

İLAÇ ve TIBBİ BİTKİLER YÖNÜNDEN HİNDİSTAN'A BAKIŞ

Yusuf ÖZTÜRK (*)

ÖZET

Hindistan eczacılık ve tıp tarihi açısından oldukça zengin bir ülkedir. Bu ülkede, tarihsel bilgiler ve folklorik ilaç uygulamaları çerçevesinde bitkilerden ilaç geliştirme çalışmaları yoğunluk kazanmıştır. Binlerce yıl önce oluşturulmuş tıp sistemleri, modern tıp bilgileriyle gelişimlerini sürdürmekte ve günümüz Hindistan'ında birçok insanın tedavisini sağlamaktadır. Bu yazıda, Hindistan'daki folklorik ilaç uygulamaları, tıp sistemleri ve ilaç geliştirme konusundaki bazı önemli çalışmalar derlenmiştir.

DRUGS AND MEDICINAL PLANTS IN INDIA: AN OVERVIEW

SUMMARY

India is a rich country in terms of medicinal and pharmaceutical history. On the basis of historical knowledge and folkloric drug usage, new drug development studies from medicinal plants have been enriched in India. Traditional medicine systems which were established thousands of years before have been developed along with the modern knowledge of medicine and are able to cure many people in today's India. In this article, traditional medicine systems, folkloric drug usage and some important investigations in the new drug development have been outlined.

Key Words: *Traditional medicine systems, ethnomedicine.*

(*) Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, 26470 Eskişehir.

GİRİŞ:

Günümüzde yarım milyarı aşan nüfusuyla Hindistan, ilaç geliştirme konusunda geçmişten kalan mirasını da kullanarak, geniş yığınların yüzyüze olduğu sağlık sorunlarının çözümü için önemli adımlar atmaktadır. Asya ülkeleri arasında en yüksek ölüm oranıyla dikkat çeken Hindistan (1), birçok gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkenin ortak sağlık sorunlarının (kanser, kalp-damar hastalıkları, endokrin hastalıklar, vb) yanısıra, ülkenin iklim, jeolojik ve sosyo-ekonomik yapısından kaynaklanan ek sağlık sorunlarının da üstesinden gelmek zorundadır (2-4). Bu ek sağlık sorunları şu biçimde özetlenebilir:

- 1- İnfeksiyoner ve parazitik hastalıklar,
- 2- Hızlı nüfus artışının dolaylı yoldan çıkardığı sağlık sorunları,
- 3- Yetersiz ve dengesiz beslenme nedeniyle ortaya çıkan sağlık sorunları,
- 4- Yanlış beslenme alışkanlıklarından kaynaklanan hastalıklar,
- 5- Endemik endokrin hastalıklar.

İnfeksiyoner ve parazitik hastalıklar Hindistan'da yüzyıllar boyunca önemli bir konum tutmuştur. Malarya, filariazis, leishmaniazis, lepra, helmintiazis, kolera, tifo, viral hepatit ve konjonktivit sözkonusu bu ülkede iklim koşulları ve alt yapı noksanlıkları nedeniyle başedilmesinde güçlükler taşıyan salgınlar oluşturmaktadır (5-9). Muson yağmurları döneminde yetersiz alt yapının da katkısıyla içme ve kullanma suları infekte olmakta ve özellikle toplumun kültür düzeyi düşük kesimlerinde ölümcül salgınlar baş göstermektedir (10). Hindistan'da 1988 yılı yazında ortaya çıkan kolera salgınında yalnızca başkent Yeni Delhi'de yaklaşık 20.000 kolera olgusu bildirilmiş ve bu olgulardan 300 kadarı ölümle sonuçlanmıştır.

Hindistan, dünya üzerinde nüfusu en fazla olan ülkelerden birisidir. Bir milyarı üzerinde nüfusu olan Çin'den sonra, Hindistan dünyanın en kalabalık ikinci ülkesidir. Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerin bir kısmında hızlı nüfus artışı, alt yapı, eğitim, gelir dağılımı dengesizlikleri ve düşük gelir, beslenme ve sağlık sorunları ortaya çıkarmaktadır (11).

Yetersiz ve dengesiz beslenme, Hindistan'da ekonomik sorunların ve çetin doğa koşullarının bir sonucu olarak belirmektedir. Avitaminoz, kaşeksi, anemi ve bağışıklık sistemi bozuklukları gibi hastalıklar hep yetersiz ve dengesiz beslenme sonucunda toplumun çeşitli kesimlerinde kendini göstermektedir (12).

Yanlış beslenme alışkanlıkları, Hindistan'da bazı sağlık sorunlarına kapı açmaktadır. Aşırı acılı ve iyi rafine edilmemiş yağlarla yapılmış yemekler bu ülkede yaygın biçimde gastrit, ülser, pankreatit ve akut karaciğer yetmezlikleri gibi hastalıklara neden olmaktadır (13).

Endemik guatr (hipotiroidi) iyot eksikliği nedeniyle Hindistan'da rastlanan en önemli endemik endokrin hastalıktır. Sadece bu ülkede değil ayrıca, Bangladeş, Endonezya, Burma, Butan, Nepal, Sri Lanka ve Tayland gibi ülkelerde de önemli sayıda iyot noksanlığı olgusu saptanmıştır. 1986 istatistik verileri, Hindistan'ın da yer aldığı güney-doğu asya bölgesinde yaklaşık 277 milyon kadar insanın önemli düzeyde iyot eksikliği sorunuyla yüz yüze olduğunu göstermektedir (14). Yapılan bu taramalara göre, bu rakamın 40 milyonunun sadece Hindistan'da bulunduğu ve bu ülkede endemik guatr sıklığının tüm ülke nüfusu gözönüne alındığında yaklaşık % 4 olduğu anlaşılmaktadır (15).

Hindistan'da sözkonusu bu sorunlarla nasıl savaşıyor? Bir başka deyişle, Hindistan'ın yüzyıllardan beri süregelen bu sorunları çözümü için geçmişte ve günümüzde kullandığı kozlar nelerdir? Bu doğu ülkesinin sağlıklı bir toplum için geleceğe yönelik çalışmaları nelerdir? Bu yazı ile, ilaç ve tıbbi bitkiler çerçevesi altında, Hindistan'ın sorunlarına yönelik çözüm arayışlarını inceleyelim.

Öncelikle şu nokta vurgulanmalıdır ki, Hindistan'ın pek çok sağlık sorunu yakın bir gelecekte çözüme kavuşacak gibi gözükmemektedir. Hızlı nüfus artışı ve eğitim noksanlığı sorunlara çok daha etkin çözümlerin getirilmesini güçleştirmekte ve/veya geciktirmektedir (16). Ne var ki, bu ülkede çözüme ulaşmak ya da ortaya çıkan sağlık problemlerinin açtığı büyük yaraları onarmak yolunda atılmış oldukça önemli adımlar bulunmaktadır.

Hindistan yönetimi, ülkesinde bulunan sorunların çözümünde yatan en önemli unsurlardan birisinin araştırma-geliştirme (A-G) faaliyetleri olduğu bilincindedir. Bu nedenle, salt A-G için bu ülke yüz milyonlarca dolarlık yatırımlar yapmaktadır. Doğal olarak, tıp ve eczacılık sektörü de A-G faaliyetleri için payını almaktadır. Ancak, ülke nüfusunun fazlalığı nedeniyle, sağlık sektöründe yapılan bu yatırım hiç de doyurucu bir pay olarak gözükmemektedir. Günümüz Hindistan'ında, A-G faaliyetleri doğrudan doğruya başbakanlığa bağlı bir kuruluş olan CSIR (Council for Scientific and Industrial Researches) tarafından koordine edilmektedir. CSIR' e bağlı bir kuruluş olarak, bu ülkenin ilaç araştırmalarında en yetkin kuruluşlardan birisi, hiç kuşkusuz Lucknow şehrindeki CDRI (Central Drug Research Institute) dir. Bu kuruluş, ilaç konusuyla ilgili olarak çok yönlü araştırmalar yapmaktadır. Yine aynı şehirde bulunan CIMAP (Central Institute for Medicinal and Aromatic Plants) de tıpkı CDRI gibi ilaç konusunda ünü ülke dışına taşmış yetkin bir A-G kuruluşu olarak gözükmektedir. CDRI ve CIMAP dışında Hindistan'ın çeşitli şehirlerinde yer alan bölgesel araştırma laboratuvarları

(Regional Research Laboratory; RRL) bulunmaktadır.

