

***Cistus Incanus* Bitki Özünün Anti-Enfektif Özellikleri**

Anti-infective Properties of Cistus Incanus, a Plant Extract

Öz

Dünyada en yaygın hastalık olan üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) yüksek morbidite, mortalite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. ÜSYE etiyojisinde en sık saptanan patojenler viruslardır. Korunma ve tedavi amaçlı birçok antiviral özellikte madde geliştirilmiştir. Cystus052, *Cistus incanus* bitkisinden elde edilen bir bitki özütü olup polimerik polifenollerden zengindir ve antiviral etkinliği gösterilmiştir. Bu yazıda *Cistus incanus* bitki özütünün özellikleri ve etkinliği değerlendirilmektedir.

Abstract

The most common diseases in the world are upper respiratory tract infections, resulting in substantial morbidity, mortality, and financial loss. Viruses are reported to be the most important pathogens involved. Several antiviral compounds have been developed. Cystus052, a plant extract from a special variety of *Cistus incanus* that is rich in polymeric polyphenols, has been shown to exhibit antiviral activity. In this article, the properties and efficacy of *Cistus incanus* is reviewed.

Dünyada en yaygın hastalık üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) olup morbidite, mortalite ve ekonomik kayıp ile sonuçlanmaktadır. Tedavide alternatif ilaçlar iyi tolere edildiğinden ve yan etkisi olmadığından giderek popüler olmaya başlamıştır. “Cistus” bitki genusu bitkisel polifenol bileşikleri içermektedir. Polifenoller ise antibakteriyel, antifungal ve anti-inflamatuvar etkilerin yanında ayrıca güçlü bir antioksidanlar olarak bilinmektedirler. Çeşitli çalışmalarda anti-bakteriyel ve influenza dahil viruslara karşı antiviral etkinliği gösterilmiştir (1,2).

Polifenoller insan ve bitki diyetinde büyük oranda bulunan bir grup kimyasal bileşikten oluşmaktadır. Günlük diyetinde alınan toplam miktar yaklaşık 1gr kadardır. Bitki kaynaklı polifenoller güçlü antioksidan etkileriyle insan sağlığına oldukça fayda-

**Prof. Dr. Ayper SOMER,
Dr. Murat SÜTÇÜ**
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp
Fakültesi Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Bilim Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

Prof. Dr. Ayper SOMER
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp
Fakültesi Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Tel/phone: +90 212 414 20 00
mail: ayper.somer@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Cistus, polifenoller, üst solunum
yolu enfeksiyonları, antiviral
ajanlar.

Keywords:

Cistus, polyphenols, upper
respiratory infections,
antiviral agents.

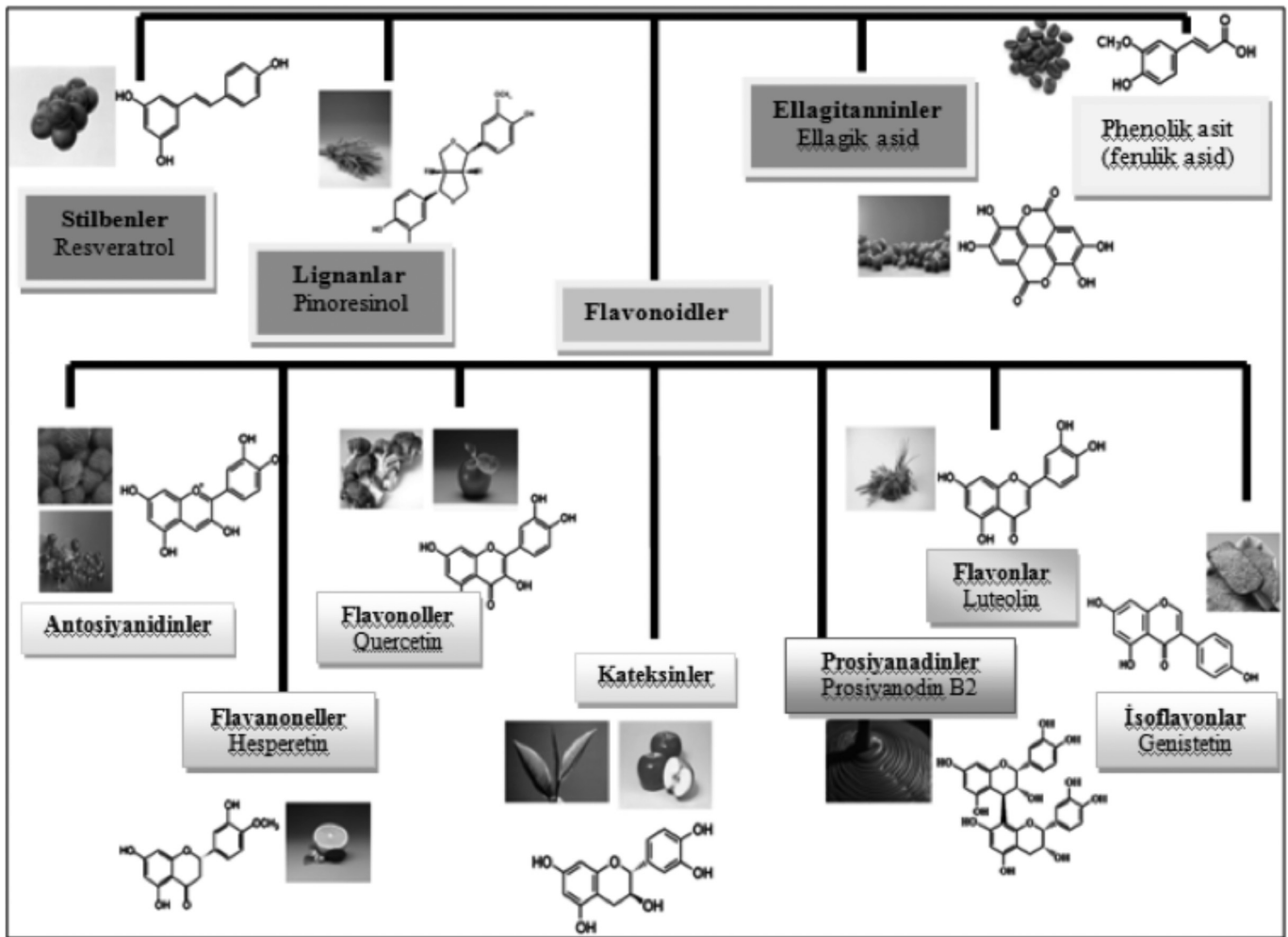
Geliş Tarihi - Received
13/09/2018
Kabul Tarihi - Accepted
23/10/2018

