

Scolymus hispanicus L. KÖK KABUKLARI EKSTRELERİNİN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ. I. ANTİSPAZMODİK ETKİ

Mekin TANKER*

Muallâ YENEN*

Yusuf SARIOĞLU**

Ö Z E T :

Bu çalışmada, gerek Tyrode Solüsyonu ile süperfize edilen izole sıçan mide fundus şeritlerinde, gerekse sıçanın duodenum, ileum ve mide fundus düz kaslarında Karbakol'ün oluşturduğu kontraktıl cevaplar üzerinde, Scolymus hispanicus L. bitkisinin kök kabuklarından hazırlanan sulu ve etanolü (70°) ekstrelerin etkileri incelenmiştir. Ayrıca olan gevşetici etkileri gözönüne alınarak Papaverin HCl ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmalar sonucu, S. hispanicus L. bitkisinin sulu ve etanolü kök kabuğu ekstrelerinin, sıçan düz kaslarında kasıcı ve gevşetici etkilerinin olmadığı saptanmıştır.

ACTIVITÉS PHARMACOLOGIQUES DES EXTRAITS D'ÉCORCE DE RACINES DE Scolymus hispanicus L. I. L'EFFEKT ANTISPASMODIQUE

R É S U M É :

Dans ce travail, on a étudié les activités pharmacologiques, des extraits aqueux et alcooliques, d'écorce de racines de Scolymus hispanicus L. (Compositae), sur la contraction musculaire provoquée par la carbacholine, soit sur les bandes de l'estomac fundus isolé de Rat, superfusées par la solution Tyrode, soit sur les muscles lisses de l'estomac fundus isolé, de l'ileon isolé et du duodenum isolé de Rat.

D'autre part, on les a comparés avec le chlorhydrate de Papaverine en étant pensé leurs possibles actions myorelaxantes.

On a déterminé que les extraits aqueux et alcooliques de racines de S. hispanicus L. ne présentaient pas des activités contractives et relaxantes sur des fibres lisses du Rat.

(*) Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, Tandoğan ANKARA

(**) Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı ANKARA

GİRİŞ

Scolymus hispanicus L. (Compositae) memleketimizde, özellikle Ege ve Akdeniz bölgelerinde oldukça yaygın olan, 20 - 70 cm yükseklikte, sık dallanmış piramit şeklinde, sarı çiçekli, iki ya da çok yıllık bir bitkidir. Gövdeler, seyrek dikenli ve kanatlıdır. Sert, ovat-lanseolat, pennatifit, dikenli - dentat kenarlı yapraklar, 40 - 200 mm boyunda, 15 - 70 mm enindedir. Kapitulum homogam, ligulat ve sapsızdır. Dikenli yapraklarla örtülmüş involukrum, 15 - 20 mm boyunda ve 8 - 10 mm eninde olup, involukrum brakteleri çok sıralı imbrikat dizilmiş ve seyrek tüylüdür. Korollanın dış kısmı beyaz tüylerle kaplıdır. Tepeye doğru daralan, ovat palealar, 3 - 5 mm büyüklüğündeki akenleri sarmaktadır. 2 - 4 sert kıldan oluşan bir papusu vardır (1, 2).

Haziran - Ağustos ve hatta Eylül ayında da çiçek açan *S. hispanicus* bitkisine 1600 m'ye kadar yol kenarlarında ve ekilmemiş tarlalarda rastlanır.

Bilhassa Batı Anadolu bölgesinde halk arasında "Akkız"ya da "Akdiken" adlarıyla bilinen bu bitki, halk ilacı olarak çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Kök kabuğundan elde edilen ve müstahzar hazırlamakta da kullanılan alkollü ekstraktlar; dahilen, diüretik olarak böbrek taşı ve tansiyon düşürmek, ağrı kesmek amacıyla ve prostat hipertrofinde; haricen, ekzama ve cilt hastalıklarında (mantar v.s.) kullanılmaktadır.

Böyle geniş bir kullanım alanına sahip olan bu bitkinin, kök kabuklarından hazırlanan sulu ve alkollü ekstraktlarının, yukarıda bahsedilen etkileri gösterip göstermediğini tesbit etmek amacıyla, ilk olarak antispazmodik etkisinin olup olmadığını ve varsa bu etkiyi oluş-

turan etken maddeleri saptamak için bu çalışmaya başlanmıştır.

