

Yüksek Kolesterolü Diyetle Beslenen Sıçanlarda *Thymus fallax* F. (kekik) Yapraklarının Kan Kolesterol Seviyesi Üzerine Etkisi

Hanefi Özbek*, Nurettin Cengiz**, Aydın Him***, Serdar Uğraş****, Fevzi Özgökçe*****, Ender Erdoğan**

Özet:

Amaç: Bu çalışmada yüksek kolesterolü yemle beslenmiş sıçanlarda *Thymus fallax* F. (kekik) bitkisinin kan kolesterol seviyesi ve bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerine etkisi araştırıldı.

Yöntem: Çalışma gruplarına standart sıçan yemi, yüksek kolesterolü yem ve yüksek kolesterolü yeme % 8.5 oranında kekik eklenmiş yem 90 gün süreyle verildi. Çalışma boyunca grupların vücut ağırlığı takibi yapıldı. Çalışmanın sonunda kan ve doku örnekleri alınarak biyokimyasal ve hematolojik bazı parametrelere bakıldı. Karaciğer, aort ve böbrek dokuları histopatolojik yönden incelendi.

Bulgular: Kolesterol grubunda serum alkalen fosfataz (ALP), kreatinin, kolesterol ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) değerlerinin, kekik grubunda serum aspartat aminotransferaz (AST), üre, kolesterol ve HDL değerlerinin kontrol grubuna göre yükseldiği, hematolojik parametreler yönünden trombosit (PLT) sayısı hariç diğer tüm parametrelerin düştüğü saptandı. Kontrol grubunda % 21.01'lik bir vücut ağırlığı artışı olurken, kolesterol grubunda % 1.95 ve kekik grubunda % 12.45 oranında vücut ağırlığı kaybı tespit edildi. Histopatolojik incelemelerde kekik ve kolesterol gruplarının aort ve böbreklerinde herhangi bir patolojiye rastlanmazken, karaciğer dokularında yaygın yağlanma alanları saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak yüksek kolesterolü diyet uygulanan sıçanlarda, yeme % 8.5 kekik ilavesinin kan kolesterol seviyesini düşürmede etkili olmadığı, sıçanların beslenmesini olumsuz yönde etkileyerek ağırlık kaybına neden olduğu ve karaciğer yağlanmasını önlemede önemli bir katkısının bulunmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: *Thymus fallax* F., kekik, kolesterol düşürücü etki, sıçan.

Thymus fallax F., thymus (Labiatae) türlerinin kurutulmuş çiçekli ve yapraklı dallarıdır. Nemamulotu veya sater olarak da bilinir. Thymus türleri pembe veya beyaz çiçekli, küçük yapraklı, kuvvetli kokulu, çok yıllık bitkilerdir (1). Baharat olarak çoğu zaman tam açmamış çiçekli kısımları ile birlikte yaprakları kullanılır. 100 g baharatta 276 kcal enerji, 7.8 g su, 9.1 g protein, 7.4 g yağ, 63.9 g karbonhidrat, 18.6 g lif, 11.7 g kül, 1890 mg Ca, 124 mg Fe, 220 mg Mg, 201 mg P, 814 mg K, 55 mg Na, 6 mg Zn, 5 mg niasin ve 3800 IU A vitamini bulunur (2). Bileşiminde % 0.5-3.5 uçucu yağ içermektedir.

Yazışma Adresi: Dr.Hanefi ÖZBEK

Yüzüncüyl Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD Van

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı,

**Histoloji Anabilim Dalı,

***Fizyoloji Anabilim Dalı,

****Atatürk Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı Ankara.

***** Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bilim Dalı, Van,

Uçucu yağ % 5-60 timol, % 5-40 karvakrol, % 10-50 p-simen, % 5-10 γ -terpinen, linalol, kamfen, linalil asetat, limonen, α -pinen, borneol, kâfur, terpinen-4-ol, α -terpinol ve terpinil asetat moleküllerinden oluşur (1,2). Mideyi, yatıştırıcı, antiseptik, kurt düşürücü ve kan dolaşımını uyarıcı etkileri vardır (1).

Özbek ve arkadaşları, *Thymus fallax* F. (TF) uçucu yağının medyan letal dozunu (LD₅₀) 0.741 mL/kg olarak fareler üzerinde hesaplamışlar (3), TF'nin hipoglisemik aktivitesini yine fareler üzerinde göstermişlerdir (4). Cingi ve arkadaşları, *Origanum onites* ve *Origanum minutiflorum* uçucu yağlarının sıçan mide fundusundan alınan doku örneklerinin tonusunu ayrıca carbachol ile indüklenmiş izole ileum dokusunun tonusunu azalttığını, koyun üreterinin spontan aktivitesini inhibe ettiğini bildirmişlerdir (5).