Bu A-G kuruluşlarında ilaç ve tıbbi bitkilerle ilgili olarak Hindistan'ın sağlık sorunlarına yönelik ne gibi çalışmalar yapılmaktadır? Bu sorunun cevabını vermeden önce Hindistan'ın binlerce yıl öncesine dayanan halk hekimliği olgusuna genel bir çerçeve içinde bakalım. Hemen belirtmek gerekir ki, aşağıda genel çerçevesi çizilen halk hekimliği olgusu tüm etkinliğiyle süregelmekte ve bilimsel yöntemlerle desteklenmektedir.

HİNDİSTAN'DA GELENEKSEL TIP SİSTEMLERİ

Hindistan halk hekimliğinde bellibaşlı üç temel sistem bulunmaktadır:

1. Unani (Yunani) sistemi,
2. Ayurvedik sistemi,
3. Siddha sistemi.

Konuyla ilgili olduğu ve Hindistan'da günümüz tıpsal A-G anlayışının temel felsefesini oluşturduğu için bu üç sisteme anahatlarıyla değinmek yerinde olacaktır. Hindistan'da 1983 verilerine göre bulunan 401185 geleneksel hekimin 340774'ü Ayurvedik sistem, 40724'ü Unani sistemi ve 19687 si Siddha sistemi yöntemlerini kullanarak halkı tedavi etmektedir. Bu hekimlerden 271000 kadarı resmi ve mesleki kuruluşlara kayıtlıdır (17). Belirtilen bu bellibaşlı tıp sistemlerinin dışında başka sistemler de Hindistan'da bulunmaktadır. Ne var ki, bu sistemlerin sözü edilen ülkede yaygın biçimde uygulanmadığı ve uygulamaların iyi belgelenmemiş olup kulaktan kulağa aktarıldığı belirtilmektedir. Bu nedenle, bu yazıda yukarıda belirtilen üç tedavi sisteminin dışında kalan sistemlerden söz edilmeyecektir.

Hindistan'ın geleneksel tıp sisteminde yer alan orijinal kaynakların hemen tümü Sanskrit ya da Arap alfabesiyle ve Urdu, Bengali, Panjabi Telagu, Tamil ya da Hindi dilleriyle kaleme alınmıştır ve günümüzde bu kaynaklar İngilizceye çevrilmektedir. Bu nedenle günümüz geleneksel tıbbı, Hindistan'da modern tıbbı da etkilemektedir. Gerek günümüz modern tıbbı gerekse söz konusu tıp sistemleri belirli avantaj ve dezavantajlar taşımaktadır. Bu avantajların kombine edilip dezavantajların elden geldiğince elimine edilmesinin büyük yararlar sağlayacağına inanılmaktadır (18-20). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) çağdaş tıbbın, yeryüzünde belki de ilk insan'ın (Homo sapiens) ortaya çıkışından beri varolan geleneksel tıp bilgi ve uygulamalarından öğreneceği konusuna dikkat çekmektedir (21,22).

1. Unani (Yunani) Sistemi

Unani sisteminin Hindistan ve diğer güney-doğu Asya ülkelerine Büyük İskender'in Asya seferi sırasında geldiği söylenmektedir. İslam kültürü altında da bazı değişikliklere uğramış olan bu tedavi sistemi günümüzde Pa-

kistan ve Hindistan'da halk arasında kullanılan ilaç ve tedavi yöntemlerini içermektedir. Bu sistemde, Hipokrat'ın benimsediği 4 ana vücut ögesi (Kan, balgam, sarı safra ve kara safra) esas olarak alınmakla birlikte vücudun 7 kısımdan oluştuğu kabul edilmektedir (23):

1. "Arkan" (elementler),
2. "Mizaj" (bedensel yaradılış),
3. "Akhlat" (yapısal elemanlar),
4. "Ada" (bedenin tam gelişmiş ve olgunlaşmış organları),
5. "Ruh" (bedenin manevi gücü),
6. "Quwa" (bedenin fiziksel gücü),
7. "Afal" (bedensel işlevler).

Bu kısımlardan, "Arkan" bedenin yapısında yer alan elementleri (madde-leri), "Mizaj" bedenin fizikokimyasal niteliklerini, "Akhlat" bedende bulunan kas ve kemik gibi yapısal elemanları, "Ada" bedenin anatomisini, "Ruh" vücudun psikonörolojik niteliklerini, "Quwa" vücudun enerjetik yönünü ve "Afal" da vücudun biyokimyasal süreçler de dahil olmak üzere fizyolojisini inceleyen ayrı disiplinler görünümündedir.

Unani tıp sisteminde "mizaj" çok önemli bir yer tutmakta ve patoloji, di-agnoz ve tedavinin temellerini oluşturmaktadır. Örneğin, kanın sıcak ve su- lu, balgamın soğuk ve sulu, sarı safranın sıcak ve susuz olması gibi fiziko- kimyasal özellikler teşhis için esas olarak alınan kriterlerdir. Yine bu siste- min felsefesine göre, ilaçlar da vücuda girdikten sonra bu özellikleri değiştire- rek etkili olmakta ve hastayı tedavi etmektedir. Bu fizikokimyasal özellik- lerin önemli bir kısmının günümüzde hastalıkların teşhisinin en önemli kri- terleri olan laboratuvar tetkiklerinin temelini oluşturduğu görülmektedir. Bu sistemde, elemanların (hekimlerin) yetişmesi ve eğitimi, hasta-hekim ilişkisi ve hasta muayenesi belirli kriterler çerçevesinde olmaktadır. Unani sisteminin hekimleri iki biçimde eğitilmektedir:

1. Resmen kabul edilmiş akademiz kuruluşlarda eğitim yoluyla,
2. Akademik eğitim olmaksızın, babadan-oğula aktarılan bilgi ve de- neyimler yoluyla

Birinci eğitimde klasik Unani tıbbının üstüne çağdaş tıp eğitimi bilgileri eklenmektedir. Bu eğitim 5 yıl sürmektedir. Her iki biçimde de yetişmiş he- kimler, Hindistan'ın özellikle kırsal kesimlerinde hastalar tarafından bü- yük ilgi görmektedir. Çünkü Unani sisteminin hekimleri hastaları bulun- dukları bölge toplumunun ahlaki ve sosyal değerleri çerçevesinde muayene etmektedir. Teşhis için günümüz modern tıbbının ön gördüğü muayene yön- temlerinin yanısıra, geleneksel muayene yöntemlerinden de yararlanıl-

maktadır. Tedavi için tıbbi bitkiler ve diğer doğal ürünlerden geniş ölçüde yararlanılmaktadır. Hindistan Materia Medica (1954) kitabında tıbbi amaçlarla yer alan 2671 bitki, 130 hayvan ve 58 mineral kökenli ilaçtan 350 kadarını Unani tıbbında kullanılmakta ve Unani Farmakopesinde yer almaktadır (24).

2. Ayurvedik sistem

Hindistan'da en yaygın tedavi sistemini olan Ayurvedik sistem, tıbbın da en eski (M.Ö. 10. yüzyıl) sistemlerinden birini oluşturmaktadır. Bu tip sistem ayrıca Nepal, Sri Lanka ve Bengaldeş'te de yaygın biçimde uygulama alanı bulmaktadır. Kökeninde Hindu dininin mistik felsefesi yatmaktadır. "Ayurveda" kelime anlamı olarak "sağlıklı yaşama bilimi" demektir. Bu sisteme göre insan vücudu ve içinde yaşadığı evren bir bütündür ve insan sağlığı gerçekte bu bütünü oluşturan çeşitli unsurların bir dengesi durumundadır (25-27). Bu sisteme göre beden beş ana unsurdan oluşmuştur ve bu beş unsurun dengeli etkileşimiyle sağlıklı yaşam ortaya çıkmaktadır.

1. "Vate" (Hareket),
2. "Pitta" (Enerji),
3. "Kapha" (Inertia),
4. "Malas" (Atık maddeler, feçes vb),
5. "Dhatus" (Doku ve sıvılar).

"Dhatus" da kendi içinde yedi kısma ayrılmaktadır:

1. "Rasa" (vücut sıvıları),
2. "Rakta" (kan),
3. "Mamsa" (kas dokusu),
4. "Meda" (yağ dokusu),
5. "Asthi" (kemik dokusu),
6. "Majji" (sinir dokusu ve kemik iliği),
7. "Shukra" (Sperm ve ovum gibi üretken dokular).

