

Borneo Turba Toprağ ından Hümik Asitin Anti-inflamatuar Aktivitesi

Çöp* , Diah Wulandari Rousdy, Mukarlina

Biyoloji Bölümü, Matematik ve Doğ a Bilimleri Fakültesi, Tanjungpura Üniversitesi, Pontianak,
Batı Kalimantan

ÖZ

Hümik asit, turba topraklarında bulunan bir humus bileş iğ idir. Hümik asit, potansiyel olarak bir anti-inflamatuar bileş ik olarak kullanılabilir. Bu çalış ma, hümik asidin ayak farelerinin ödem hacmi üzerindeki etkisini belirlemek ve ödem hacminin derecesini baskılayabilecek en iyi dozu bulmak amacıyla yapılmış tır. Hayvan nesnesi, 25-30 gram ağı ırlığı ında ve 3 aylık İ sviçre fareleriydi. Çalış ma, 62,5 mg kg-1BW, 125 mg kg-1BW ve 250 mg kg-1 BW dozunda pozitif kontrol, negatif kontrol ve hümik asit tedavisi ile Randomize Blok Tasarımı (RBD) kullandı . Bu araş tırmanın sonucu, 62,5 dozunda hümik asit verilmesiyle ödem inhibisyonunun; 125; 250 mg kg-1 , 5 saatlik gözlemlerde sırasıyla %2.67, %13.34 ve %20.01 inflammatuar inhibisyon yüzdesine sahipti. Fare pençesindeki enflamasyonu bastırmak için en iyi hümik asit dozu , pozitif kontrol olarak sodyum diklofenakın %23,3 değ eriyle karş ılaş tırıldığı ında , 250 mg kg-1'lik bir hümik asit dozudur.

Anahtar Kelimeler: Hümik Asit; Turba; Ödem; İ rlanda yosunu

GİRİŞ

Turba toprağ ı, Endonezya'da bulunan bir toprak türüdür. Endonezya'daki turbalık miktarı, Kalimantan, Sumatra ve Papua adalarına yayılan 14.905.574 hektar ile dünyanın en büyük 4. sırada yer alıyor. Kalimantan, 4.778.004 hektarlık bir alanla Sumatra'dan sonra ikinci en büyük turbalık miktarına sahiptir (Tarımsal Araş tırma ve Geliş tirme Ajansı, 2011).

Toplam turba toprağ ının yaklaşık %50 ila %75'i organik toprak maddesi içerir ve bu organik toprak maddesinin yaklaşık %75'i humus bileş iklerinden oluş ur (Tan, 1995). Humus, nemlendirme iş lemi sırasında baş langıç maddesi, yaş ve çevre koş ullarına bağ lı olarak değ ebilen bir kimyasal bileş ime, yapıya ve fonksiyonel gruplara sahiptir (Kodama ve ark., 2007). Bileş iğ in sudaki çözünürlüğ üne göre humus hümik asit, fulvik asit ve himatomelanik asit olarak ayrılır (Schepectin ve diğ erleri, 2003). Ayrış ma süresi, turba toprağ ı humusunun içeriğ ini etkiler. Fülvik asit ve himatomelanik asit içeriğ i azalırken hümik asit artacaktır.

Bu nedenle hümik asit kullanımı, uygun oranda ayrış an turba yani saprik turba üzerinde daha etkili olacaktır (Agustian ve diğ erleri, 2004).

Hümik asit potansiyel olarak antibakteriyel, antiülserojenik, antialerjik ve antitoksik olarak kullanılabilir (Schnepectin ve diğ erleri, 2002). Kodama ve Denso, in vitro çalış malar (2007) kullanarak bir

*İ lgili yazar: Rusliandi E-posta:
diah.w.rousdy@gmail.com

hücre büyümesini baskılamak için farelerde subtropikal humusun %3 ve %6 hümik asit konsantrasyonu L1210. Bu , tümör hücrelerinin enjeksiyonundan sonraki 12 gün içinde tümör kitle hücrelerinin oluş umunu 170 cm³ ve 100 cm³ yavaş latır. Rousdy ve Wijayanti (2016) ve Rousdy ve diğ erleri. (2016), Borneo turba toprağ ından gelen hümik asidin farelerde ve sazan balıklarında toplam lökosit sayısını tetiklediğ ini bildirdi. Rousdy & Wardoyo (2018) ayrıca hümik asidin, dalağ ın beyaz hamurunu ve germinal merkez çapını artırarak bağ ışı klık sistemini uyarmadaki etkilerini de bildirmiş tir.

Hümik asit, bağ ışı klık sistemini uyarmasının yanı sıra verilen doza bağ lı olarak bağ ışı klık sistemini baskılayıcı etkiye de sahiptir.