Bir çok bitki türü ile birlikte kekik bitkisi tohumlarının da Türk Halk Tıbbı'nda ateroskleroza önleme amacıyla kullanıldığı bilinmektedir (6). Ateroskleroz ve onun en yaygın ölümcül sonucu olan koroner kalp hastalığı ile hiperkolesterolemi arasında

yakın bir ilişki olduğu birçok epidemiyolojik incelemede inandırıcı bir şekilde gösterilmiştir (7). Bu nedenle TF'nin ateroskleroz oluşumunu önlemede, dolayısı ile kan kolesterol seviyesini düşürmede bir etkinliğinin olup olmadığını araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

Gereç ve Yöntem

Kolesterol, kolik asid ve tiyoursil Sigma (Steinheim, Germany) firmasından sağlandı. Kekik bitkisi tohumları Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bilim Dalı'nda bitki taksonomisti olan Dr. Fevzi Özgökçe tarafından Özalp-Van civarından toplanarak bitkinin tanımı (identifiasyonu) yapıldı ve herbaryum numarası verildi (VANF Nr. 5889).

Bu çalışmada Sprague-Dawley ırkı 95-135 gram ağırlığında, aynı yaş grubu, erkek ve dişi cinsiyette sıçanlar kullanıldı. Deney hayvanları, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. Sıçanlar, 12 saat ışık 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan, 22 ± 2 °C'deki odalarda, çeşme suyu ve standart pelet rat yemi (Van Yem Fabrikası) ile beslendi. Çalışma gruplarına yedirilen yem karışımları bu standart pelet yemlerden hazırlandı, yem ve su alımı serbest bırakıldı. Deney hayvanları standart plastik kafeslerde (Değişim Ltd., İstanbul) barındırıldı. Çalışma yapılmadan önce Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar sayısı: 2003/01-08).

Yirmi dört adet aynı yaşta ve her iki cinsiyette sıçan her birinde sekizer adet olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu (1. grup) standart sıçan yemi ile, kolesterol grubu (2. grup) yüksek kolesterolü sıçan yemi ile ve kekik grubu (3. grup) yüksek kolesterolü yeme karıştırılmış kekik ile 90 gün süreyle beslendi.

Yüksek kolesterolü yem % 4 kolesterol, % 1 kolik asid ve % 0.5 tiyoursil içerecek şekilde hazırlandı (8, 9). Kekik bitkisi tohumu içeren yüksek kolesterolü yem ise yüksek kolesterolü yeme % 8.5 kekik bitkisi yaprakları öğütülüp eklenerek hazırlandı (10).

Çalışma gruplarının vücut ağırlıkları çalışma boyunca haftada üç kez ölçülüp ortalaması alınarak bir haftalık vücut ağırlığı değişimi hesaplandı. Tüm çalışma boyunca meydana gelen vücut ağırlığı değişimleri aşağıdaki formüle göre 100 üzerinden standardize edilerek kaydedildi:

Vücut ağırlığı değişimi (%) = $100 \times (\text{Ağırlık}_n - \text{Ağırlık}_{\text{başlangıç}}) / \text{Ağırlık}_{\text{başlangıç}}$

Ağırlık başlangıç: Çalışmanın başında ölçülen ilk vücut ağırlığı.

Ağırlık _n: Çalışma boyunca yapılan haftalık ortalama ağırlık ölçümü.

Çalışmanın bitiminde (91. gün) sıçanlar servikal dislokasyonla sakrifiye edildi. Kalp içi girişimle kan alınarak düz biyokimya tüplerine ve antikoagülanlı hematoloji tüplerine konuldu. Karaciğer, böbrek ve aort dokuları çıkarılarak % 10'luk formalinle fikse edildi. Parafin bloklara gömülerek 4 µm kalınlığında kesitler alındı ve Hematoksilin Eozin (HE), Oil Red O ve Retikülin metotları ile boyandı.

Serumda aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), kreatinin, total bilirubin, kan üre azotu (BUN), kolesterol ve yüksek dansiteli kolesterol (HDL) parametrelerine Vitros DT-60 II cihazında, antikoagülanlı kanda ise lökosit (WBC), eritrosit (RBC), hemoglobin (HBG), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ve trombosit (PLT) değerlerine Coulter MAX-M oto analizör cihazında bakıldı.