MATERYAL ve YÖNTEM

Çalışmamızda kullanılan *S. hispanicus* L. bitkisinin kökleri, Manisa - Canpaşa çiftliği çevresinden ve Yurt dağı eteklerinden, ekilmemiş tarlalardan toplanmıştır. Kök kabukları hemen soyulmuş ve kabuklar gölgede kurutulmuştur.

Değirmende toz edilen kök kabuklarından,

a) Soxhlet apareyinde etanol (70°) ile tüketilerek rotavaporda 1g/ml olacak şekilde (extractum fluidum) yoğunlaştırılan,

b) Su ile dekoksasyon biçiminde, 1 mg/ml olacak şekilde hazırlanan ekstraktlar farmakolojik denemeler için kullanılmıştır.

Farmakolojik denemeler için, her iki cinsten, 150 - 200 g ağırlığındaki Albino sıçanlar, başlarına vurularak ve karotid arterleri kesilerek öldürülmüş, mide fundus şeritleri Vane (3) in tarifine göre hazırlandıktan sonra 0,5 g istirahat gerilimi altında, vertikal olarak tesbit edilmiştir. Preparat, Tyrode solüsyonu ile sabit akım hızında (7 ml/dk) süperfüze edilmiştir. Ayrıca bir grup deneyde, 40 ml Tyrode solüsyonu içeren organ banyosuna, 4 - 5 cm'lik sıçan ileumu, sıçan duodenumu ve sıçan mide fundusu, ayrı ayrı, vertikal olarak tesbit edilerek, 0,5 g istirahat gerilimi uygulanmıştır. Deneylerde kullanılan Tyrode solüsyonunun sıcaklığı, 37°C de sabit tutularak, % 5 CO₂ içeren oksijen ile gazlandırılmıştır (3, 4).

Kas kontraksiyonları, izometrik olarak bir Transducer (Grass FTO3) yardımıyla, Polygraph (Grass PD) üzerine kaydedilmiştir.

Preparatların stabilize olması için, deneylere, 30 dakika sonra başlanmıştır.

Deneyler sırasında aşağıdaki ilaç ve örnekler kullanılmıştır :

- Karbakol klorür,
- Papaverin klorhidrat,
- Etanol (70°) (kontrol için)
- *Scolymus hispanicus* L. kök ka-
buğu ekstreleri :
 - a) Etanolü (70°) ekstre (1 g/ml)
 - b) Sulu ekstre (dekoksasyon —
1 mg/ml).

B U L G U L A R

1. Tyrode solisyonu ile süperfüze edilen izole sıçan mide fundus şeridine, *S. hispanicus*'tan hazırlanan sulu ve etanolü ekstrelerin etkileri;

Süperfüzyon sıvısına 1 µg/ml Karbakol verilmesiyle, preparatta stabil ve uzun süreli bir kontraksiyon elde edilmiştir. Etanol ile tüketilmiş ve 1 g/ml olacak şekilde hazırlanmış bitki ekstrelerinin 10, 20, 50 ve 100 µl olarak preparata verilmesi, dozla orantılı olarak gevşemeye neden olmuştur. Kontrol olarak, aynı dozlarda etanol verilmesi de eşit derecede gevşeme meydana getirmiştir (Şek. 1 — B, A, C). Bu sonuçta, etanolü ekstrenin neden olduğu gevşemenin, etanolden ileri geldiğini göstermektedir. Eğer, etanolü bitki ekstresinin gevşetici etkisi olsaydı, uygulanmasıyla oluşan gevşemenin, etanol uygulanmasıyla oluşan gevşemeden daha fazla olması beklenirdi. Oysa yapılan çalışmada, etanolü bitki ekstrelerinin ve etanolün eşit dozlarda uygulanmasıyla, aynı oranda gevşeme gözlenmiştir. Bu nedenle, etanolü ekstrenin gevşetici etkisinin olmadığı söylenebilir.

Karbakol ile kasılmış aynı preparata, sulu ekstrenin 10, 20, 50 ve 100

µl olarak uygulanması gevşemeye neden olmamış ve hatta çok kısa süreli ilâve kasılmalar meydana getirmiştir (Şek. 1 - D). Bu kasılmalar, kısa bir süre için süperfüzyon sıvısının iyon konsantrasyonunun değişmesinden ileri gelmektedir.