Ayurveda, aslında medikal yöntemler dışında paramedikal yöntemleri de kapsayan bir yaşam bilimidir. Yoga, meditasyon gibi konsantrasyon ve gevşeme tekniklerinin önerilmesinin yanısıra, diyetetik tedavi, gün ve gecenin nasıl geçirileceği, cinsel yaşam konularında direktifler de Ayurveda için de yer almaktadır.

Ayurvedik tıp şu alt branşlara ayrılmaktadır:

2. "Balachikitsa/kumarabritya" (pediatri),
3. "Grahachikitsa" (psikiatri),
4. "Urdwangechikitsa/shalakyantra" (otorinolaringoloji/oftalmoloji),
5. "Shalyatantra" (Cerrahi),
6. "Damshtalachikitsa/agadatantra" (Toksikoloji),
7. "Jarachikitsa/rasayanatantra" (Geriatrı),
8. "Vrishyachikitsa/vajikaranatantra" (Afrodiziyak ve öjenikler bilimi).

Ayurvedik tıp, bazı açılardan geleneksel Çin tıbbına da benzemektedir. Örneğin, çok sayıda tıbbi bitkilerden hazırlanan ekstreler tek bir hastalığın düşük dozla tedavisi için geniş kombinasyon biçiminde kullanılmaktadır. Düşük dozla tedavi aynı zamanda bu sistemin **homeopati** ye yakınlığını da göstermektedir. Hastalıkların teşhisi günümüz modern tıbbının kullandığı muayene yöntemlerine benzer yöntemler kullanılarak yapılmaktadır. Bu sistemde hekimler üç biçimde eğitilmektedir:

1. Geleneksel eğitim ile (Usta-çırak yöntemi),
2. Akademik eğitim ile,
3. Günümüz modern tıp bilgileriyle desteklenmiş akademik eğitim ile.

Tedavi için bitkilerden geniş ölçüde yararlanılmaktadır. Yetmiş ciltten oluşmuş ayurvedik farmakopede 8000 civarında reçete bulunmakta ve günümüzde de kullanılmaktadır.

3. Siddha sistemi

Bu sistem, Hindistan'da en az kullanılan tıp sistemini oluşturmaktadır. En yoğun uygulama bölgesi Güney Hindistan olan siddha, Sri Lanka, Malezya ve Singapur'da da yer yer tedavi için kullanılmaktadır. Ayurveda'nın tersine, siddha sadece terapötik bir sistemdir. Siddha'nın konusu sadece ilaç tedavisidir. Kullanılan ilaç sayısı da pek fazla değildir: Civa, kükürt, demir, bakır, altın, katran (bitüm), beyaz, sarı ve kırmızı arsenik, ayrıca çeşitli bitkisel zehirler bu sistemin farmakopesinde yer alan ilaçların bileşimine sık sık katılmaktadır. Kullanılan tedavi yöntemleri de genellikle iatrokimyasaldır (27).

GÜNÜMÜZ HİNDİSTAN'INDA UYGULAMA SEÇENEKLERİ: HOMEOPATİ YA DA MODERN TIP

Homeopati Hindistan'da çok geniş ilgi görmüş bir tıp uygulamasıdır.

Homeopatinin Hindistan'da asıl ortaya çıktığı yer olan Avrupa kıtasından çok daha fazla ilgi görmesi çelişkili gibi görünen ilginç bir olgudur. Bu ilginç olgunun nedenlerine inmeden önce homeopati, allopati ve modern tıp kavramlarına, felsefelerine ve tarihsel gelişimlerine sadece belirli ana hatları ortaya koyan noktalarla değinmek yerinde olacaktır.

Allopati ve homeopati, 19. yüzyılın başından beri birbirleriyle çelişen iki felsefenin ürünü olarak ortaya çıkmış iki ilaç tedavi doktrinidir. İskoçyalı bir hekim olan JAMES GREGORY (1735-1821), tıp ve eczacılık uygulamalarında "pür ampirisizm" kavramını benimseyerek allopati ekolünü canlandırmaya çalışmıştır (28). "Pür ampirisizm" kavramı geniş anlamıyla salt gözleme dayanan bilgileri içeren bir yaklaşımı belirtmektedir ve artık günümüzde geniş ölçüde geçerliğini kaybetmiştir (29). Tıpta da ampirisizm MÖ. 100-MS 100 tarihleri arasında bir Greko-Romen ekolu olarak doğmuş, hastalıklar ve ilaç etkileri, tüm teori, spekülasyon ve hipotezler yadsınarak, salt gözlem ve deneyimlere dayanarak incelenmiş ve bu konuyla ilgili neden-sonuç ilişkileri sağlıklı biçimde kurulamamıştır. Böylece hastalıkların nedenleri genellikle atlanmış olduğundan radikal tedavi sağlanamıyor ve olsa olsa semptomlar giderilebiliyordu (30). Bu yanlış tedavi yaklaşımı, tüm ortaçağ boyunca hristiyan dininin aşırı bağnazlık ve tutuculuğu nedeniyle hemen hemen hiç değişmeden sürmüştür.

JAMES GREGORY ise hastalığa ilişkin baskın semptomlar yitirilinceye kadar emetik ve pürgatif ilaçlar kullanıyor ya da hastada bazı kesikler açıp kanamaya bırakıyordu. Çok sayıda hastanın bu tür yanlış tedavi uygulamaları ile ölmesi sonucu ortaya çıkan tepkiler, Alman hekimi SAMUEL C.F. HAHNEMMANN'ın (1755-1843) homeopatik tedavi ilkelerini ortaya atmasına neden olmuştur (28). HAHNEMMANN'a göre homeopatik tedavinin dört ana ilkesi vardır (31-33):

1. Hastalığı, hastalığı oluşturan etkenlere **benzer** unsurlarla tedavi etmek gerekir (Benzerler yasası),
2. İlacın terapötik etki potensi, doz arttırılarak değil, **düşürülerek** artırılabilir (Minimal doz yasası),
3. **Tek ilaçlı tedavi** (monofarmasi), çok ilaçlı tedaviye (polifarmasi) göre genellikle daha yararlıdır (Tek ilaç yasası),
4. Tedavi mental, duygusal ya da fiziksel anlamda vital işlevler tümüyle düzeldiği zaman bitirilmelidir (Tedavinin güdümü yasası).

Allopatinin etkisinden belli bir ölçüde sıyrılan günümüz tıbbı, giderek artan bir ivmeyle homeopatiye kaymasına karşın, hala bu sisteme kuşkuyla bakmaktadır. Özellikle, tıp dünyasında büyük tartışmalara neden olan 2. ilke nedeniyle semptomların "plasebo" etkiyle ortadan kalktığı ileri sürülmektedir (28, 33). Etki biçimi ne olursa olsun, homeopati minimal dozla

maksimal yarar sağlamaktadır, çünkü bu tür tedavi hastaları ayrıca iatrojenik hasta olmaktan kurtarmakta ve tedavi giderlerini azaltmaktadır (32). Homeopati'nin gelecekte insan yaşamı için daha etkin rol oynayacağı ileri sürülmektedir. Buna en somut kanıtlar olarak Fransa'da homeopatik tedavi ilkelerini uygulayarak hastaları tedavi eden 6000 kadar hekim (33) ile günümüz batı toplumunun günlük yaşamına giderek artan sayıda yerleşen homeopatik uygulamalar (34) ve konuyla ilgili *in vitro* bilimsel araştırmalar (35, 36) gösterilebilir. Günümüz tıbbi homeopatiden etkilenmekte, biyokimyasal ve moleküler düzeyde A-G çalışmaları nedeniyle homeopatiye yönelme eğilimi göstermektedir (37).

Homeopati, batı dünyasının aksine uzak doğuda daha kolay kabul görmüştür. Bu doktrin, daha 1810'da HAHNEMANN'ın konuyla ilgili kitaplarından biri olan **Organon der Heilkunde'nin** yayınlanmasıyla birlikte Hindistan'da benimsenmeye başlamıştır. Alman asıllı bir hekim olan Honigsberger Hindistan'a gelmiş ve Bengal'de halkı homeopatik ilaçlarla tedavi etmeye başlamıştır. 1839'da Pencap eyaletinin yöneticisi MAHARAJA RANJIT SINGH'i *Solanum dulcamara* bitkisinden hazırladığı ekstrelerle düşük doz kullanarak tedavi etmiştir. Yaygın ödemeleri bulunan MAHARAJA tedavinin sonucundan çok memnun kalmış ve HONIGSBERGER'i bir homeopati hastanesine başhekim olarak atamıştır. HONIGSBERGER sonraki çalışmalarını Kalküta'da sürdürmüş ve bu ülkede "Kolera Doktoru" olarak ün kazanmıştır. Daha sonraları ise çok sayıda amatör ve profesyonel homeopatik hekim Kalküta ve Hindistan'ın güney bölgelerinde görev yapmıştır.