Çalışma gruplarına ait sonuçlar ortalama $\pm$ standart hata ortalaması (Ort $\pm$ SHO) şeklinde ifade edildi. Verilere One-sample Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak dağılım yönünden analizleri yapıldı. Buna göre istatistiksel analiz için Student's-t independent ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testleri uygulandı. ANOVA sonucu anlamlı çıkan gruplara post-hoc Bonferroni testi uygulandı ve $p < 0.05$ olasılık değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. (11).

Bulgular

Çalışma gruplarının biyokimyasal değişkenlere ait sonuçları Tablo 1'de, hematolojik değişkenlere ait sonuçları ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1 incelendiğinde serum ALT ve total bilirubin değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Serum AST değerlerinin kontrol ve kolesterol grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği, ancak kekik grubunda kontrol ve kolesterol gruplarına göre anlamlı derecede yükseldiği tespit edilmiştir. Serum kolesterol değerlerinin kolesterol ve kekik gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı seviyede yükseldiği, kolesterol grubu ile kekik grubu arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Serum ALP değerinin sadece kolesterol grubunda kontrol grubu ve kekik grubuna göre anlamlı seviyede yüksek olduğu, serum HDL değerinin ise kolesterol ve kekik gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunduğu, ayrıca kolesterol grubu HDL değerinin kekik grubuna göre daha yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir. Serum kreatinin ve BUN/üre değerleri yönünden kolesterol ve kekik gruplarının kontrol grubuna göre yüksek bulunduğu saptanmıştır. Tablo 2 incelendiğinde, PLT ve MCHC yönünden

Tablo I: Çalışma gruplarına ait serum enzim düzeyleri (Ortalama $\pm$ Std. Hata Ort).

	AST	ALT	ALP	T. Bil.	Kolesterol	HDL	Kreatinin	BUN/Üre
Gruplar	(U/L)	(U/L)	(U/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Kontrol	177.0 $\pm$ 15.6	43.5 $\pm$ 02.1	408.2 $\pm$ 36.9	0.06 $\pm$ 0.01	61.8 $\pm$ 06.1	39.5 $\pm$ 04.2	0.28 $\pm$ 0.02	17.0 $\pm$ 0.7
Kolesterol	143.1 $\pm$ 06.2	53.3 $\pm$ 03.1	^a 699.0 $\pm$ 81.4	0.17 $\pm$ 0.02	^a 660.9 $\pm$ 34.3	^a 151.6 $\pm$ 10.4	^a 0.73 $\pm$ 0.04	20.9 $\pm$ 1.1
Kekik	^{ab} 292.4 $\pm$ 35.9	85.5 $\pm$ 29.2	^b 344.9 $\pm$ 10.9	0.17 $\pm$ 0.18	^a 721.9 $\pm$ 38.9	^{ab} 92.8 $\pm$ 18.4	^{ab} 0.50 $\pm$ 0.03	^{ab} 31.3 $\pm$ 1.1
<i>F-değeri/p değeri</i>	10.206	1.299	14.175	2.569	114.496	15.296	56.401	51.610
<i>p-değeri</i>	0.001	0.297	0.000	0.110	0.000	0.000	0.000	0.000

Post-hoc Bonferroni testi sonuçları: a: $p < 0.05$ kontrol grubu ile karşılaştırma. b: $p < 0.05$ Kolesterol grubu ile karşılaştırma.

Tablo II: Kontrol ve kekik gruplarının tam kan sayımı değerleri (Ortalama $\pm$ Std. Hata Ort).

	WBC	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT
Gruplar	(thsd/cu mm)	(mill/cu mm)	(g/dL)	(%)	(femtolitre)	(picogram)	(g/dL)	(thsd/cu mm)
Kontrol	4.7 $\pm$ 0.7	7.7 $\pm$ 0.2	15.0 $\pm$ 0.5	43.0 $\pm$ 1.4	56.2 $\pm$ 0.7	19.6 $\pm$ 0.4	34.8 $\pm$ 0.5	609.7 $\pm$ 125.0
Kekik	^a 2.2 $\pm$ 0.4	^a 6.4 $\pm$ 0.2	^a 9.5 $\pm$ 1.2	^a 30.8 $\pm$ 1.0	^a 48.3 $\pm$ 0.8	^a 16.1 $\pm$ 0.3	33.7 $\pm$ 0.2	711.5 $\pm$ 046.7

a: $p < 0.05$

gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, diğer tüm hemogram değerlerinin kekik grubunda kontrol grubuna göre anlamlı seviyede düştüğü saptanmıştır.

