

BİTKİ UÇUCU YAĞLARININ KULLANIM ALANLARI VE MUHTEMEL GENETİK ETKİLERİ

Using Fields of Plant Essential Oils and Potential Genetic Effects

Elif A. Erdoğan¹

¹Research Assistant, Mersin University Faculty of Science and Letters, Dept. of Biology

ÖZET

Bitki uçucu yağları yıllardan beri, antimikrobiyal, antioksidan, anti-inflamatuvar, karminatif, antispazmik, simulatif olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda uçucu yağların mutajenik ve antimutajenik aktivitesi, kanserin de dahil olduğu bir çok hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde potansiyel kullanım alanına sahip olduğu bulunmuştur. Uçucu yağların bu aktivitesinin hangi mekanizmaların belirlediği ile ilgili çalışmalar bu derleme ile özetlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimutajenik etki; Mutajenik; Uçucu yağlar.

ABSTRACT

Since the years, the essential oils of the plants have been commonly used for antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, carminative, spasmolytic and sedative. Recently, their mutagenic and antimutagenic activity have been found potentially useful in the prevention and therapy of several diseases, including cancer. It has been argued which mechanisms cause mutagenic and antimutagenic activity of the essential oils in the procaryotic and eucaryotic cells. In this review, the recent some works on this subject have been summarized.

Keywords: Antimutagenic activity; Essential oils; Mutagenic.

GİRİŞ

Eterik veya esansiyel yağlar olarak da bilinen bitki uçucu yağları bitki kimyasının önemli bileşenleridir. Bitki hücrelerinde hormonların yapısını oluşturmakla birlikte, hücreler arası bilgi taşınmasında ve bitkilerin savunma mekanizmalarında rol oynamaktadırlar. Orta çağlardan beri, bakterisidal, virusidal, fungusidal, antiparasidal, insektisidal olarak tıbbi ve kozmetik uygulamalarla kendini göstermiş, son yıllarda ise farmakolojide, gıda ve temizlik endüstrilerinde yoğun biçimde kullanılır olmuştur.^{1,2}

Bitkilerden veya bitkisel droglardan elde edilen esansiyel yağlar hücre membranından kolaylıkla geçebilir ve deriden ve akciğerlerden de kolaylıkla absorbe olabilirler. Ayrıca vücuda ilaç veya gıda katkı maddeleri olarak alınan uçucu yağların farmasötik değeri oldukça yüksek olup biyolojik aktivasyonları merak konusudur. Uçucu yağların temel bileşenleri olan terpenler ve terpenoidler; monoterpenler, seskiterpenler, triterpenler, alkoller, eterler, aldehitler, esterler ve ketonlardan oluşurlar.³ Bu doğal bileşenler, kanserin de dâhil olduğu birçok hastalığın tedavisinde potansiyel bir kullanım alanına sahiptirler.⁴

Lokman Hekim Journal, 2012;2(2):21-24

Received: 17.01.2012; Accepted: 07.03.2012

Correspondence Author: Elif A. Erdoğan, Mersin University Faculty of Science and Letters, Dept. of Biology, Mersin-Türkiye

eliferdogan81@gmail.com

Son yıllarda mutasyon kaynaklı hastalıklar ve kanser vakalarındaki artış, antikarsinojen ve antimutajen maddelerin araştırılmasını zorunlu hale getirmiştir.⁵ Özellikle sentetik gıda katkı maddelerinin yerine geçebilecek olan uçucu yağların antimikrobiyal, mutajenik ve antimutajenik yönden araştırılması önem kazanmaktadır.^{6,7} Özellikle birçok ülkede ruhsatsız satışı yapılan ve denetimi yetersiz olan bitki uçucu yağlarının gizli mutajenik, karsinojenik ajan olabileceği ile ilgili çok az bilgi vardır.⁸ Her mutajen ajan kansere neden olmasa da mutajenite ve karsinojenite arasındaki olası paralel ilişki ve mutasyon analizleri çağımızın hastalığı olan kanser araştırmalarında öncül çalışmalar arasına girmektedir.^{9,10}

Mutajenitenin değerlendirilmesinde deney hayvanlarıyla yapılan tümör indikasyonu gibi uzun süreli testlerin yerine kısa zamanda sonuç alınabilen testler yaygın olarak kullanılmaktadır. *Bacillus subtilis* rec yöntemi, Ames testi, *Neurospora crassa* testi, *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 umu test, *Drosophila melanogaster* mutajenite testi bunlardan bazılarıdır.¹¹⁻¹³