Papaverin (10^{-5} M) ise, ani olarak başlayan tam bir gevşemeye neden olmuş ve etkisi uzun sürmüştür (Şek.1-E).

2. Organ banyosuna tesbit edilen, değişik izole sıçan düz kas preparatlarında, kök kabuklarından hazırlanan sulu, etanolü ekstrelerin etkilerinin araştırılması (4, 5).

2.1. İzole sıçan mide fundus şeridinde :

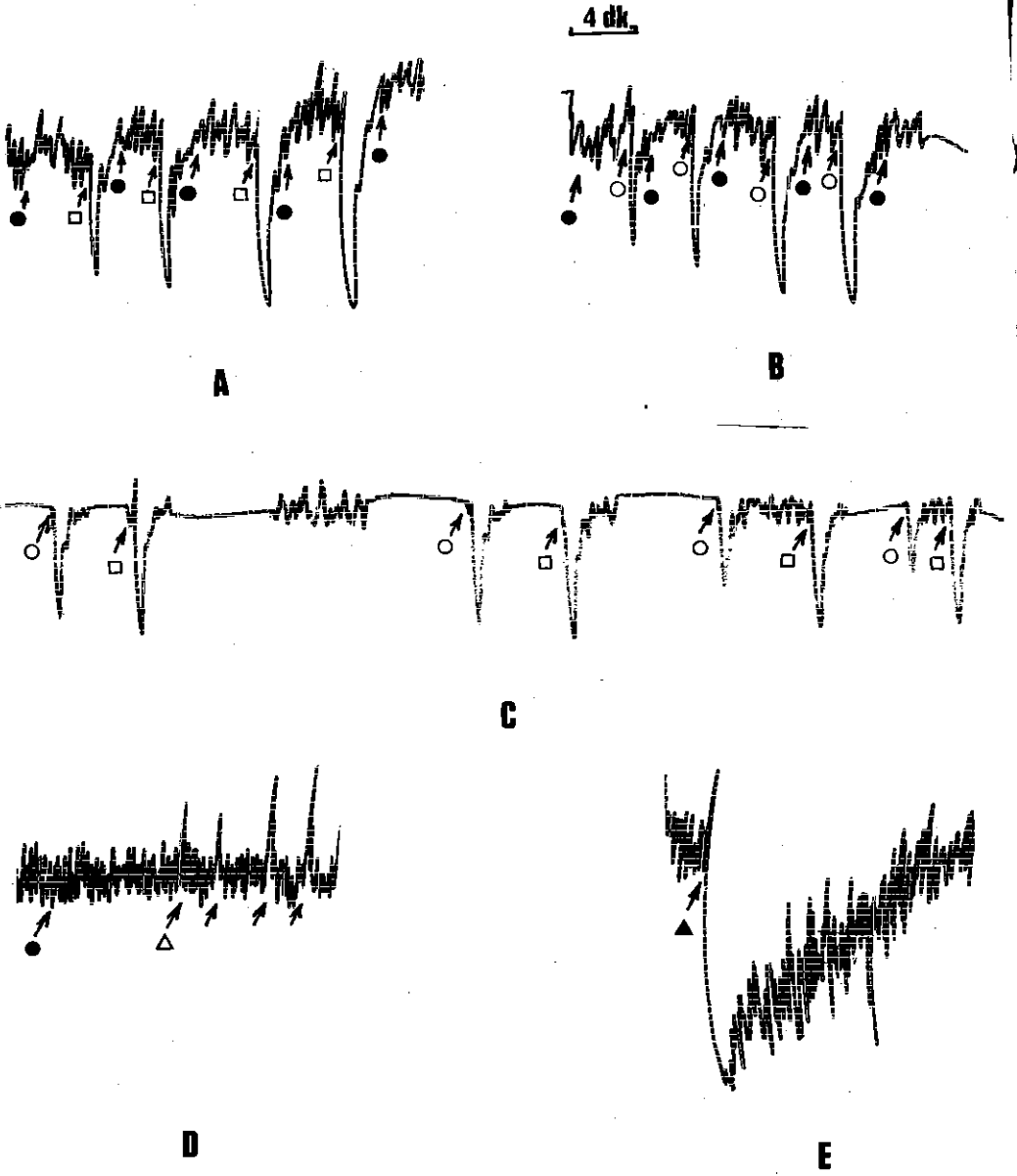
40 ml'lik organ banyosuna sulu ve etanolü ekstrelerin 2'şer ml ilâve edilmesi herhangi bir kasılmaya neden olmamıştır.