lıdırlar. Kalp üzerinde koruyucu etkisi, vitamin C biyolojik aktivitesini desteklemesi, erken yaşlanmayı önlemesi ve virus-bakteri bağlanmasını engellemesi en önemli yararlarından bazılarıdır (3). *Cistaceae* ailesinden bir tür olan *Cistus incanus* polifenollerden oldukça zengindir (Şekil 1). Pembe laden olarak da bilinen *Cistus incanus*'un birçok çeşidi olup Akdeniz'den Kafkaslara kadar uzanan geniş bir bölgede bulunmaktadır. Bitki özütü yüksek oranda polimerik polifenoller içermektedir. Bu bitki türünün antibakteriyel ve antiviral etkinliği uzun süredir bilinmektedir. Ayrıca bu bitkinin özütünün influenza A virusuna karşı antiviral etkinliği gösterilmiştir (2,3).

kül ağırlıklı resveratrol gibi polifenoller ise etkilerini hücre içi sinyal yolları üzerinde göstermektedirler. İnfluenza A virusuna karşı anti-inflamatuvar etkisini ise geç viral proteinlerin salınımını azaltarak gerçekleştirir (4).

Cistus bileşiklerinin ÜSYE olan hastalarda bulguların şiddetini ve ortalama süresini azalttığı gösterilmiştir. Özellikle virusların etken olduğu ÜSYE olan hastalarda ortalama semptom süresi bakterilere oranla daha düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada anti-inflamatuvar laboratuvar belirteçlerinden C-reaktif protein (CRP) *cistus* tedavisi olan deneklerde tedavi almayanlar göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (5).

Polifenoller



Şekil 1. Polifenol bileşikleri.

Cistus incanus bitkilerinde bulunan “Epigallocatechin gallate” ve “theaflavin digallate” iki yüksek molekül ağırlıklı polifenol türevidir olup influenza virusu üzerindeki hemaglutinine bağlanarak virusun enfektivitesini engellemektedir. Bu bileşikler yüksek molekül ağırlıklarından dolayı düşük emilim ve buna bağlı olarak düşük plazma konsantrasyonuna ulaştığı için direkt olarak etki ettiği düşünülmektedir. Biyolojik olarak aktif olan düşük mole-

Polifenollerden zengin olan ve halk arasında yaygın olarak kullanılan yeşil çay ile *cistus* bitkisinin ÜSYE’de etkinliği bir çalışmada karşılaştırılmıştır. *Cistus* tedavisi alan hastalarda yeşil çaya göre ÜSYE bulgularında daha fazla gerileme saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada rinore hariç tüm bulgularının şiddetinde azalma görülmüştür (6).

Cistus incanus etkinliği hakkında çalışmalar oldukça azdır. Kontrollü randomize bir çalışmada 53 hasta ince-

lenmiş ve boğaz ve ağız kaynaklı, ağırlı enfeksiyonu olan bu hastalarda cistus özünün ağı üzerine etkinliği gösterilmiştir (7).