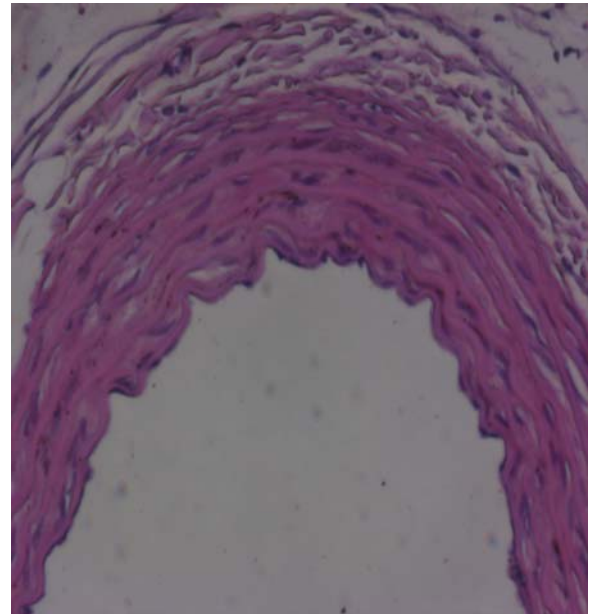
Çalışmanın başında ölçülen vücut ağırlığına göre haftalık vücut ağırlığı değişimi % cinsinden standardize edilmiş ve buna göre çalışmanın bitiminde kontrol grubunda % 21.01 oranında ağırlık artışı olurken, kolesterol grubunda % 1.95 ve kekik grubunda ise % 12.45 oranında bir ağırlık kaybı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma gruplarının karaciğer, böbrek ve aort dokularına ait kesitlerden alınan görüntüler incelenmiş (Resim 1–3), çalışma gruplarının aort ve böbrek dokularında herhangi bir patolojik bulguya rastlanmazken (Resim 1a, 1b), kolesterol ve kekik gruplarının karaciğer dokusunda yağlanma, dejenerasyon ve dejeneratif alanlarda retikülün ipliklerinde (Resim 2a, 2b, 3a, 3b) artış tespit edilmiştir.

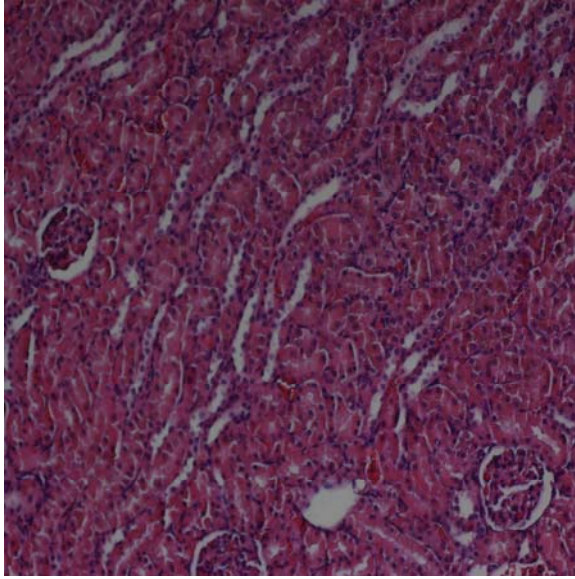
Tartışma

Yüksek kan kolesterol düzeyleri, çağımız insanının ateroskleroz ve kalp hastalıkları başta olmak üzere önemli sağlık problemlerinin temelindeki nedenlerden birini oluşturmaktadır. Bu nedenle kan kolesterol düzeylerini belirli düzeylerde tutmak veya dengelemek, birçok hastalığın ilerlemesini durdurmak için önemlidir. Günümüzde kan kolesterol düzeylerini ayarlamak amacıyla birçok ilaç piyasaya sürülmüş ve kullanılmaktadır. Ancak her zaman daha güvenilir ve daha etkin ilaç geliştirmek

de farmakoloji ve eczacılık bilim alanlarının sorumluluk sahasına girmektedir. Son zamanlarda oldukça moda olan bitkisel tedavi (fitoterapi) yaklaşımları, yüksek kan kolesterol düzeylerinin tedavisinde de gündeme gelmekte ve rezene, kekik, biberiye, enginar yaprağı, kara hindiba, limon suyu ve üzüm suyu gibi bitki veya bitkilerden elde edilen ürünler bu amaçla halk arasında kullanılmaktadır (1,6).



Resim 1a.: Kolesterol grubuna ait aort dokusu, HEx40.