Organ banyosuna Karbakol (125 ng/ml) verilmesi preparatta kasılmaya neden olmuş ve Karbakol'ün oluşturduğu kasılmanın stabilize olmasından sonra sulu ve etanolü ekstrelerin etkileri ayrı ayrı incelenmiştir.

Etanolü ekstrenin artan dozlarda (100, 200 ve 200 µl) organ banyosuna kümülatif olarak verilmesi, dozla orantılı olarak gevşemeye neden olmuştur (Şekil 2 - A). Fakat kontrol olarak, aynı dozlarda etanolün verilmesi de, eşit derecede gevşemeye sebep olmuştur (Şekil 2 - B). Bu sonuçta, etanolü ekstrenin oluşturduğu gevşemenin etanolden ileri geldiğini göstermektedir.

Sulu ekstrenin, 2 ml'ye kadar artan dozlarda (100, 200, 700 ve 1000 µl kümülatif olarak, organ banyosuna verilmesi, karbakol'ün oluşturduğu kasılmada, gevşemeye neden olmamıştır (Şekil 2 - C).

Organ banyosuna Papaverin (10^{-5} M) verilmesi, Karbakol'ün oluşturduğu kasılmada tam bir gevşeme meydana getirmiştir (Şekil 2 - D).



● Karbakol, ▲ Papaverin (10^{-5} M), ○ Etanolli ekstre, △ Sulu ekstre, □ Etanol

Şek.1. Tyrode solüsyonu ile siperfüze edilen izole sıçan mide fundus şeridinde 1 $\mu\text{g/ml}$ Karbakol'ün oluşturduğu kontraksiyon üzerine;

A— 10,20,50 ve 100 μl etanolün gevşetici etkisi,

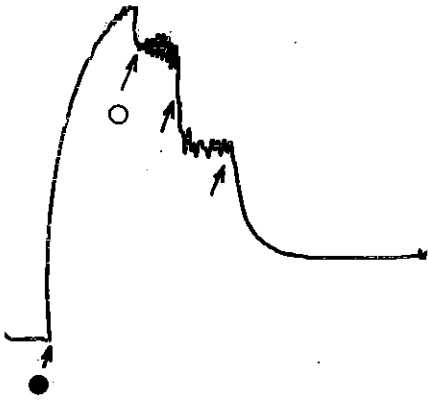
B— 10, 20, 50 ve 100 μl etanolli ekstrenin gevşetici etkisi,

C— Etanolli ekstrenin ve kontrol olarak verilen etanolün oluşturduğu gevşetici etkiler,

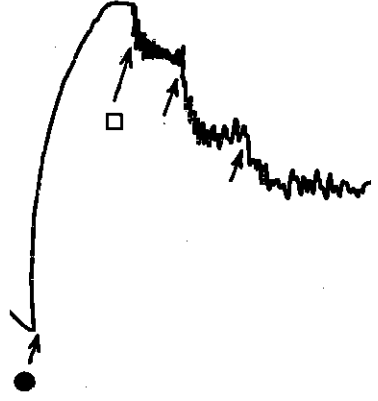
D— Sulu ekstrenin etkisi,

E— Papaverin'in gevşetici etkisi.

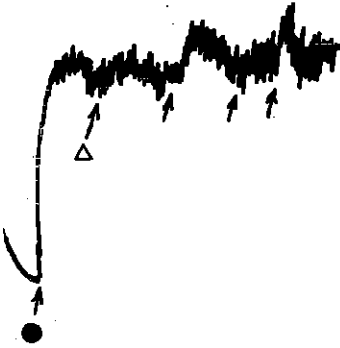
4 dk.



A



B



C



D

● KARBAKOL, ▲ PAPAVERİN (10^{-5} M), ○ ETANOLLÜ EKSTRE, △ SULU EKSTRE, □ ETANOL.