Junek ve diğ erleri tarafından yapılan araş tırma. (2009), subtropikal Germanic Alteich turbasından hümik asit uygulamasının, hücre kültüründe TNF- α sitokinlerinin salınımı üzerinde doza bağ ımlı bir bimodal etkiye neden olduğ unu belirtmiş lerdir. Düş ük konsantrasyonda hümik asit (10-80 mg ml-1) TNF- α salınımını artırırken, yüksek konsantrasyonda hümik asit (4100 mg ml-1) TNF- α salınımını azaltır. Bu yön, Constance ve diğ erleri tarafından desteklenmektedir . (2009) , in vitro olarak subtropikal turbadan elde edilen hümik asidin , interlökin-1 (IL1), interlökin-6 (IL6) ve tümör nekroz faktörü alpa'nın (TNF- α) oluş umunu baskılayarak bir anti-inflamatuar olarak hareket ettiğ ini bildirmiş tir. proinflatuar sitokin.

Antiinflamasyon, bir bileş iğ in hayvanlara yabancı maddelerin girmesi nedeniyle oluş an ş iş liğ i ve ajitasyonu bastırma yeteneğ idir. İ ltihap, vücut dokularında meydana gelen, ısı, artan ödem (ş iş me), kızarıklık ve aę rı ile karakterize bir tahriş tir (Ricciotti &

Borneo Turba Toprağındaki Humik Asitin Anti-inflamatuar Aktivitesi

Fitzgerald, 2011). Bu çalış mada kullanılan akut inflammatuar test modeli karagenan indüksiyonudur. İ rlanda yosunu verilmesi, test hayvanlarında ř iş meye neden olan inflammatuar hormonlar olan prostaglandinlerin salınmasını tetikleyebilir (Vinegar ve diğ erleri, 1976).

Turba, Borneo adasında da yaygın olarak bulunur. Turbanın içeriğ inden biri hümik asittir. Humik asit, anti-inflamatuar bir bileş iktir. İ rlanda yosunu verilmesinin bir sonucu olarak farelerde iltihaplanma oranı üzerine bir çalış manın yapılması gerekmektedir.

METODOLOJİ

Malzemeler

Bu araş tırma Aralık-ř ubat 2017 tarihleri arasında yürütölmüş tür. Araş tırma, Tanjungpura Pontianak Üniversitesi Matematik ve Doğ a Bilimleri Faköltesi Zooloji ve Biyoloji Laboratuvarı'nda yürütölmüş tür. Araş tırma, beş iş lemle Rastgele Blok Tasarımı (RBD) kullanmış tır: negatif kontrol, sodyum diklofenak solüsyonu kullanan pozitif kontrol ve 62.5 hümik asit dozu; 125; 250 mg kg-1 BW. Tüm tedavi beş kez tekrarlandı.

Turba Toprak Numune Alma ve Humik Ayırma Asit

Yüzeyden 80 cm derinlikte turba toprağ ı alınmış tır. Turba toprağ ının olgunluk seviyesini belirlemek için Tanjungpura Üniversitesi Ziraat Faköltesi Toprak Laboratuvarında turba türü analiz edildi. Alınan turba toprağ ı bitkilerin kök, dal ve yapraklarından temizlenir. Daha sonra turba toprağ ı 3 gün kurutuldu ve harđa ezildi. Hümik asit turba toprağ ının ayrılması veya ekstraksiyonu, IHSS yöntemini (2012) ifade eder. Güçü asitte çökelmeye ve zayıf bazda çözünlüğ e dayalı ayırma iş lemi.

Test Hayvanının Hazırlanması Bu

çalış mada kullanılan test hayvanları , ađ ırlıkları 25-35 gram arasında değ iş en ve 3 aylık 25 İ sviçerli erkek fareydi (Mus musculus) . Pontianak'taki hayvan yetiş tiricilerinden toplanan fareler. Fareler, 26-32oC oda sıcaklığ ında bir kafes kullanılarak 7 gün süreyle ortama alış tırıldı. Her kafes beş fareden oluş ur. Alış tırma sırasında fareler yeterince beslendi ve içildi.

Antiinflammatuar Test Prosedürü

Antiinflammatuar prosedür , ön teste dayalı olarak elde edilen Winter ve diğ erleri, (2002)' ye atıfta bulunur. İ rlanda yosunu lambda tozu, %0.9 NaCl ile seyreltildi. Çalış mada kullanılan %1 İ rlanda yosunu süspansiyonunun 0,15 ml'sinin belirlenmesi Winter yöntemine dayanmaktadır.

ön test yoluyla değ iş tirilmiş tir.

Ön test Ön testte, 0,15 mL'lik %1 karragenan enjeksiyonu, 0,1 mL ve 0,2 mL'lik dozlarla kıyasla en büyük ödem hacmini verdi.