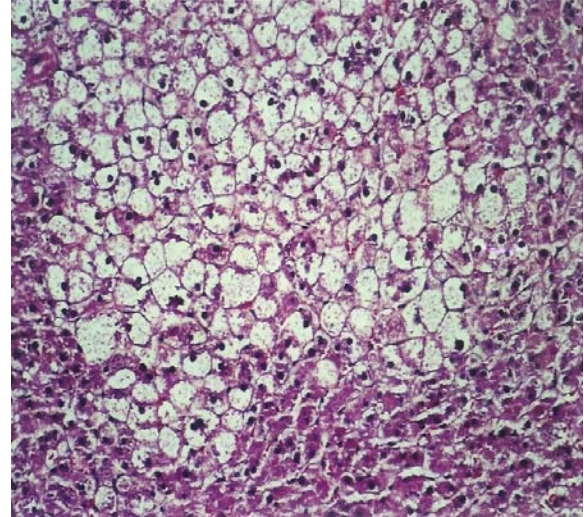
Resim 1b: Kolesterol grubuna ait böbrek dokusu, HEEx20.

Bu çalışmada, halk arasında kullanılan bu bitki veya bitki ürünlerinden birisi olan kekik bitkisinin, deneysel hiperkolesterolemi oluşturulmuş sıçanlar üzerinde biyokimyasal, hematolojik ve histopatolojik yönden etkileri araştırıldı.

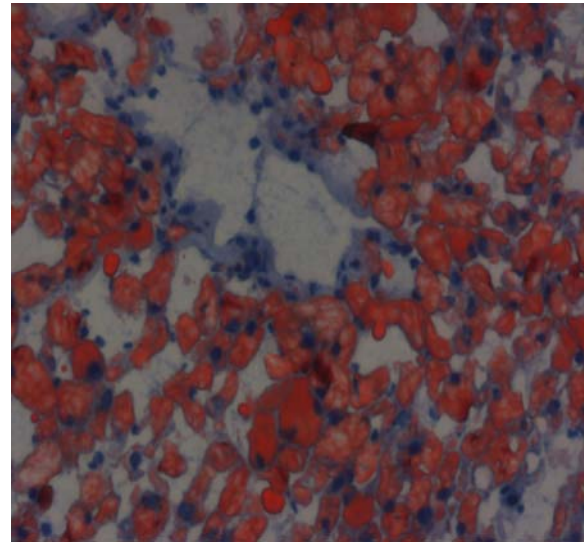
Karaciğer yağlanmalarında serum transaminaz düzeylerinin bir miktar yükseldiği, özellikle de serum ALT düzeyindeki yükselmenin daha belirgin olduğu, buna serum bilirubin düzeyi artışının da eklendiği bildirilmekte (12) ve bizim çalışmamızdaki bulgularla, özellikle AST değerleri yönünden paralellik göstermektedir. Ayrıca histopatolojik bulgular da (Resim 2, 3) kolesterol ve kekik gruplarında bir karaciğer yağlanması olduğunu desteklemektedir.

Serum ALP düzeyi kolesterol grubunda kontrol ve kekik gruplarına göre yüksek olarak tespit edilmiş, kekik grubunun ALP değeri düşük olarak bulunmuş, hatta kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Deepa ve ark çalışmalarında iki hafta süreyle yüksek kolesterolü yem (% 4 kolesterol, % 1 kolik asid ve % 0.5 tiyourasil) verdikleri Wistar ırkı sıçanlarda kolesterol grubunun serum AST, ALT ve ALP değerlerini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar ve serum ALP değerinin yüksek olmasını karaciğer damarlarında yüksek kolesterolü diyet sonucu gelişen inflamasyona bağlamışlardır (13). Bizim çalışmamızda kolesterol grubunun ALP değerinin yüksek olarak saptanmasını karaciğer damarlarında meydana gelen inflamasyona bağlayabiliriz. Kekik grubunun ALP değeri, kolesterol ve kontrol gruplarına göre daha düşük bulunmuştur. Bu durumda kekiğin damarlardaki inflamasyon üzerinde etkili olduğu ve böylece inflamasyonu geriletmediği söylenebilir. Nitekim bu durumu destekleyici bir

kanıt olarak kekik tohumlarından elde edilen uçucu yağın 0.05, 0.10 ve 0.15 mL/kg dozlarında güçlü bir antiinflamatuvar etkinlik gösterdiği ($EC_{50}=0.132$ mL/kg) son zamanlarda yapmış olduğumuz bir çalışmada tespit edilmiştir (çalışma bir kongrede sunulmak ve ardından bir dergiye gönderilmek üzere yazım aşamasındadır). Antiinflamatuvar aktivite çalışmasının sonuçları kekiğin damarlar üzerinde de bir antiinflamatuvar etki göstermiş olabileceğini destekler yönde kabul edilebilir.