Şek.2. İzole sıçan mide fundus şeridinde KARBAKOL (125 ng/ml)'ün oluşturduğu kontraksiyon üzerine, organ banyosuna kümülatif olarak verilen;

- A- 100, 200 ve 200 μ l etanollü ekstrenin gevşetici etkisi,
- B- 100, 200 ve 200 μ l etanolün gevşetici etkisi,
- C- 100,200,700 ve 1000 μ l sulu ekstrenin etkisi,
- D- Papaverin'in gevşetici etkisi.

Yine izole sıçan mide fundus şeridinde yapılan başka bir seri deneyde, ortamda 1 ml etanol varlığında, kümülatif olarak 1, 2, 5, 10 ve 20 µg dozlar da Karbakol, organ banyosuna verilmiş ve kontrol doz - cevap eğrisi alınmıştır. Preparat Tyrode Solüsyonu ile yıkandıktan sonra organ banyosuna 1 ml etanolü ekstre ilâve edilmiş ve 30' beklendikten sonra, aynı Karbakol dozlarıyla kümülatif doz - cevap eğrisi alınmış ve etanolü ekstre nin, Karbakol'ün doz - cevap eğrisini etkilemediği gözlenmiştir (Şekil 3 - A, B).

Aynı işlem tek doz Karbakol (20 µg) ile tekrarlanmış, etanol ve etanolü ekstre nin tek doz Karbakol (20 µg)'ün oluşturduğu kasılmayı etkilemediği gözlenmiştir (Şekil 3 - C, D).

Bu sonuçlar da, etanolü ekstre nin gevşetici etkisi olmadığını göstermektedir. Eğer bu ekstre nin gevşetici etkisi olsaydı, Karbakol'ün kümülatif doz - cevap eğrisini ve tek doz Karbakol'ün oluşturduğu kasılmayı değiştirmesi beklenirdi.

2.2. İzole Sıçan Duedonumunda :

Organ banyosuna, 2 şer ml sulu ve etanolü ekstre ilâvesi, preparatta herhangi bir kasılmaya neden olmamıştır. Daha sonra verilen 10 µg Karbakol, preparatta kasılmaya ve peristaltik hareketlere sebep olmuştur. Gerek etanol ve gerekse etanolü bitki ekstre sinin 10, 20, 70, 100 ve 200 µl dozlarında kümülatif olarak verilmesi, preparatta, yaklaşık olarak eşit miktarlarda, çok az gevşemeye ve hem de peristaltik hareketlerde azalmaya neden olmuşlardır (Şekil 4 - A,B). 100, 200, 700 ve 1000 µl dozlarda kümülatif olarak verilen sulu ekstre ise etkisiz bulunmuş, peristaltik hareketleri de önlememiştir (Şekil 4 - C).

Papaverin (10^{-5} M) ise peristaltik hareketleri tamamen önlemiş ve tam

bir gevşemeye neden olmuştur (Şekil 4 - B, C).

2.3. İzole Sıçan İleumunda :

40 ml organ banyosuna 50 µg Karbakol ilâve edilmesi, preparatta kasılmaya ve peristaltik hareketlere neden olmuş ve Karbakol ile kasılmış preparatta, gerek etanol ve gerekse etanolü bitki ekstre sinin, 10, 20, 70, 100 ve 200 µl dozlarında kümülatif olarak verilmesiyle, preparatta yaklaşık olarak eşit miktarlarda gevşeme meydana gelmiştir. Sulu bitki ekstre sinin 100, 200, 700 ve 1000 µl dozlarında kümülatif olarak verilmesi ise, Karbakol'ün oluşturduğu kontraktif cevapta gevşemeye neden olmamıştır (Şekil 5 - A).