Bağımsızlık sonrasında (1948) homeopati resmen kabul edilmiş ve Hindistan'ın 5'er yıllık kalkınma planları hedefleri arasına alınmıştır (38). 1983 verilerine göre bu ülkede 80 hastane ve 2000 kadar dispanser homeopatik tedavi yöntemleriyle çalışmakta ve yaklaşık 100000 kadar homeopati hekimi bulunmaktadır. Bunun yanında, sözü edilen ülkede ilaç deneme, klinik araştırma ve ilaç standardizasyonu amaçlarına yönelik olarak çalışan 22 homeopati araştırma ünitesi bulunmaktadır.

Günümüz Hindistan'ında modern tıp yöntemleri hiç kuşkusuz homeopatik yöntemlere göre daha yaygın uygulanmaktadır. Ne var ki, homeopatiye inananlar Hindistan'da hiç de azımsanamayacak bir niceliğe erişmiştir. Hindistan ve diğer uzak doğu ülkelerinde homeopatinin daha kolay benimsenmesinin en önemli nedeni, sözkonusu bu tıp doktrininin uzak doğu ülkelerinde yüzyıllardır süregelen geleneksel tıp sistemlerine pek de fazla yabancı olmamasıdır. Ayrıca, bu yolla tedavinin daha ucuz olması söz konusu uzak doğu ülkelerinde yaygınlaşmayı kolaylaştıran yardımcı etmendir.

İLAÇ VE TIBBİ BİTKİLER ALANINDA A-G FAALİYETLERİ

Giriş bölümünde de belirtildiği gibi Hindistan'da bazı sağlık sorunları

öncelik taşımaktadır. Bu sorunlar, ilaç ve tıbbi bitkilere ilişkin A-G çalışmalarında da hareket noktasını oluşturmaktadır.

Ölümcül parazitik ve infeksiyoner hastalıklar Hindistan'da oldukça yaygındır. Bu hastalıklardan malarya, leishmaniazis ve filariazis sivri ve kara sinek vektörü ile bulaşma gösterdiğinden, Hindistan'da bu sineklerin eradikasyonu konusunda önemli çalışmalar yapılmaktadır. Günümüzde kullanılan DDT gibi klasik insektisidlere karşı birçok insekt rezistans gösterdiği için, Hindistan kendisini zararlı insektlerle savaşmak için yeni yöntemler aramak zorunda hissetmektedir (39-46). Bunun yanı sıra, elde bulunan mücadele yöntemleri için de optimizasyon çalışmaları sürdürülmektedir. Örneğin daha yüksek verimli piretrin eldesi için *Chrysanthemum cinerariaefolium* Vis. kültürlerinin CIMAP tarafından yürütüldüğü görülmektedir (47, 48). Malarya, özellikle klorokin'e rezistan *Plasmodium falciparum* sıtması, diğer uzak doğu ülkelerinde olduğu gibi Hindistan'ın güney ve doğu bölgelerinde önemli bir tehlike durumundadır (49, 50). Ancak, Hindistan'da özellikle CDRI'da rezistan malarya infeksiyonları üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Dünyanın en büyük ve gelişmiş sivrisinek üretme ve yetiştirme ünitesini elinde bulunduran CDRI'da geliştirilen 80/53 klinik deneme altında olan sentetik bir ilaçtır (51). Buna ek olarak, çeşitli *Artemisia* türleri üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda bulunan **arteter** (52) ve **artemisinin** (52,53) klinik öncesi inceleme altında olan antimalaryal etkili ümitvar bileşikler olarak gözükmektedir. RRL-Patnagar'da gerçekleştirilen bir çalışmada da bazı *Ocimum* türlerinin antimalaryal etkinlik taşıdığı anlaşılmıştır (54).

Sivrisineklerle insanlara taşınan diğer bir hastalık olan filariazis özellikle güney ve batı Hindistan'da önemli bir sağlık sorunu olarak gözükmektedir. Filariazis tedavisi için tek ilaç durumunda olan dietilkarbamazin gerçekte çok etkin bir ilaç değildir ve çok sayıda yan etkileri bulunmaktadır. Etkin ve güvenli bir antifilaryal ilaç geliştirme çabaları da Hindistan'da daha çok CDRI'da yoğunlaşmaktadır (55,56). Bu araştırma merkezinde sürdürülen çalışmalarla sentezlenen bir ürün olan Sentperazin klinik deneme altında olan antifilarial etkili bir ilaçtır (57). Preklinik araştırma döneminde olan 82/437 yine CDRI'da geliştirilmiş ümitvar antifilarial ilaç olarak gözükmektedir.

Helmint infeksiyonlarının da Hindistan'da yaygınlık göstermesi, bu ülkedeki araştırmacıları daha etkin ve daha az yan etkili ilaçlar geliştirmeye itmektedir. Ancak bu konudaki araştırmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Gerek sentetik (58,59) gerekse doğal (60-63) kaynaklardan elde edilen ajanlar farmakolojik testlerden geçirilmektedir. Lepra da bu ülkede özellikle güney bölgelerinde olmak üzere dünyadaki diğer ülkelere göre yaygınlık göstermektedir. CDRI tarafından lepra tedavisi için geliştirilen *Mycobacterium habana* aşısı preklinik araştırmalarda etkili bulunmuş bir tedavi aracıdır (51).

Hindistan'da diğer bakteriyel hastalıklara da önemli bir sıklıkta rastlandığı için, antibakteriyel ilaç geliştirme konusu da oldukça büyük bir önem kazanmıştır. Bu amaçla gerek sentetik gerekse doğal kaynaklardan yararlanılarak ilaç geliştirmeye çalışılmaktadır. Çeşitli *Artemisia* türleri (64), *Peristrophe bicalyculata* (65) ve diğer bazı bitkiler (66) ile RRL-Jamnu'da antibakteriyel etki için geniş araştırmalar yapılmıştır. *Arnebia nobilis* (67) *Atylosia trinervia* (68), *Ervatamia coronaria* (69), *Garcinia xanthochymus* (70) CDRI'da üzerinde en çok çalışılan antibakteriyel etkili bitkiler arasındadır. Bunun yanı sıra, RRL-Patnagar'da da *Illicium verum*'dan antibakteriyel bileşiklerin elde edilmesine yönelik araştırmalar yapılmaktadır (71). Antibakteriyel etkinlik yönünden Hindistan'da büyük ilgi gören diğer bitkiler de *Ocimum* türleridir. Bu bitkilerin, Hindistan'da çeşitli araştırma kuruluşlarında yapılan çalışmalarla antibakteriyel (72) hatta antitüberküler (73) etkileri kanıtlanmıştır.

İnfeksiyoner ve parazitik hastalıkların yaygınlığının günümüz Hindistan'ındaki A-G çalışmalarında kendini gösterdiği bir diğer önemli nokta daha bulunmaktadır: İmmünoaktif bileşikler. Bu alanda, Hindistan'da başlatılan araştırmalar oldukça yenidir ve bu amaca yönelik farmakolojik taramalara 1970'li yılların sonlarına doğru başlanmıştır. Yapılan bu taramalarda *Cassia fistula*, *Zingiber capitatum* (74), *Tylophora indica*, *Aconitum heterophyllum*, *Holarrhena dysenterica*, *Tinospora cordifolia* ve *Ocimum gratissimum* (75) immünomodulator etkiler taşıdığı anlaşılmış bitkilerdir. 84/246 ise CDRI'da geliştirilmiş sentetik bir immünoadjuvan olarak klinik deneye giren bir ajanıdır.