MUTAJENİK VE ANTIMUTAJENİK ETKİ

Mutajenik etki, genetik materyalde herhangi bir kimyasal ajan tarafından veya kendiliğinde oluşan kalıcı baz değişimleridir; mutasyona sebep olan ajanlar ise mutajenlerdir. Çevremizde maruz kaldığımız X ışınları, gama ışınları ve radyasyon kaynakları dışında gıda veya ilaçlarla aldığımız sentetik ve doğal ajanlar mevcuttur. Yapılan birçok çalışma uçucu yağların ve bileşenlerinin çoğunlukla mutajen etki göstermediği yönündedir.^{2,14} Beric ve arkadaşları *Ocimum basilicum* L. uçucu yağı ve yağın temel bileşeni olan linalool'ün *Salmonella/microsome* ve *Escherichia coli* WP2 suşları üzerinde mutasyona neden olmadıklarını belirtmişlerdir.¹⁵ Ames testi ile çalışmada, *Melissa officinalis* L., *Ocimum basilicum* L., *Hyssopus officinalis* L., *Lavandula angustifolia* Mill., *Origanum vulgare* L., *Salvia officinalis* L., *Thymus vulgaris* L., mutasyon analizlerinin negatif olduğu gösterilmiştir.⁷ Bu bitkilerin ekstraktları halk arasında gaz giderici, balgam söktürücü, sakinleştirici, enfeksiyon önleyici olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, halk arasında fesleğen olarak bilinen *Ocimum basilicum* uçucu yağının güçlü böceksavar ve antifungal özelliği vardır. *Melissa officinalis* uçucu yağının ise Alzheimer ve tümör oluşumunun inhibisyonunda kullanılabileceği belirtilmiştir. Geleneksel kullanımı ve endüstriyel önemi yüksek olan bu bitkilerin genler üzerinde bir mutasyon etki oluşturmaması kullanımının güvenilirliğini arttırmaktadır.^{16,17} Daha az sayıda da olsa uçucu yağların mutasyon etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar vardır.¹⁸ Uçucu yağın içerisinde yüzlerce çeşit madde vardır ve bunların herhangi birinin ya da hepsinin birbirleriyle etkileşimi ile mutajenik etki oluşabilmektedir.¹⁹ *Mentha spicata* L. (Menton) ve *Pinus sylvestris* L. (pine) bitki uçucu yağları birçok ülkede güvenliği kontrol edilmeden yiyecek ve içeceklerde, deterjanlarda, kozmetikte, sabunlarda koku katkı maddesi ve tarımda böceksavar olarak kullanılmaktadır. *Mentha spicata* L. (Menton) ve *Pinus sylvestris* L. (pine) uçucu yağlarının genotoksik etkileri somatik mutasyon-rekombinasyon testi (SMART) ile araştırılmış ve sırasıyla *Drosophila melanogaster* ve insan lenfosit hücreleri üzerinde mutasyon etkisi olduğu saptanmıştır.^{8,20} Uçucu yağ bileşenlerinden karvakrol, timol ve sinnamaldehit maddeleri Ames mutajenite testi ile araştırılmıştır. Sonuçta, toksik olmayan dozlarda, bu maddelerin zayıf mutajen olabileceği vurgulanmıştır.²¹

Doğal ajanların mutajen etkilerinin dışında antimutajen etkilerinin de olabileceği bilinmektedir. **Antimutajenite** özelliğe sahip ajan, mutajen maddenin aktivasyonunu inaktif hale getiren ya da genler üzerindeki mutasyonu değiştirebilen maddelerdir. Antimutajenler etki şekillerine göre **desmutajenler** ve **biyoantimutajenler** olarak ayrılmaktadırlar. Mutajen ajanların hücreye girişini bloke eden, yani DNA'nın yapısına dâhil olmadan onları inaktif hale getiren antimutajenik maddeler **desmutajenler** olarak tanımlanmaktadır.²² Martino ve arkadaşları *Origanum vulgare* L. (oregano) uçucu yağının *Salmonella typhimurium* TA98 ve TA100 suşları üzerinde mutajenik aktivite göstermediğini tespit etmişlerdir. Ancak daha önceki çalışmalarda oregano uçucu yağ bileşeni olan saf karvakrolün, çalışılan konsantrasyonda mutasyon etkisi bilindiğinden, oregano uçucu yağındaki diğer bileşenlerin karvakrolü inhibe ettiği yani; desmutajen etki gösterdikleri sonucuna varılmıştır.⁷ Bir diğer antimutajenik etki ise **biyoantimutajenik** etkidir. Mutajenin DNA'nın yapısına katılmasından sonra DNA replikasyonu ve DNA tamir mekanizmalarının işleyişini düzenleyerek mutajenezisi azaltan maddeler söz konusudur. Biyoantimutajenler, DNA polimeraz I ve DNA polimeraz III sentezini arttırarak ve "hata eğilimli-DNA tamir mekanizması"nın (SOS) engelleyerek etki gösterirler.²² Hata eğilimli-DNA onarımı, *Escherichia Coli*'de UV radyasyonu ile DNA'da oluşabilecek ciddi hasara karşın, hayatta kalma pahasına replikasyonun devamına olanak veren ve hatalı baz eşleşmesine neden olan replikasyon sürecidir. Monoterpen bileşiklerince zengin *Salvia officinalis* L. (sage) uçucu yağının antimutajenitesi