Resim 2a: Kolesterol grubuna ait karaciğer dokusu, HEEx50.

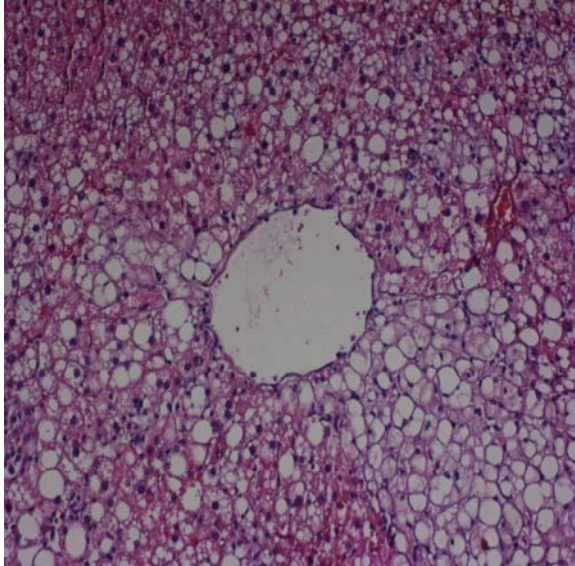


Resim 2b: Kolesterol grubuna ait karaciğer dokusu, Oil red Ox40.

Tablo 1’de Serum kolesterol değerinin kontrol grubuna göre kolesterol grubunda yaklaşık 11 kat, kekik grubunda ise yaklaşık 12 kat arttığı, kolesterol grubundaki artış ile kekik grubundaki artışın istatistiksel yönden birbirinden farklı olmadığı görülmektedir. Buna göre kekiğin yüksek

kolesterollü diyetle beslenmede kolesterol seviyesi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı söylenebilir. Ancak günümüzde kan kolesterolü yüksek olan hastalara kolesterolden fakir diyet yanında kekik suyu önerilebilmektedir. Bu çalışmada yüksek kolesterollü diyetle kekik eklenerek kan kolesterol düzeyleri çalışılmış ve sonuç olarak kekiğin kan kolesterol seviyesini düşürmediği saptanmıştır. Kan kolesterol düzeyi yüksek sıçanlarda kolesterolden fakir diyetle kekik eklenmesi durumunda kan kolesterol düzeyine kekiğin etkisi ayrı bir çalışma konusu olarak ayrıca incelenebilir.

Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL), plazmadan trigliseridlerin ve kolesterolün temizlenmesinde (klerensinde) ve kolesterolün dokulardan karaciğere geri taşınmasında ve metabolizmasında önemli rol oynarlar. Dolayısı ile anti-aterojenik etkinlik gösterirler (7). Bu çalışmada kekik grubuna ait HDL değerinin kontrol grubuna ait HDL değerinden anlamlı seviyede yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak kekik grubunda serum kolesterol seviyesi kontrol grubuna göre yaklaşık 12 kat artış gösterirken serum HDL değeri 2.5 kat artış göstermektedir. Dolayısı ile kekiğin serum HDL değerini yükseltmek suretiyle bir anti-aterojenik aktivite gösterdiğini söylemek tatmin edici olmaktan uzak görünmektedir. Kolesterol grubunda HDL değeri kontrol grubuna göre anlamlı seviyede (yaklaşık 3.5 kat) artmıştır.

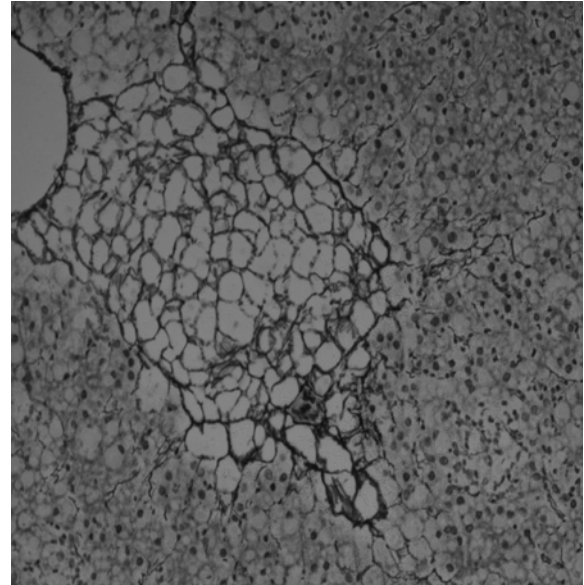


Resim 3a: Kekik grubuna ait karaciğer dokusu, Hex20.