Hızlı nüfus artışı Hindistan'da oldukça önemli bir sosyal sorundur ve Hindistan hükümeti sağlık ve sosyal güvenlik politikasının gereği olarak nüfus ve aile planlamasını teşvik etmektedir. % 100 güvenli doğum kontrol yöntemleri henüz geliştirilememiş olduğu için fertilitiyi düşürmek için güvenli ve etkin çeşitli maddeler (sentetik ve doğal) üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (76,77). CDRI, WHO ile koordine çok merkezli bir projesiyle bitkilerden antifertilite etkili bazı bileşikleri araştırmaktadır. Bugüne kadar sözkonusu çok merkezli proje ile 400 bitkiden hazırlanan 1000 kadar ekstre araştırılmış ve bunların yaklaşık % 20'si etkili bulunmuştur (78). Ayrıca, CDRI'da değerlendirilen 2000 kadar bitkiden 7 tanesi kadınlar ve 6 tanesinin erkekler için doğum kontrolü sağlayabilecek maddeler içerdiği saptanmıştır. Sözkonusu bu bitkiler CDRI ve Hindistan'daki diğer araştırma merkezlerinde farmakolojik denemeler altına alınmışlardır (79-82). Doğal kaynakların yanı sıra, sentetik maddeler de antifertilite amacıyla araştırılmaktadır (51,83-85). Bütün bu çalışmaların sonunda CDRI'da geliştirilen sentetiz kroman klinik deneme altındadır (86,87). CDRI tarafından geliştirilmekte olan 85/287, antiimplantasyon ve 84/35, antispermatojenik etkili iki ilaç adayı olarak klinik öncesi deneme altındadır (51). *Vazisin* de RRL-Jamnu'da geliştirilmiş abortif etkili bir antifertilite ajanıdır. Bu alkaloid, ilk kez

Adhoda vasica ve sonra *Peganum harmala* ile diğer bazı bitkilerden izole edilmiştir: daha sonra total sentezi, yarı-sentetik türevleri yapılmış ve preklinik araştırmaları tamamlanmıştır (88-94). Vazisin'in klinikte denemeleri sürdürülmektedir (95-99).

Yanlış beslenme alışkanlıkları ve infekte olmuş suların kullanımı sonucu oluşan hepatitler nedeniyle ortaya çıkan karaciğer hastalıkları Hindistan'da çok yaygındır. Bu nedenle, hepatoprotektif (antihepatotoksik) bileşiklerin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Hindistan'daki çok sayıda bitkinin hepatoprotektif etki için taraması yapılmaktadır. Bu bitkilerden *Andrographis paniculata* (100), *Silybium marianum* (101, 102), *Indigofera tinctoria* (103,104), *Phyllanthus niruri* (105,106), *Tinospora cordifolia* (107), *Ajuga parviflora* (106), *Wedelia calandulacea* (108), *Psoralea corylifolia* (109,110) ve diğer bazı bitkilerden CDRI ve RRL-Jamnu'da hepatoprotektif etki saptanmış ve sözü edilen bitkilerin çoğundan ekili maddeler ayrıştırılmıştır (111). Hindistan'da doğrudan doğruya bitkilerden hazırlanarak kullanılan Ayurvedik bazı hepatoprotektif preparatlar üzerinde de A-G çalışmaları yapılmaktadır (111,112). *Picrorhiza kurroa* bitkisinden elde edilen kutkin CDRI tarafından geliştirilip klinik deneme altına alınmış bir ilaç adaydır (113).

Lipid bozuklukları ve arterioskleroz yanlış beslenme alışkanlıkları nedeniyle Hindistan'da sık sık rastlanan hastalıklardır. CDRI'da yürütülen araştırmalar sonunda *Commiphora mukul* adlı bitkiden elde edilen reçinenin hipolipidemik, hipokolesterolemik nitelikleri saptanmış, klinik araştırmaları tamamlanmış ve piyasaya **Gugulipid** adlı bir ilaç olarak çıkmıştır (114-117). Bu bitkide aynı zaman da antienflamatuvar özellikler de belirlenmiştir. Benzer bir araştırma yoluyla da, RRL-Jamnu'da *Bowellia serrata* dan hipolipidemik ve antienflamatuvar etkiler taşıyan bir reçine (Salai gugal) elde edilmiş ve Sallaki adıyla Hindistanda ilaç piyasasına sürülmüştür (118,119) Yine CDRI'da yapılan araştırmalarla elde edilen sentetik bir bileşimin (80/571) de lipid bozukluklarıyla ilgili olarak klinik denemeleri sürdürülmektedir.

Hindistan'ın sağlıkla ilgili bir diğer sorunu olan endemik guatr tedavisi için de CDRI tarafında sentimizon adlı bir ilaç geliştirilmiş ve Hindistan ilaç piyasasına sürülmüştür.

CDRI tarafından santral sinir sistemine yönelik ilaçlar da geliştirilmektedir: *Bacopa monniera* adlı bir Hindistan bitkisinden elde edilen bakozeit A ve B nin preklinik araştırmalarla bellek güçlendirici etkileri gözlenmiştir (120, 121). Kimyasal sentez yoluyla hazırlanarak preklinik ve klinik araştırmalarını tamamlamış olan sentbutindol tümüyle CDRI tarafından geliştirilmiş bir nöroleptiktir (122). Bu son ilaç, şizofreni tedavisi için kullanılmaktadır (51). Bu merkezde geliştirilen iki antidepresan ilaç adayından sentpro-

CDRI tarafından geliştirilen diğer bazı ilaçlar ve etkileri şöyle özetlenebilir: Sentetik bir lokal anestezi olan Sentbukridin (124-126) Hindistan piyasasında kullanılmaktadır, *Curcuma longa* bitkisinden elde edilen kurkumin'in antienflamatuvar (127,128) ve *Coleus forskohlii* bitkisinden elde edilen koleonol (forskolin)'ün antihipertansif (129-131) etkilerine yönelik klinik öncesi deneyler sürdürülmektedir.

SONUÇ

Hiç kuşkusuz yukarıda belirtilen çalışmalar Hindistan'da eczacılık ve tıbbi bitkiler alanında sürdürülmekte olan tüm çalışmalarını sayısal olarak tanımlamaktan uzaktır. Bu yazıda, yalnızca sonuca ulaşan ve ürün veren araştırmalar seçilerek belirli bir perspektif çizilmeye çalışılmıştır. Bu ülkede çok daha fazla sayıda araştırma yapılmıştır ve halen de yapılmaktadır. Bu çalışmaların büyük bir çoğunluğu uluslararası üne ulaşmış Hindistan dergilerinde geri kalan kısmı da uluslararası dergilerde yayınlanmıştır.

Bu yazıda Hindistan'da gerçekleştirilen etnomedikal ve etnobotanik çalışmalara hemen hiç değinilmemiştir. Bu konuda da çok sayıda araştırma yapıldığı ve Hindistan tıp tarihinin yöre yöre adeta yeniden yazıldığı söylenebilir (132,133). Hindistan'ın geçmişten geleceğe uzanan yolunda, henüz çözüme kavuşturulamamış sorunlarına karşın tıp ve eczacılık alanında oldukça önemli gelişmeler sağladığı yukarıda belirtilen tüm bu araştırmaların ışığında ileri sürülebilir. Ayrıca, sözü edilen bu araştırmalardan örnek alınacak noktaların çok fazla olduğu da görülmektedir. Çok sayıda yetişmiş insan gücü, bilgi birikimi ve Hindistan'dan hiç de geri kalmayan doğal kaynak potansiyeli ile ülkemizde de benzer ilaç geliştirme çalışmalarının yapılabileceğine tümüyle inanmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Editorial. (1981). Mortality in asia. *WHO Cronicle* 35, 163-167.
2. Bhatnagar, S.Ç. (1982). Design of a drug supply system for rural health care in India. *World Hlth Forum* 3, 200-203.
3. Murthy, N. (1982). Reluctant patients: the women of india. *World Hlth Forum* 3, 315-316.
4. Jagdish, V: (1982) Primary health care in rural india. *World Hlth Forum* 3, 218-221.
5. Kumar, V., Monga, O.P., Jain, N.K. (1981). The introduction of oral rehydration in a rural community in india. *World Hlth Forum* 2, 364-366.
6. Trainer, E.S. (1985). Mass parasite control: a good beginning. *World Hlth Forum* 6, 248-253.
7. Rana, I. (1986). Immunization in india: how comic books can teach children what they need to know. *World Hlth Forum* 7, 279-280.