Papaverin (10^{-5} M) ise peristaltik hareketleri tamamen önlemiş ve tam bir gevşemeye neden olmuştur (Şekil 5 - A)

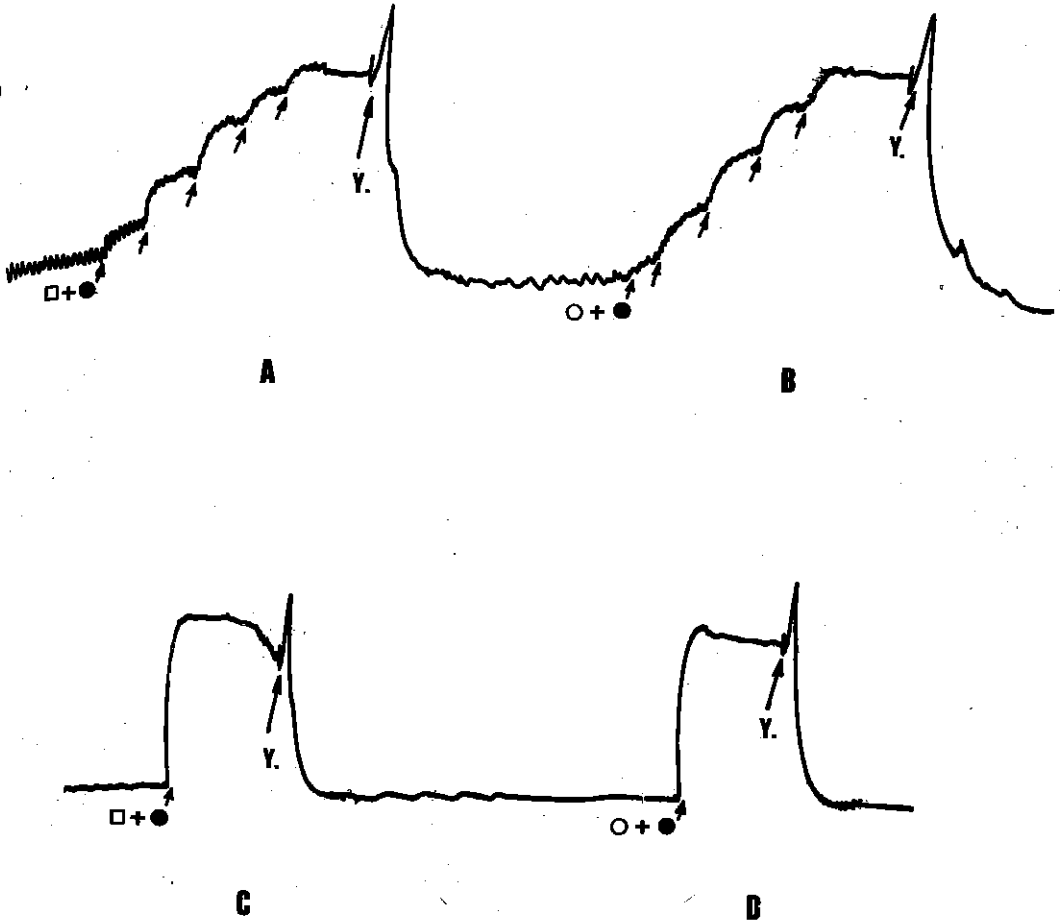
Etanolü ve sulu ekstre nin 100, 200, 700 ve 1000 µl dozlarında kümülatif olarak verilmesi, sıçan mide fundus şeridi ve duedonomunda olduğu gibi sıçan ileumunda da kasılmaya neden olmamıştır (Şekil 5 - B).

SONUÇ ve TARTIŞMA

S. hispanicus L. kök kabuğu sulu ekstre sinin, gerek süperfize edilen izole sıçan mide fundus şeridinde ve gerekse organ banyosuna tesbit edilen değişik izole sıçan düz kas preparatlarında, Karbakol ve Papaverin klorhidrat ile karşılaştırılarak, yapılan denemelerinde kasıcı ya da gevşetici etkilerinin bulunmadığı saptanmıştır.

Aynı preparatlarda, etanolü ekstre nin incelenmesi sırasında, kasıcı bir etkiye sahip olmadığı; ancak Karbakol'ün oluşturduğu kasılmada, dozla orantılı olarak gevşemeye neden olduğu gözlenmiştir. Kontrol için verilen etanolün de yine dozla orantılı olarak, ekstre nin kiyle hemen hemen eşit miktarlarda