UV-uygulanmış ve uygulanmamış *E.coli* hücreleri üzerinde araştırılmıştır. Sonuçta, her iki plakta da hücre sayılarının birbirlerine benzer olduğu belirlenmiştir. Çalışmada monoterpenerin DNA tamir sistemini düzenleyerek etki gösterdikleri (biyoantimutajenik) sonucuna varılmıştır.²³

Prokaryotik ve ökaryotik hücre sistemlerinde doğal bileşiklerin antimutajenik etkisi çoğunlukla onların antioksidan ya da antimetabolik aktiviteleriyle ilgilidir. Mutajenlerle direk reaksiyona geçerler ya da metabolizma sonucu oluşan serbest radikallere müdahale ederler. Uçucu yağların gıdalarda, parfümlerde ve ilaçlarda katkı maddesi olarak kullanılması, maruz kalınan mutajenlere karşı bir antimutajen (antikarsinojen) etki oluşturabileceği sonucunu doğurmuştur. *Matricaria chamomilla* L. (chamomile) ve *Salvia stenophylla* Burch.ex Benth (Salvia) uçucu yağları yüksek oranda α -bisabolol (BISA) bileşeni içerirler. Endüstriyel uygulamalarda özellikle dermatolojik ürünlerde BISA ve chamomile yaygın olarak kullanılır. Vücut kremlerinde, deodorantlarda, traş losyonlarında, makyaj malzemelerinde katkı maddesi olarak bulunurlar. Bu bitkilerin uçucu yağlarından diare tedavisi amacıyla, iltihap önleyici ve adet ağrılarını dindirici etkisinden geleneksel tıpta ve ilaç üretiminde faydalanılmaktadır. *Matricaria chamomilla* L., *Salvia stenophylla* Burch.ex Benth. ve birçok bitki uçucu yağında bulunan α -bisabolol bileşiğinin aflatoxin B1 mutajenine karşı inhibisyon etki gösterdiği Ames testi ile belirlenmiştir.^{24, 25} Benzer bir çalışmada *Curcuma longa* L. bitkisinin temel bileşeni olan turmerik yağının ve *Teucrium ramosissimum* uçucu yağının Ames test uygulamalarında sodyum azid mutajenine maruz kalan *Salmonella typhimurium* TA98 ve 100 hücreleri üzerinde koruyucu etkisi olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca *C. longa* L. bitkisinden elde edilen turmerikçe zengin kurkumin maddesinin kuvvetli antioksidan olduğu belirtilmiştir. Hindistan'da çok zengin bir tarihi olan kurkumin, Ayurveda tıbbında (Alternatif Antik Hint Tıbbı) gıda koruyucusu ve renklendirici madde olarak yüzyıllardır kullanılmaktadır. Farmakolojide ise turmerik maddesinin eklem iltihabı, hiperkolesterolemi, sindirim güçlüğü ve karaciğer hastalıklarını önleyici etkisi olduğu belirtilmiştir. Yüksek antiülser, antitümör ve antimikrobiyal özelliği ile bilinen *T. ramosissimum* uçucu yağı ile yapılan çalışmada bitkinin mutajen ve antioksidan etkisinin görülmemesi ancak antimutajen etkisinin belirlenmesi, kemoprevansiyon ve terapi araştırmalarına ışık tutmaktadır.^{26, 27} Bu ve benzeri birçok araştırma, uçucu yağların antimutajenik özelliklerinin monoterpener, polyfenoller, triterpenoidler gibi birçok yapısal bileşenin hücresel etkilerinin ayrıntılarıyla ortaya çıkarılmasına bağlı olduğunu öngörmektedir.^{15, 23}