Ancak serum total kolesterolünü oluşturan kolesterol komponentlerinden birisi de HDL kolesteroldür. Dolayısı ile serum total kolesterolü kontrol grubuna ait kolesterol düzeyinin yaklaşık 11 misli kadar artmış iken serum HDL kolesterolünün de yükselmesi normal karşılanabilir. Tablo 1'deki HDL değerlerine bakılırsa serum HDL değerinin kolesterol grubunda kontrol grubuna göre yaklaşık 4

misli arttığı, dolayısı ile serum total kolesterol düzeyindeki 11 misli artışın buraya aynı oranda yansımadağı görülecektir.

Serum BUN/üre değeri yönünden kekik grubuna ait değerin kontrol ve kolesterol gruplarına göre anlamlı seviyede arttığı, kolesterol ile kontrol grupları arasında farklılık olmadığı saptanmıştır. Serum BUN/üre değerinin patolojik sebeplerle artışı böbreklere (renal üremi) ya da böbrek öncesi bazı olaylara bağlanmaktadır (prerenal üremi) (12). Histopatolojik olarak incelendiğinde tüm çalışma gruplarının böbrek dokularında herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmamıştır. Serum kreatinin değerleri de kekik grubunda kontrol grubuna göre anlamlı seviyede artış göstermiş, kolesterol grubundaki artış kekik grubuna göre daha yüksek olmuştur. Ancak tüm çalışma gruplarına ait kreatinin değerleri fizyolojik sınırlar içerisinde kaldığından normal olarak kabul edilmiştir. Bu durumda normal serum kreatinin değerine karşılık artmış BUN/üre değeri prerenal sebepli bir patolojiyi işaret etmektedir (12). Böbreklere ait histopatolojik incelemelerde herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmamış olması da bu durumu desteklemektedir. Vücut ağırlığı takibi yönünden kontrol grubunda % 21.01 oranında ağırlık artışı görülürken, kekik grubunda % 12.45'lik bir ağırlık kaybı olması da dikkat çekici olup vücutta bir yıkımı işaret etmektedir. Sonuçta kekik grubunun BUN/üre değerindeki anlamlı yükselmeyi prerenal sebeplere ve bu sebepler içerisinde de aşırı protein katabolizmasına bağlamak daha uygun olacaktır.



Resim 3b: Kekik grubuna ait karaciğer dokusu, Reticulinx20.

Tablo 2 incelendiğinde hematolojik parametreler yönünden PLT ve MCHC değerlerinin gruplar arasında farklılık göstermediği, ancak diğer

parametrelerin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düştüğü görülmektedir. Diyete % 4 kolesterol, % 1 kolik asid ve % 0.5 tiyoursil yanında % 15 kekik eklenmesi, sıçanların beslenmesinde demir ve B vitamini kompleksinin yeterince alınamamasına ve dolayısı ile bunların eksikliğine bağlı bir anemiye neden olmuş olabilir. Nitekim çalışmanın sonunda kontrol grubunun ağırlığının ortalama % 21.01 arttığı saptanırken, kekik grubunda % 12.45'lik bir azalma olması, kolesterol grubunda ise % 1.95'lik bir ağırlık kaybının tespiti kekik ve kolesterol gruplarının beslenme yönünden bir problemle karşı karşıya olduğu yönünde değerlendirilebilir. Bu yüzden hiperkolesterolemi çalışmalarında uygulanan yem ve katkı maddelerinin yeniden gözden geçirilmesi ve bu tip çalışmalarda daha uygun bir diyet yönteminin geliştirilmesinin uygun olacağı düşüncesindeyiz.

Histopatolojik yönden Resim 1-3 incelendiğinde, aort ve böbrek dokularında herhangi bir patolojinin gelişmediği, ancak kolesterol ve kekik gruplarına ait karaciğer dokularında yaygın yağlanma alanlarının tespit edildiği görülmektedir. Sonuç olarak; % 8.5 kekik ilave edilmiş yüksek kolesterolü diyetle beslenen Sprague-Dawley ırkı sıçanlarda kekiğin, ateroskleroz gelişmesine bağlı damar inflamasyonunu azalttığı, kan kolesterol seviyesi üzerinde etkili olmadığı, ancak sıçanların beslenmesini olumsuz yönde etkilediği, karaciğer yağlanmasını önlemede önemli bir katkısının olmadığından dolayı diyete katılmış kekiğin kan kolesterolünü düşürmek amacıyla kullanılmasının önerilmemesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle yüksek kan kolesterolünü düşürmek amacıyla fitoterapiden yararlanmayı düşünen hastaların, bilimsel olarak etkisi kanıtlanmamış bitki terapilerine başvurmamaları, fitoterapi öncesi mutlaka bir hekime danışarak hekim tavsiyesi ve kontrolünde böyle bir tedaviyi almaları daha akılcı olacaktır diye düşünmekteyiz.