- what they need to know. **World Hlth Forum** 7, 279-280.
8. Rao, C.K. (1988). Drugs against leprosy. **World Hlth Forum** 9, 63-68.
 9. Drabik, R. (1986). Leprosy in india. **Hamdard Med** 21 (4), 10-28.
 10. World Health Organization. (1984). The international drinking water supply and sanitation decade in south-east asia. **WHO Cronicle** 38, 60-64.
 11. Chopra, P. (1982). The paradox of Kerala. **World Hlth Forum** 3, 74-77.
 12. Chakrabarti, D.K. (1986), Malnutrition: more should be made of the potato, **World Hlth Forum** 7, 4429-432.
 13. Editorial. (1986). Steps to curb liver diseases urged. **WHO Cronicle** 36, 75.
 14. Clugston G.A., Bagchi, K. (1986) Tackling iodine deficiency in south-east asia. **World Hlth Forum** 7, 33-203.
 15. Paul, S. (1986). Lessons of India's goitre control programme. **World Hlth Forum** 7, 39-43.
 16. Mohapatra, B., Ramandasmurthy, V., Ramnath, T., Mohanram, H. (1988). In Better education for better health care. **World Hlth Forum** 9, 200-203.
 17. Brelet, C., Forbes, A., Velimirovic, H., Velimirovic, B., Zaman, H. (1983). The south east asia region, **Traditional medicine and health care coverage** (Ed. Bannermann, R.H., Burton, J., Wen-Chieh, C.), sf. 231-239, World Health Organization, Geneva.
 18. Said, H.M. (1988) The influence of traditional medicine upon modern medicine. **Hamdard Med**, 21 (4), 29-35.
 19. Lashari, M.S. (1984) Traditional and modern medicine: is a merriage possible. **World Hlth Forum** 5, 175-177.
 20. Krishna-Murti, C.R. (1988). Some stray thoughts on Ayurveda. **Arogya J. Hlth Sci.** 14, 1-6.
 21. Guo-bin, L. (1985). Traditional medicine in the western pacific region: in WHO's role in the traditional medicine, **Recent advances in traditional medicine in east asia**, (Ed. Oda, T., Needham, J., Otsuka, Y., Guo-Bin, L.), sf.76-80, Excerpta medica, Tokyo.
 22. Akerele, O. (1984). WHO's traditional medicine programme: progress and perspectives. **WHO Cronicle** 38, 76-81.
 23. Said, H.M. (1984) The Unani system of health and medicine. **Traditional medicine and health care coverage**, (Ed. Bannermann, R.H., Burton, J., Wen-Chieh, C.), pp. 61-67, World Health Organization, Geneve.
 24. Anderson, J. (1988). Medicinal plants in Pakistan in Unani Materia Medica. **Hamdard Med** 21 (4), 61-101.
 25. Udupa, K.N. (1985). Scientific basis of Ayurvedic medicine in. **Recent advances in traditional medicine in east asia**, (Ed. Oda, T., Needham, J., Otsuka, Y., Guo-bin, L.), pp: 20-33, Excerpta Medica, Tokyo.

27. Kurup, P.N.V. (1984). Ayurveda. in **Traditional medicine and health care coverage**, (Ed. Bannermann, R.H., Burton, J., Wen-Chieh, C.), pp. 50-60, World Hlth Organization, Geneva.
28. Rang, H.P., Dale, M.M. (1987). **Pharmacology**, pp. 1-34, Churchill Livingstone, Singapore.
29. **The new lexicon: Webster's dictionary**. (1987)., pp. 309, Lexicon Publ. Inc, New York.
30. **Stedman's Medical Dictionary** (1976)., pp. 455, Williams and Wilkins Co, Baltimore.
31. Jayasuria, A. (1987). **Clinical homeopathy**. B. Jain Publishers Ltd, New Delhi.
32. Vithoulka, G. (1983). Homeopathy: in **Traditional medicine and health care coverage**, (Ed. Bannermann, R.H., Burton, J., Wen-Chieh, C.), pp.110-115, World Hlth Organization, Geneva.
33. Vithoukka, G. (1983). Homeopathy in general medical practice. **World Hlth Forum** 4, 102-105.
34. Boyd, H. (1983). Homeopathy in general medical practice. **World Hlth Forum** 4, 102-105.
35. Wagner, H., Jurcic, K., Doenicke, A., Rosenhuber, E., Behrens, N. (1986). Die Beeinflussung der Phagozytosefahigkeit von Granulocyten durch homöopathische Arzneipreparate. **Arzneim. Forsch.** 36, 1421-1425.
36. Wagner, H., Kreher, B., Jurcic, K. (1988). In vitro stimulation of human granulocytes and lymphocytes by pico- and femtogram quantities of cytostatic agents. **Arzneim. Forsch.** 38, 273-275.
37. Pinsent, R.J.F.H. (1980). Evaluation of homoeopathy. **J. Royal Coll. Gen. Prac.** 30, 372-374.
38. Kishore, J. (1983). Homeopathy: the Indian experience. **World Hlth Forum** 4, 105-107.
39. Saaxena, B.P., Mathur, A.C. (1976). Lose of fecundity in *Dydercus koenigii* F due to vapors of *Acorus calamus* L. oil. **Experientia** 32, 315-316.
40. Koul, O., Tikku, K., Saxena, B.P. (1976). Mode of action A. Calamus oil vapors on adult male sterility in red cotton bug. **Experientia** 33, 29-31.
41. Saxena, B.P., Koul, O., Tikku, K., Atal, C. (1977). A new insectchemosterilant isolated from *Acorus calamus* L. **Nature** 270, 512-513.
42. Galeffi, C. (1988) New approaches to the utilization of plants in the preparation of pharmaceutical and insecticides. **Fitoterapia** 59, 179-206.
43. Kapur, B.M. (1983). Silver Jubilee Activities: International conference on insect reproduction. RRL Jamnu Newslet. 10 (2), 53-56.
44. Kapur, B.M. (1983). Silver Jubilee Acticities: International conference on insect reproduction. RRL Jamnu Newslet. 10 (4), 60-64.

45. Jain, D.C. (1987). Anifeedant active steroidal saponins from *Balanites roxburghii* stem-bark. *Phytochemistry* 26, 2223-2224.
46. Singh, D., Agrawal, S.K. (1988). Himachalol and B-himachalene: insecticidal principles of Himalayan cedarwood oil. *J. Chem. Ecol.* 14, 1145-1157.
47. Virmani, O.P. (1985). CIMAP develops a new strain of pyrethrum. *CIMAP Newslett.* 12 (1) 1.
48. Virmani, O.P. (1988) Development of improved agro-technologies for *Chrysanthemum cinerariaefolium* Vis. **CIMAP Annual Report 1987-88**, pp. 16-19, CIMAP, Lucknow.
49. Wernsdorfer, W.H. (1981). Urgent efforts needed to combat drug resistant malaria. *WHO Cronicle* 37, 11-13.
50. Editorial. (1983). The seventh Asia Malaria Conference: guarded optimism. *WHO Cronicle* 35, 11-13.
51. Bhattacharji, S., Bisht, B.S. (1982). **CDRI Annual Report 1981-82**, CDRI, Lucknow.
52. Dutta, G.P., Bajpai, R., Vishwakarma, R.A. (1987). Blood schizonticide activities of artemisinin and a new antimalarial arteether against *Plasmodium berghei*, *Indian J. Parasitol.* 11, 253.
53. Singh, A., Kaul, V.K., Mahajan, V.P., Singh, A., Misra, L.N., Thakur, R.S., Husain, A. (1986). Introduction of *Artemisa annua* in India and isolation of artemisinin, a promising antimalarial drug. *Indian J. Pharm. Sci.* 48, 137-138.
54. Prasad, G., Kumar, A., Singh, A.K., Bhattacharya, A.K., Singh, K., Sharma, D. (1986). Antimalarial activity of essential oils of some *Ocimum* species and clove oil, *Fitoterapia* 57, 429-432.
55. Dubey, S.K., Sharma, S., Iyer, R.N., Anand, N. (1981) Studies in potential filaricides. Part XII. A convenient synthesis of 1-ethyl-3-(2-substituted ethyl) hexa hydroypyrimidin-2-ones. *Indian J. Chem.* 20B, 170-171.
56. Misra, S., Chatterjee, R.K., Sen, A.B. (1981). Antifilarial action of furazolidine. *Indian J. med. Res.* 73, 725-728.
57. Roy, T.K., Sharma, S., Srivastava, V.M.L. (1981). Comparative tissue distribution and urinary excretion of diethylcarbamazine and centperazine. *Indian J. med. Res.* 74, 565-571.
58. Roa, K.V.B., Charles, E.S., Sharma, S., Iyer, R.N., Gupta, S., Katiyar, J.C. (1981). Syntheses of 2-arylthio and thiazolo-benzimidazoles as antihelmintic and antimicrobial agents. *Eur. J. med. Chem.* 16, 35-38.
59. Kumar, S., Prasad, M., Bhaduri, A.P. (1981). Syntheses of 2,4-disubstituted 1-phenyl naphthalenes and 5-substituted benzo [c]fluoren-7(H)-ones as possible antihookworm agents. *Indian J. Chem.* 20 B, 36-40.
60. Singh, A., Kokle, J.D., Parihar, D.B. (1955). Search for anthelmintics among indigenous remedies. 1. Action of acetylsaponin from *Anagallis*

arvensis Linn. on annelids and helminths. **Indian J. vet. Sci. anim. Husbandry** 25, 25-29.

