeyoğlu ve arkadaşlarının çalışması ile de uyumludur (5). Bu çalışmada da antikandidal etki daha güçlü bulunmuş, bakteri suşları arasında da en az etki *Pseudomonas* suşlarına karşı elde edilmiştir.

Endemik bir tür olan *A. tuncelianum*'un da antibakteriyel ve antikandidal etki gösterdiği saptanmıştır (Tablo 2). Ancak bu etki sarımsağın etkisi kadar güçlü değildir. Buna karşın sarımsakta olduğu gibi antikandidal etkinin daha fazla olduğu ve 10 Ü nistatin ile hemen hemen aynı etkiyi gösterdiği de gözlenmiştir.

Bu sonuçtan yola çıkarak sarmısak ve *A. tuncelianum*'un enzimatik parçalanma ürünleri açısından bir benzerlik taşıyıp taşımadığının kimyasal analizlerle incelenmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

İncelediğimiz diğer iki Allium türünün de (*A. scabriflorum* ve *A. viride*) antimikrobiyal aktivitesi sarmısak ve *A. tuncelianum* ile kıyaslanamayacak kadar düşüktür. Bu nedenle sonuçlar metin içerisinde verilmiştir. *A. scabriflorum*'un etanollü ekstresi, üç *Candida* suşuna karşı etkili bulunurken, *A. viride* hiçbir *Candida* suşuna etki göstermemiştir. Ancak *A. viride*'nin su ve eterli ekstraları iki ayrı *E. coli* suşuna karşı etkili bulunmuştur. Ayrıca yine *A. scabriflorum*'un etanollü ekstresinin referans suş olan *B. subtilis* ATCC 6633'e karşı da etkili olduğu saptanmıştır. Elimizde *A. tuncelianum*, *A. scabriflorum* ve *A. viride* ile ilgili bir çalışma olmadığından elde ettiğimiz sonuçları karşılaştırma olanağımız bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, antimikrobik etkisi daha önceki çalışmalarla gösterilmiş olan sarmısak ve soğan dışındaki diğer Allium türlerinin de antimikrobiyal etkisinin bulunduğu gösterilmiştir. Bu araştırmalar diğer yabancı Allium türlerini de kapsayacak şekilde genişletilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Amer, M., Tana, M., Tosson, Z.** "Effect of aqueous garlic extract on growth of dermatophytes", *Int.J. Dermatol*, 19, 285-287, (1980)
- 2- **Johnson, MG., Vaugh, RH.** "Death of Salmonella typhimurium and Escherichia coli in the presence of freshly reconstituted dehydrated garlic and onion", *Applied Microbiology*, **17(6)**, 903-905,(1969)
- 3- **Davis, LE., Shen, JK., Cai, Y.** "Antifungal activity in human cerebrospinal fluid and plasma after intravenous administration of Allium sativum", *Antimicrob. Agents Chemother.*, **34(4)**, 651-653, (1990)
- 4- **Mirelman, D., Monheit, D., Voron, S.** "Inhibition of growth of Entamoeba histolytica by allicin, the active principle garlic extract (Allium sativum)", *The Journal of Infectious Diseases*, **156(1)**, 243-244,(1987)

- 5- **Kocabeyoğlu, Ö., Aktan, HT., Sonuvar, S., Emekdaş, G., Koşan, E., Öztürkeri, H.** "Sarmısağın (*Allium sativum*) su, alkol ve eter ekstrelerinin antimikrobik etkisinin karşılaştırmalı olarak araştırılması", *ANKEM Derg.*, 6(3), 425-429, (1992)
- 6- **Delaha, EC, Garagusi, VF.** "Inhibition of mycobacteria by garlic extract (*Allium sativum*)", *Antimicrob. Agents Chemother.*, 27(4), 485-486 (1985)
- 7- **Weber, ND., Andersen, DO., North, JA., Murray, BK., Lawson, LD., Hughes, BG.** "In vitro virucidal effects of *Allium sativum* (garlic) extracts and compounds", *Planta Med.*, 58, 417-423, (1992)
- 8- **Blania, G., Spangenberg, B.** "Formation of allicin from dried garlic (*Allium sativum*): A simple HPTLC method for simultaneous determination of allicin and ajoen in dried garlic and garlic preparations", *Planta Med.*, 57, 371-375, (1991)

Başvuru tarihi : 16.01.1997

Kabul tarihi : 16.07.1997