Cistus incanus bitkisinin influenza dışında HIV-1 virüsü ve flavivirüslerle karşı antiviral etkinliği de bulunmaktadır. Özellikle polifenolden zengin bitki özünü virüsün zarf proteinlerini hedef almaktadır. Bu sayede virüsün konak hücrelerine bağlanmasını engellemektedir. Özellikle rutin antiviral tedaviye dirençli olgularda kullanıldığında viral replikasyonun engellendiği görülmüştür. Flavivirüs ailesinden Ebola virüsün zarf proteinlerine direkt aktivitesi de mevcuttur (8).

Birkaç araştırmada *Cistus incanus* bitki özünün *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* gibi bakterilerin çoğalmasını inhibe ettiği saptanmıştır. Ayrıca yeşil çay içinde bulunan polifenoller sıklıkla çürüğe neden olabilen *Streptococcus mutans*'ın oral kaviteye bağlanmasını, çoğalmasını engellemekte ve bakterisidal etki gösterebilmektedir (9).

Alerjik hastalarda günlük polifenol alımının alerjik duyarlaşmayı ve alerjik semptomları azalttığı son çalışmalarda doğrulanmıştır. Alerjik duyarlanma fazında kafeik ve ferulik asit gibi polifenoller çözünebilir potansiyel alerjik bileşikler hipoallerjenik proteinlerine dönüştürebilmektedir. Polifenoller flavanoidler grubuna ait olup antijen sunan dentritik hücreler üzerinden direkt etki gösterirler. Hücre yüzeyindeki MHC-2 ve ko-stimülatör molekülleri inhibe ederler ve bu şekilde sitokin salınımını önlerler. Kateksin ve türevleri olan polifenoller ise Th-2 hücrelerine bağlı sitokin üretimi ve aktivasyonunu, T ve B hücrelerin inflamatuvar alana göçünü ve IgE üretimini inhibe ederek alerjik bulguların şiddetlenmesini inhibe ederler (10,11).

Bu çalışmalarda cistus özünün ne kadar polifenol bileşiği içerdiği ve hangi miktarlarda anti-enfektif özellikleri gösterdiği belirtilmemiştir. Özellikle cistus özünün antiviral ve antibakteriyel etkinliğini göstermede miktar, tedavi başlama zamanı ve süresinin önemli olup olmadığı ile ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Cos P, De Bruyne T, Hermans N, Apers S, Vanden Berghe D, Vlietinck AJ. Proanthocyanidins in health care: current and new trends. *Curr Med Chem* 2004; 11: 1345–59.
2. Nakayama M, Suzuki K, Toda M, Okubo S, Hara Y, Shimamura T. Inhibition of the infectivity of influenza virus by tea polyphenols. *Antiviral Res* 1993; 21: 289–99.
3. Urquiaga I, Leighton F. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biol Res* 2000; 33: 55–64.
4. Ehrhardt C, Hrinčius, ER, Korte V, Mazur I, Droebner K, et al. A polyphenol rich plant extract, CYSTUS052, exerts anti influenza virus activity in cell culture without toxic side effects or the tendency to induce viral resistance. *Antiviral Res* 2007; 76: 38–47.
5. Kalusa U, Grigorova A, Kadeckib O, Jansenc JP, Kiesewetter H, Radtke H. *Cistus incanus* (CYSTUS052) for treating patients with infection of the upper respiratory tract A prospective, randomised, placebo-controlled clinical study. *Antiviral Research* 2009; 84: 267–71.
6. Ulrich Kalus, Holger Kiesewetter, Hartmut Radtke. Effect of CYSTUS052 and green tea on subjective symptoms in patients with infection of the upper respiratory tract. *Phytother Res* 2010; 24: 96–100.
7. Kiesewetter H. Cystussud zur lokalen Behandlung der Tonsillopharyngitis. *Erfahrungsheilkunde* 2002; 11: 792–93.
8. Rebensburg S, Helfer M, Schneider M, Herwig Koppensteiner H, Eberle J, et al. Potent in vitro antiviral activity of *Cistus incanus* extract against HIV and Filoviruses targets viral envelope proteins. *Scientific Reports* 2016; Feb 2; 6: 20394. doi: 10.1038/srep20394.
9. Wittpahl G, Kölling-Speer I, Basche S, Herrmann E, Hannig M, Speer K, et al. The polyphenolic composition of *Cistus incanus* herbal tea and its antibacterial and anti-adherent activity against *Streptococcus mutans*. *Planta Med* 2015; 81: 1727–35.
10. Kalliomaki M, Antoine JM, Herz U, Rijkers GT, Wells JM, Mercenier A. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of allergic diseases by probiotics. *J Nutr* 2010; 140: 713–21.
11. Singh A, Holvoet S, Mercenier A. Dietary polyphenols in the prevention and treatment of allergic diseases. *Clinical & Experimental Allergy*, 2011; 41: 1346–59.