61. Dhar, M.L., Dhar, M.M., Mehrotra, B.N., Ray, C. (1968). Screening of Indian plants for biological activity: Part I. **Indian J. exp. Biol.** 6, 232-247.
62. Singh, K.V., Bhatt, S.K., Sthapak, J.K. (1983). Antimicrobial and anthelmintic properties of the seeds of *Aegle marmelos*. **Fitoterapia** 54, 261-264.
63. Gupta, O.P., Anand, K.K., Ghatak, B.J.R., Atal, C.K. (1976). In vitro anthelmintic activity of the essential oils of embelin. **Indian J. exp. Biol.** 14, 356-357.
64. Kaul, V.K., Nigam, S.S., Dhar, K.L. (1976). Antimicrobial activities of the essential oils of *Artemisia absinthum* Linn., **Indian J. Pharm** 38, 21-22.
65. Chopra, I.C., Chopra, C.L. (1959) Antibacterial properties of *Peristrophe bicalyculata*. **Indian J. med. Res.** 47, 161-163.
66. Chopra, C.L., Bhatia, M.C., Chopra, I.C. (1960). In vitro antibacterial activity of oils from Indian medicinal plants. **J. Am. Pharm. Ass.** 49, 780-781.
67. Shukla, Y.N., Tandon, J.S. Bhakuni, D.S., Dhar, M.M. (1969). Chemical constituents of the antibiotic fraction of *Arnebia nobilis*. **Experientia** 25, 357-358.
68. Tripathi, V.D., Agarwall, S.K., Rastogi, R.P. (1978). An antibacterial biphenyl derivative and other constituents of *Atylosia trinervia*. **Phytochemistry** 17, 2001-2003.
69. Kidwai, A.M., Krishna Murti, C.R. (1964). Studies on bacteriolytic enzyme from the latex *Ervatamia coronaria*. **Indian J. Biochem** 1, 41-45.
70. Tandon, R.N., Srivastava, O.P., Baslas, R.K., Kumar, P. (1980). Preliminary investigation of the antimicrobial activity of a phytochemical, xanthochymol, from the fruits of *Garcinia xanthochymus*. **Curr. Sci.** 49, 472-473.
71. Sharma, V.D., Prasad, G., Singh, A.K., Bhattacharya, A.K., Singh, K., Sharma, V.D. (1986) Antimicrobial activity of essential oil of *Illicium verum* **Hokk. Indian J. Microbiol.** 25, 221.
72. Prasad, G., Kumar, A., Singh, A.K., Bhattacharya, A.K., Singh, K., Sharma, V.D. (1986). Antimicrobial activity of essential oils of some *Ocimum species* and clove oil. **Fitoterapia** 57, 429-432.
73. Reddi, G.S., Shukla, N.P., Singh, K.V. (1986). Chemotherapy of tuberculosis: antitubercular activity of *Ocimum sanctum* leafy extract. **Fitoterapia** 57, 114-115.
74. Babbar, O.P., Bajpai, S.K., Chowdhury, B.L., Khan, S.K. (1979) Occurrence of interferon-like antiviral and antitumor factor (s) in extracts of some indigenous plants. **Indian J. exp. Biol.** 17, 451-454.
75. Atal, C.K., Sharma, M.L., Kaul, A., Khajuria, A. (1986). Immunomodulating agents of plant origin I: Preliminary screening. **J Ethnopharmacol.** 18, 133-141.
76. Standley, C.C., Kessler, A. (1983). Contraception tomorrow. **World Hlth**

Forum 4, 260-263.

77. Holck, S., Bathija, H. (1988). Safety and efficacy of fertility regulating methods. Research in human reproduction: in Biennial report 1986-87, (Ed. Diczfalusy, E., Griffin, P.D., Khanna, J.) pp.85-106, World Health Organization, Geneva.
78. Griffin, P.O. (1988). Plants for fertility regulation. **Research in human reproduction**: in Biennial report 1986-87, (Ed, Diczfalusy, E., Griffin, P.D., Khanna, J.), pp: 229-241, World Health Organization, Geneva.
79. Bhargava, S.K., Dixit, V.P., Khanna, P. (1984) Antifertility effect of embelin in female rats. **Fitoterapia** 55, 302-304.
80. Bhargava, S.K. (1988). Antifertility agents from plants. **Fitoterapia** 59, 163-177.
81. Sharma, B.B., Gupta, D.N., Varshney, M.D., Praksh, A.O. (1981). *Rubus ellipticus* Smith, a potential antifertility plant. **Indian vet. med J.** 5, 149-154.
82. Kamboj, V.P. (1987) A Review of Indian medicinal plants with interceptive activity. **Indian J. med. Res.** 87, 336-355.
83. Arora, P.K., Kole, P.L., Ray, S. (1981). Antifertility agents: Part XXXIV-Syntheses of 4-alkyl-6-[4'-(3',4'-cis-7'-methoxy-2'-2'-dimethyl-3'-phenyl) chromanyl] dihydrobenz-1,4-oxazines, 4-alkyl-6-[4'(3',4'-trans-7'-methoxy-2',2'-di-methyl-3'-phenyl) chromanyl] dihydrobenz-1,4-oxazines. **Indian J Chem.** 20B, 41-45.
84. Malik, M.S., Rastogi, S.N. (1981). Studies in antifertility agents : Part XXXV-Syntheses of 1,2-trans-1-[p-(b-prrolidinoethoxy) phenyl]-2-phenyl-5-methoxyindane. **Indian J. Chem.** 20B, 174-175.
85. Salman, M., Ray, S. (1981). Studies in antifertility agents : Part XXXVI-Syntheses of N-(substituted-benzylidene) aminophthalimides, dihydroiso nindoles & 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolones, **Indian J. Chem.** 220B, 477-479.
86. Singh, M.M., Kamboj, V.P. (1981). Effect of centchroman on pre-implantation of embryonic development and tubal transport in mice. **Biol, Reprod.** 25, 171-180.
87. Prakash, A.O., Roy, S.K. (1981) Effect of centchroman, a post-coital antifertility agent, on Na⁺ & K⁺ concentration of serum and uterine flushings of rats. **Indian J. exp. Biol.** 19, 1179-1180.
88. Atal, C.K. (1980). **Chemistry and pharmacology of vasicine-a new oxytocic and abotifacient**, Ray Bandhu Industrial Co, New Delhi.
89. Guupta, O.P., Sharma, M.L., Ghatak, B.J.R., Atal, C.K. (1977). Pharmacological investigations of vasicine and vascinone- the alkaloids of *Adhoda vasica*. **Indian J. Med. Res.** 66, 680-691.
90. Gupta, O.P., Sharma, M.L., Ghatak, B.J.R., Atal, C.K. (1977) Poent uterine activity of alkaloid vasicine. **Indian J. Med. Res.** 66, 865-871.
91. Gupta, O.P., Anand, K.K., Ghatak, B.J.R, Atal, C.K. (1978). Vasicine, alkaloid

Biol, 16, 1075-1077.