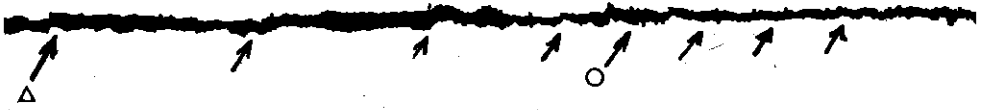
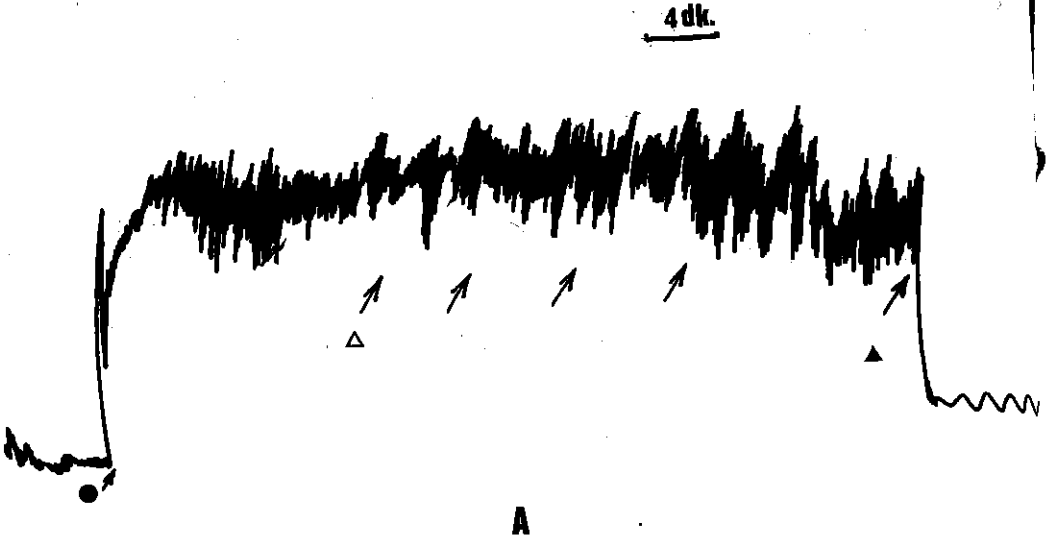
4 dk.



● Karcakol, ○ Etanolü ekstre, □ Etanol, Y. / Yıkama (Tyrode sol. ile)

Şek.3. İzole sıçan mide fundus şeridinde;

- A-1 ml etanol varlığında, kontrol olarak verilen Karcakol'ün kümülatif doz-cevap trasesi,
- B-1 ml etanolü ekstre varlığında, Karcakol'ün kümülatif doz-cevap trasesi,
- C-1 ml etanol varlığında, 20 µg Karcakol'ün oluşturduğu kontraksiyon,
- D-1 ml etanolü ekstre varlığında, 20 µg Karcakol'ün oluşturduğu kontraksiyon.