The study of the effects of *Thymus fallax* F. leaves on the blood cholesterol levels and some other blood parameters in high cholesterol diet fed rats

Abstract:

Aim: In this study the effects of *Thymus fallax* F. (TF) leaves on the blood cholesterol and some other biochemical and hematologic parameters were investigated in rats fed with high cholesterol diet.

Methods: The animals in the control group were fed with standard rat diet, the cholesterol group received high cholesterol diet and the TF group received high cholesterol diet with TF leaves (8.5%) for 90 days. The animals were weighed three times a week during the study. At the end of the study period, blood and tissue samples were obtained from the animals for biochemical

and hematologic examination. Liver, aort and kidney tissues were obtained for histopathological examination.

Results: In the cholesterol group serum alkaline phosphatase (ALP), creatinine, cholesterol, and high density lipoprotein (HDL) levels were higher than those in the control group. In the TF group serum aspartate aminotransferase (AST), urea, cholesterol, and HDL levels were higher than those in the control group. In the TF group serum AST and cholesterol levels were higher while hematologic parameters except platelet count (PLT) were lower than those in the control group. While there was a 21.01% increase in body weight in the control group there were 1.95 % and 12.45 % decrease in body weight in the cholesterol and TF groups respectively. Histopathologic examination revealed no pathology in the aort and kidney tissues while there was widespread fatty degeneration in the liver tissue.

Conclusions: As a result, thyme was not effective in reducing the blood cholesterol levels in the Sprague-Dawley rats fed with high cholesterol diet, and it decreased body weight and did not prevent fatty degeneration in liver.

Key Words: *Thymus fallax* F., hypocholesterolemic effect, rats.

Kaynaklar

1. Baytop T: Therapy with Medicinal Plants in Turkey. 2nd Edition, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1999.
2. Akgül A: Baharat Bilimi & Teknolojisi. Birinci Baskı, Ankara, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No: 15, Ankara, 1993.
3. Özbek H, Öztürk M, Öztürk A, Ceylan E, Yener Z: Determination of lethal doses of volatile and fixed oils of several plants. East J Med 9(1): 4-6, 2004.
4. Özbek H, Öztürk M, Özgökçe F: Investigation of Median Lethal Dose (LD50) and Hypoglycemic Effect of *Thymus fallax* Fisch & C.A. Mey leaves essential Oil Extracts in Healthy and Diabetic Mice. IV. International Congress of Ethnobotany (ICEB 2005) August 21-26th, Yeditepe University, İstanbul-Turkey. P2.61.
5. Cingi Mİ, Kırimer N, Sarıkardaşoğlu İ, Cingi C, Başer KHC. Origanum onites ve Origanum minutiflorum uçucu yağlarının farmakolojik etkileri. 9. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 1991, Eskişehir, Türkiye.
6. Pamuk A: Şifalı Bitkiler Ansiklopedisi. Pamuk Yayıncılık, İstanbul, 1998.
7. Kayaalp O: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Onuncu Baskı, Hacettepe-TAŞ, Ankara, 2002.
8. Lee WC, Chao WT, Yang VC: Effects of high-cholesterol diet on the interendothelial clefts and the associated junctional complexes in rat aorta. Atherosclerosis 155: 307-312, 2001.
9. Eddy AA, Liu E, McCulloch L: Interstitial inflammation and fibrosis in rats with diet-induced hypercholesterolemia. Kidney Int 50:1139-1149, 1996.

10. Yadav SP, Vats V, Ammini AC, Grover JK: Brassica juncea (Rai) significantly prevented the development of insulin resistance in rats fed fructose-enriched diet. J Ethnopharmacol 93:113-116, 2004.
11. Sumbuloğlu K, Sumbuloğlu V: Biyoistatistik, 10. baskı, Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2002.
12. İmren AH, Turan O: Klinik Tanıda Laboratuvar. Beta Yayın Dağıtım AŞ., 3. baskı, İstanbul, 1985.
13. Deepa PR, Varalakshmi P: Protective effects of certoparin sodium, a low molecular weight heparin derivative, in experimental atherosclerosis. Clin Chim Acta 339:105-115, 2004.