Yapılan çalışmalar, kompleks karışımlardan oluşan uçucu yağların biyolojik aktivitelerinin, bileşiklerinin sinerjistik etkilerinin bir sonucu olduğunu göstermektedir. Öyle ki, karvakrol, timol, linalol, nerol gibi ana bileşenlerin uçucu yağın biyoaktivitesinde önemli rol oynadığı, ancak aktivasyonun bu bileşenlerle birlikte bulunan diğer minör bileşikler ile olan etkileşimin bir sonucu olduğunu göstermektedir.² Bu durum mutasyon/antimutasyon analizlerinin birlikte yapıldığı çalışmalarda göze çarpmaktadır. *Salvia officinalis* L. (sage) uçucu yağının ana bileşenini oluşturan monoterpener olan $\rho + \beta$ thujone, 1,8-cineole, limonen ve kamfor maddelerinin ayrı ayrı hiçbirinde mutajenik özellik tespit edilememiştir. Diğer yandan, aynı bileşiklerin antimutajenite testleri pozitif sonuç vermiş ise de aralarından sadece kamfor, antimutajenik etki göstermemiştir. Oysaki tüm bileşenleri barındıran *Salvia officinalis* L. uçucu yağının, mutajenik olmayıp antimutajenik potansiyeli ile değerlendirilmesi bileşenlerin bir arada bulduklarında sinerjik bir etki oluşturduklarının kanıtı olmuştur.²³

Antimutajenik aktivitenin mutajen ve uçucu yağ arasındaki bir interaksiyondan, bakteri hücre membranı permeabilitesinde oluşan modifikasyonlardan ya da DNA onarım sistemini etkileyen mutajen ile ilgili hücresel mekanizmadan ileri gelebileceğini belirten görüşler vardır.²⁶ Sonuç olarak, tüm bu çalışmalar uçucu yağların kalıtsal ve kalıtsal olmayan birçok hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde umut vaat etmekte ve çözüm üretmektedirler.

TARTIŞMA

Çok sayıda endüstriyel kullanım alanı olan uçucu yağların, yüzyılımızda çözümlenemeyen birçok hastalığın tedavisi için umut olduğu ve üretilen sentetik birçok maddenin yerine geçebilen potansiyel bir kaynak olduğu açıktır. Bitki uçucu yağlarının çoğunda mutajen etkinin görülmemesi sonucu gıdalarda koruyucu olarak kullanılması açısından güven oluşturmaktadır.^{2, 3} Ancak gıdalar ile birlikte alınan uçucu yağların ilaçlar ile etkileşimi farklı kimyasal reaksiyonlara neden olacağından daha detaylı araştırmalara da gereksinim vardır. Antimutajen bir madde, mutajen bir maddenin DNA molekülüne verdiği zararlar nasıl baş edebilmektedir? Jayaprakasha ve çalışma arkadaşlarının