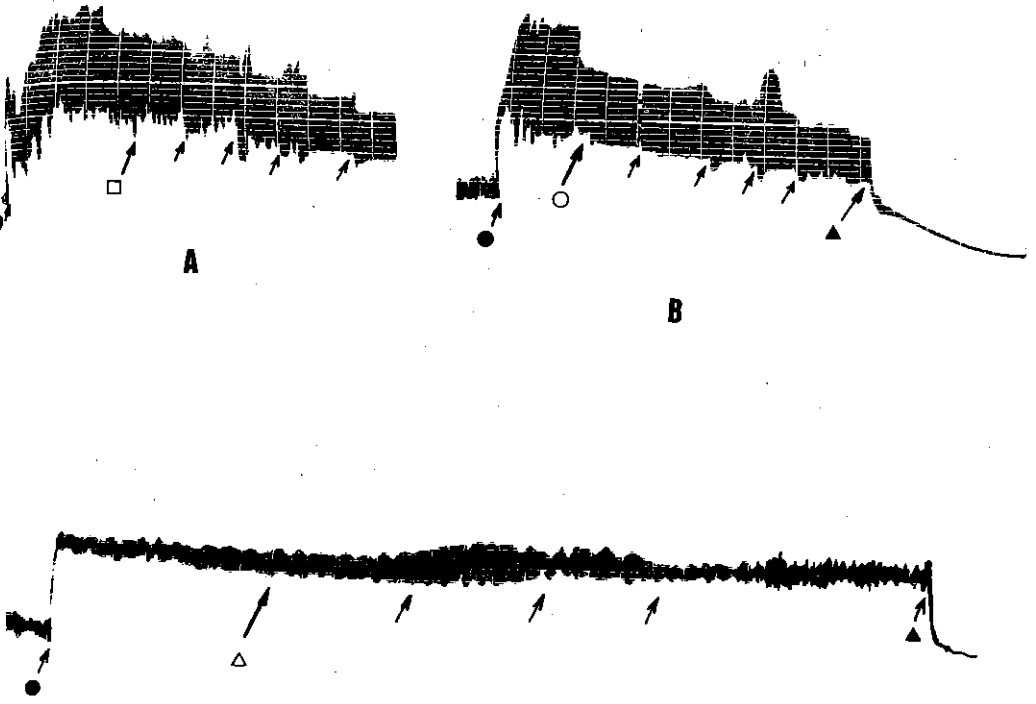


● Karbakol, ▲ Papaverin (10^{-5} M), ○ Etanolü ekstre, △ Sulu ekstre, □ Etanol.

Şek.4. İzole sıçan duodenumunda $10 \mu\text{g}$ Karbakol'ün oluşturduğu kontraksiyon üzerine, organ banyosuna kümülatif olarak verilen;

- A— 10, 20, 70, 100 ve $200 \mu\text{l}$ etanolün etkisi,
- B— 10, 20, 70 100 ve $200 \mu\text{l}$ etanolü ekstre ve Papaverin'in etkileri,
- C— 100, 200, 700 ve $1000 \mu\text{l}$ sulu ekstre ve Papaverin'in etkileri.

4 dk.



● KARBAKOL, ▲ PAPAVERIN (10^{-5} M), Δ Sulu ekstre, ○ Etanolü ekstre.

Şek.5. İzole sıçan ileumunda,
50 μ g KARBAKOL'ün oluşturduğu kontraksiyon üzerine, organ banyosuna kümülatif olarak;

A— 100, 200, 700 ve 1000 μ l dozlarında verilen sulu ekstre ve Papaverin'in etkileri,

B— 100, 200, 700 ve 1000 μ l dozlarında verilen sulu ve etanolü ekstrelerin etkileri

gevşeme meydana getirdiği görülmüştür. Buna göre, kaslarda oluşan gevşemeye etanolün neden olduğu ortadadır. Şayet, ekstrenin gevşetici etkisi olsaydı; uygulanmasıyla, Karbakol'ün oluşturduğu kasıcı etkide meydana getirdiği gevşeme, etanolün verilmesiyle meydana gelen gevşetici etkiden daha fazla olacaktı.

Bütün bu bulgulara dayanarak, sulu ya da etanolü kök kabuğu ekstralarının antispazmodik etkilerinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bu durumda, etanolü ekstrenin de antispazmodik etkiye bağlı olarak, böbrek taşı düşürücü, hipotansör ve diüretik etkili olamayacağı görüşündeyiz. Ancak bu etkilerin, başka bir nedene bağlı olabileceği düşünüldüğünden araştırmalarımız devam edecektir.

T E Ş E K K Ü R

Bu araştırmaların H.Ü. Ecz. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Laboratuvarlarında yapılmasına izin veren ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Oğuz KAYAALP'e teşekkür ederiz.

K A Y N A K L A R

- 1- Davis, P.H., "Flora of Turkey and The East Aegean Islands", Edinburgh, University Press. Vol. 5, 624 - 625 (1975).
- 2- Bonnier, G., "Flore Complète Illustrée en Couleurs de France", Suisse et Belgique, Paris, Tome 7, 25 - 26 (1924).
- 3- Vane, J.R., "A Sensitive Method for the Assay of 5 -Hydroxytryptamine" Brit. J. Pharmacol 12,344, (1957).
- 4- Feng, P.C., Haynes, L.J., Magnus, K.E., Plimmer, J.R. and Sherratt, H.S.A., "Pharmacological Screening of Some West Indian Medicinal Plants", J. Pharm. Pharmacol, 14, 556 - 561, (1962).
- 5- Berkan, D., Çakıroğlu, A., "Cnicus benedictus L. Drogları Sulu Ekstrelerinin Farmakolojik Özellikleri", E.Ü. Tıp Fak. Mec. 6(1), 61 - 70, (1967).