92. Chanhoke, N., Gupta, O.P., Atal, C.K. (1978). Abortifacient activity of the alkaloid vasicine through release of prostaglandins. *J. Steroid Biochem.* 9, 885-889.
93. Rao, M.N.A., Krishnan, S., Jain, M.P., Anand, K.K. (1982). Synthesis of vasicine and vasicine and vasicinone derivatives for oxytocic and bronchodilatory activity. *Indian J. Pharm. Sci.* 44, 151-153.
94. Gupta, V.N., Jain, M.P., Atal, C.K., Bhardawajji, M. (1982). Synthesis of vasicine analogues. *Indian J. Chem.* 21B, 74-75.
95. Wakhloo, R.L., Wakhloo, D.K., Gupta, O.P., Atal, C.K. (1979). Vasicine hydrochloride : A new drug for interruption pregnancy (preliminary report). *J. Obstet. Gynec. India* 29, 939-940.
96. Gupta, O.P., Wakhloo, D.K., Gupta, O.P., Atal, C.K. (1979). Vasicine hydrochloride : A new drug for interruption pregnancy (preliminary report). *J. Obstet. Gynec. India* 29, 939-940.
97. Wakhloo, R.L., Kaul, G., Gupta, O.P., Atal, C.K. (1980). Safety of vasicine hydrochloride in human volunteers. *Indian J. Pharmacol.* 12, 129-131.
98. Gupta, V.N., Manavalan, R., Atal, C.K. (1982). Preparation of vasicine esters for sustained release formulation. *Indian J. Pharm. Sci.* 44, 54-55.
99. Atal, C.K., Sharma, M.L., Khajuria, A., Kaul, A., Arya, R.K. (1982). Thrombopoietic activity of vasicine hydrochloride. *Indian J. exp. Biol.* 20, 704-709.
100. Shahid, A. (1987). Protective effect of *Andrographis paniculata* Nees, on experimental liver damage. *Hamdard Med.* 30 (4), 63-69.
101. Gupta, G.K., Raj, P.R., Rao, P.R. (1982). Isolation of antihepatotoxic agents from seeds of *Silybium marianum*. *Res. Ind.* 27, 37-42.
102. Vogel, G. (1977). Natural substances with effects on the liver. in *New natural products and plant drugs with pharmacological, biological or therapeutic activity*, (Ed. Wagner H, Wolff P), sf. 249-265, Springer Verlag, Berlin.
103. Anand, K.K., Dewan, C., Ghatak, B.J.R., Arya, R.K. (1981) Histological evidence of protection by *Indigofera tinctoria* Linn against carbontetrachloride-induced hepatotoxicity : An experimental study. *Indian J exp. Biol*, 19, 298-300.
104. Syamasunder, K.V., Singh, B., Thakur, R.S., Husain, A., Kiso, Y. (1985). Anti-hepatotoxic principles of *Phyllanthus niruri* herbs. *J. Ethnopharmacol.* 14 41-44.
105. Kapur, B.M. (1986). Drugs and pharmaceuticals. *Annual Report of RRL-Jamnu 1985-86*'da, sf.5-18, Arun Art Printers, Jamnu-Tawi.
106. Singh, B., Sharma, M.L., Gupta, D.K., Atal, C.K., Arya, R.K. (1984). Protective effect of *Tinospora cordifolia* Miers on carbontetracloride-induced heepatotoxicity. *Indian J. Pharmacol.* 16, 139-142.

107. Sharma, A.K., Anand, K.K., Pushpangadan, P., Chandan, B.K., Chopra, C.L., Prabhakar, Y.S., Damodaran, N.P. (1989). Hepatoprotective effects of *Wedelia calendulacea*. **J. Ethnopharmacol.** 25, 93-102.
108. Mukerjee, S.S., Mukerjee, S.K. (1961). Investigation of liver function following prolonged administration of psoralen and its allied compounds in rabbits : Part I-Isopsoralen. **J. Sci. Industr. Res.** 20 C, 326-327.
109. Mukerjee, S.S., Mukerjee, S.K. (1962). Effect of imperatorin (8-isomyleoxy psoralen). **J. Sci. industr. Res.** 21 C, 132-133.
110. Handa, S.S., Sharma, A., Charaborti, K.K. (1986). Natural products and plants as liver protecting drugs. **Fitoterapia** 57, 307-351.
111. Saxena, A., Garg, N.K. (1981). Effect of Liv-52 on membrane lipids in carbontetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. **Indian J. exp. Biol.** 19, 859-862.
112. Kapur, B.M. (1983). Pharmacology. **Annual Report of RRL-Jamnu'da**, pp. 17-22, Chandhoke Printing House, Jamnu-Tawi.
113. Rastogi, R.P., Sen, A.B., Dhar, M.L. (1955). Constitution of kutkin, the bitter glucoside of *Picrorhiza kurroa* Benth. **J. sci. industr. Res.** 14 B, 512-519.
114. Nityanand, S., Kapoor, N.K. (1981). Hypocholesterolemic effect of Commiphora mukul resin (Gugul). **Indian J. exp. Biol.** 9, 376-377.
115. Nityanand, S., Kapoor, N.K. (1975). Hypolipidaemic effect of Commiphora mukul (Gugul). **Indian J. Pharmacol.** 7, 106-109.
116. Nityanand, S., Asthana, O.P., Gupta, P.P., Kapoor, N.K., Dhawan, B.N. (1981). Clinical studies with Gugulipid, a new hypolipidaemic agent. **Indian J. Pharmacol.** 13, 59.
117. Rai, R.R., Anand, R., Makeshwari, P.K., Mathur, A., Mathur, M.N. (1985). The role of Anishtari Anu, an Ayurvedic medicine, in hyperlipidaemia. in **Recent advances in Traditional Medicine in East Asia**, (Ed. Oda, T., Needham, T., Otsuka, Y., Gou-bin, L.), pp.310-313, Excerpta Medica, Tokyo.
118. Atal, C.K., Gupta, O.P., Singh, G.B. (1981). Salaiguggal: a promising antiarthritic and anti-hyperlipidaemic agent. **Br. J. Pharmacol.** 74, 203-204.
119. Kapur, B.M. (1982). RRL, Jamnu discovers a new drug based on a lead from Ayurveda, **RRL Jamnu Newslett.** 9 (3), 63-64.
120. Rastogi, R.P., Dhar, M.L. (1980). Chemical examination of *Bacopa monniera* Wettst. **J. sci. industr. Res.** 19 B, 455-456.
121. Singh, H.K., Dhawan, B.N. (1978). Effect of *Bacopa monniera* on the learning ability of rats. **Indian J. Pharmacol.** 10, 72.
122. Puri, V.N., Dua, P.R. (1981). Effect of Centbutindole on ADH levels in rat. **Indian J. Pharmacol.** 13, 71.
123. Lakshmi, C.V., Dubey, M.P., Prasad, C.R., Dhawan, B.N. (1981) Effect of centropazine on biogenic amine levels in mice. **Indian J. Pharmacol.** 13, 79.
124. Patnaik, G.K., Rastogi, S.N., Anand, N., Dhawan, B.N. (1982). Evaluation of lo-

124. Patnaik, G.K., Rastogi, S.N., Anand, N., Dhawan, B.N. (1982). Evaluation of local anaesthetic activity of 4-N-butylamino-1,2,3,4-tetrahydroacridine hydrochloride (Centburcidine), a 4-substituted polymethylenequinoline. **Indian J. exp. Biol.** 20, 327-329.
125. Nityanand, S., Sethi, N., Srivastava, G.N., Roy, A.K., Mukerjee, S.K. (1982). Chronic toxicity studies on 4-N-butylamino-1,2,3,4-tetrahydroacridine hydrochloride (Centburcidine), a new local anaesthetic agent. **Indian J. exp. Biol.** 20, 334-336.
126. Gupta, P.P., Tangri, A.N., Saxena, R.C., Dhawan, B.N. (1982). Clinical pharmacological studies on 4-N-butylamino-1,2,3,4-tetrahydroacridine hydrochloride (Centburcidine), a new local anaesthetic agent. **Indian J. exp. Biol.** 20, 344-346.
127. Khanna, M., Singh, S., Sarin, J.P.S. (1981). The metabolic disposition of curcumin in rats. **Indian Drugs** 18, 31.
128. Srimal, R.C., Dhawan, B.N. (1973). Pharmacology of diferuloylmethane (curcumin), a non-steroidal antiinflammatory agent. **J. Pharm. Pharmacol.** 25, 447-453.
129. Dubey, M.P., Srimal, R.C., Patnaik, G.K., Dhawan, B.N. (1974). Hypotensive and spasmolytic activities of coleonol, an active principle of *Coleus forskohlii* Briq. **Indian J. Pharmacol.** 6, 15-16.
130. Dubey, M.P., Srimal, R.C., Nityanand, S., Dhawan, B.N. (1981). Pharmacological studies on coleonol, a hypotensive diterpene from *Coleus forskohlii*. **J. Ethnopharmacol.** 3, 1-6.
131. Kansal, C.M., Srivastava, S.P., Dube, C.B., Tandon, J.S. (1978) Clinical evaluation of *Coleus forskohlii* on hypertension- a pilot study, **Nagarjun** 22, 56-58.
132. Pushpangadan, P., Atal, C.K. (1984). Ethno-medico-botanical investigations in Kerala. I. Some primitive tribals of Western Ghats and their herbal medicine. **J. Ethnopharmacol.** 11, 59-77.
133. Pushpangadan, P., Atal, C.K. (1986). Ethnomedical and ethnobotanical investigations among some scheduled caste communities of Travancore, Kerala, India. **J. Ethnopharmacol.** 16, 175-190.