araştırması, *Curcuma longa*'daki antioksidan özelliğın antımutajenik özellikle paralellık gösterdiğini ifade etse de *Teucrium ramosissimum* uçucu yağının antımutajenik olması fakat antioksidan özellik göstermemesi antımutajenitede farklı mekanizmaların da olduğuna işaret etmektedir.^{14,27} Çalışmalar farklı bitkilerde farklı antımutajenik mekanizmaların olduğunu göstermektedir. Bu durum bitki uçucu yağlarının biyoaktivitelerinin uçucu yağın çeşidine, ekolojisine, konsantrasyonuna bağlı olarak değişebileceğinin bir göstergesidir. Ancak mekanizmanın aydınlatılabilmesi için genotoksik testlerle karşılaştırılan daha fazla sayıda mutasyon/antımutasyon analizlerine ihtiyaç bulunduğuna gerçeğine yeniden dikkatlerimiz çevrilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Çelik E, Çelik GY. Bitki Uçucu Yağlarının antimikrobiyal özellikleri. Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi 2007;5(2):1-6.
2. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils- A review. Food and Chemical Toxicology 2008;46:446-475.
3. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clinical Microbiology Reviews 1999;12(4):564-582.
4. Sotto AD, Evandri MG, Mazzanti G. Antimutagenic and mutagenic activities of some terpenes in the bacterial reverse mutation assay. Mutation Research 2008;653:130-133.
5. Dalouh A, et al. Genotoxicity and antigenotoxicity studies of commercial *Argania spinosa* seed oil (argan oil) using the wing somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. African Journal of Food Science 2010;4(7): 434-439.
6. Kılıç A. Bitkisel kaynaklı bazı uçucu yağ ve monoterpenlerin olası genotoksik etkilerinin araştırılması, Anadolu Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2005.
7. Martino LD, Feo VD, Nazzaro F. Chemical composition and *in Vitro* antimicrobial mutagenic activities of seven Lamiaceae essential oils. Molecules 2009;14:4213-4230.
8. Lazutka JR, Mierauskiene J, Slapsyte G, Dedonyte V. Genotoxicity of dill (*Anethum graveolens* L.), peppermint (*MenthaXpiperita* L.) and pine (*Pinus sylvestris* L.) essential oils in human lymphocytes and *Drosophila melanogaster*. Food and Chemical Toxicology 2001;39:485-492.
9. Ong T, de Serres FJ. Mutagenicity of chemical carcinogens in *Neurospora crassa*. Cancer Research 1971;32:1890-1893.
10. Loh DSY, Er HM, Chen YS. Mutagenic and antimutagenic activities of aqueous and methanol extracts of *Euphorbia hirta*. Journal of Ethnopharmacology 2009;126:406-414.
11. Şen G. *Bacillus subtilis* ve *Neurospora crassa* suşları ile bazı benzoksazol türevlerinin mutajenik potansiyellerinin karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2005.
12. Miyazawa M, Hisama M. Suppression of chemical mutagen-Induced SOS response by alkylphenols from Clove (*Syzygium aromaticum*) in the *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 *umu* test. J. Agric. Food Chem 2001;49:4019-4025.
13. Patenkovic A, Stamenkovic-Radak M, Banjanac T, Andjelkovic M. Antimutagenic effect of sage tea in the wing spot test of *Drosophila melanogaster*. Food and Chemical Toxicology 2009;47:180-183.
14. Beric T, et al. Protective effect of Basil (*Ocimum basilicum* L.) against oxidative DNA damage and mutagenesis. Food and Chemical Toxicology 2008;46:724-732.
15. Evandri MG, et al. The antimutagenic activity of *Lavandula angustifolia* (lavender) essential oil in the bacterial reverse mutation assay. Food and Chemical Toxicology 2005;43:1381-1387.
16. Adıgüzel A, et al. Antimicrobial Effects of *Ocimum basilicum* (Labiatae) Extract. Turk J Biol 2005;29:155-160.
17. Bağdat RB, The Essential Oil of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.), Its components and Using Fields. J. of Fac. Of Agric. OMU 2006;21(1):116-121.
18. Korkmaz B. Bazı 2-sübstitüe Perimidin Bileşiklerinin mutajenik aktivitelerinin Ames mutajenite testi ile belirlenmesi, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2005.
19. Mezzoug N, et al. Investigation of the mutagenic and antimutagenic effects of *Origanum compactum* essential oil and some of its constituents. Mutation Research 2007;629:100-110.
20. Franzios G, et al. Insecticidal and genotoxic activities of Mint essential oils, J. Agric. Food Chem., 1997, 45: 2690-2694.
21. Stammati A, et al. Toxicity of selected plant volatiles in microbial and mammalian short-term assays. Food Chem Toxicol 1999;37:813-823.
22. Özbek T. Doğu Anadolu tıbbi bitkilerine ait bazı türlerin Ames/Salmonella Mikrozom testi kullanılarak antımutajenik özelliklerinin saptanması, Atatürk Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2006.
23. Vukovic-Gacic B, et al. Antimutagenic effect of essential oil of sage *Salvia officinalis* L. and its monoterpenes against UV-induced mutations in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*. Food and Chemical Toxicology 2006;44:1730-1738.
24. Gomes-Carneiro MR, Dias DMM, De-Oliveira ACAX, Paumgarten FJR. Evaluation of mutagenic and antimutagenic activities of α -Bisabolol in the *Salmonella*/Microsome Assay. Mutation Research 2005;585:105-112.
25. Bakkali F, et al. Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) after treatments with UVC radiation, 8-MOP plus UVA and MMS). Mutation Research 2006;606:27-38.
26. Jayaprakasha GK, Jena BS, Negi PS, Sakariah KK. Evaluation of antioxidant activities and antimutagenicity of Tumeric oil: A byproduct from Curcumin production. Z. Naturforsch 2002;57:828-835.
27. Sghaier MB, et al. Antimutagenic and antioxidant potentials of *Teucrium ramosissimum* essential oil. Chemistry Biodiversity 2010;7:1754-1764.