Karragenan indüksiyonu, farelerin ayak tabanına 0.15 ml %1 karragenan süspansiyonu enjekte edilerek gerçekteş tirildi. Farelerin patilerinde oluş an ödem hacmi Arş imet yasanına göre bir pletismometre kullanılarak ölçüldü (Winter ve ark., 2002). İ ndüksiyondan önce sol bacak ayak bileğ i üzerinde iş aretlendi, ardından pletismometre ile farelerin pençe hacmi ölçüldü. Farelere karragenan ile indüklenmeden önce 30 dakika içinde hümik asit ve standart ilaç sodyum diklofenak verildi. 30 dakika sonra taban altı ayağ a 0.15 ml %1 karragenan enjekte edildi. Farelerin pençe hacmi, uyarıldıktan 0, 1, 2, 3, 4 ve 5 saat sonra ölçüldü. Ödem hacmi, ilk pençe hacminin (Vi) ve karragenan (Vt) (Eq.1) indüksiyonundan sonraki pençe hacminin eksikliğ ini temsil ediyordu.

Eğ rinin altında oldukları (AUC) (Eq.2) ile hesaplanmış tır. Ödem inhibisyonu yüzdesi, AUC değ eri (Eq.3) kullanılarak ř u formülle hesaplandı (Sahlan ve ark., 2019): $V_e = V_t - V_i + (- 1)$

(1)

$$EAA = \frac{V_e}{V_t} (- 1) \quad (2)$$

$$\text{Enflamatuar İ nhibisyon (\%)} = 1 - \left(\frac{V_e}{V_t} \right) 100\% \quad (3)$$

İ statistiksel analiz

Elde edilen veriler %95 güven aralığ ında Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi ile analiz edilmiş tir. Tedaviler arasında anlamlı fark varsa Duncan Multiple Range Test (Besral, 2010) ile analiz edildi. Verilerin analizi SPSS program versiyonu 16 ile yapılmış tır.

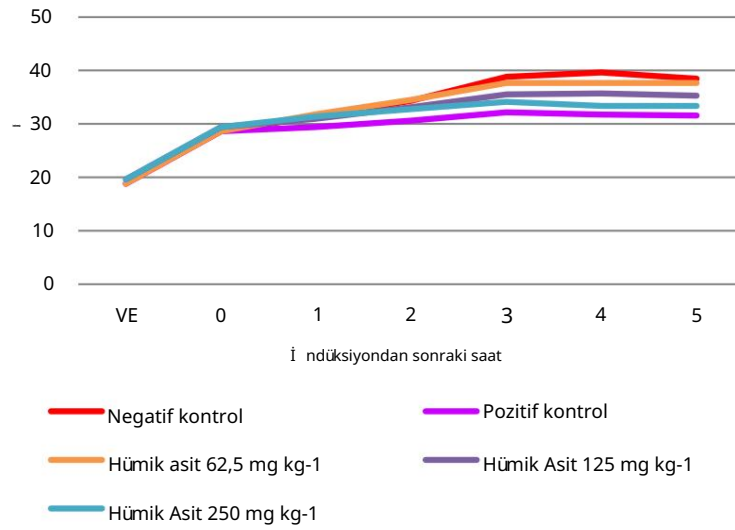
SONUÇ VE TARTIŞ MA %1 lambda

carrageenan indüksiyonundan sonra, tüm tedavi gruplarında pençede ödem görüldü (Tablo 1, ř ekil 1). Ödem hacminin tepe noktası, indüksiyondan 3-4 saat sonra meydana geldi, ancak her tedavi grubu farklı bir azalan hacim gösterdi. Negatif kontrol tedavisi 4 saatte en yüksek ödem hacmini 20,8 mm³ vermektedir . Bunun nedeni, negatif kontrolde enflamatuar yanıtı inhibe edecek aktif bir bileş ik olmamasıdır.

Hümik asitin en düş ük dozu olan 62,5 mg kg⁻¹ aynı zamanda yüksek ödem hacmi 18,9 mm³ vermektedir. Bu aynı zamanda, daha düş ük bir hümik asit dozunun inflammatuar yanıtı engellemek için yeterli olmaması nedeniyle de meydana geldi.

En düş ük ödem derecesi pozitif kontrol (sodyum diklofenak) tedavisinde görüldü. Sodyum diklofenakta 5. saatteki ödem hacmi 12.8 mm³'tür. Sodyumun ödem hacmi

göç

Ş ekil 1. Ortalama pençe hacmi (mm³)

Tablo I. Carrageenan indüksiyonundan sonra pençe farelerinin ödem hacmi

Test grupları	Ortalama ödem hacmi (mL)					
	Ve0	Ve1	Ve2	Ve3	Ve4	Ve5
Negatif kontrol	9,8± 1,7a	12,6±2,7b	15,5± 1,7b	20,0±2,9b	20,8± 2,1c	19,7±1,7c
Pozitif kontrol Hümik	9,8± 1,7a	10,6 ±2,7a	11,8±2,9a	13,4±2,9a	13,0±2,9a	12,8±2,6a
asit 62,5 mg kg-1 Hümik asit	9,8± 1,7a	13,0±2,1b	15,7± 1,1b	18,9±2,1b	9,8± 2,7a	11,4±3,7ab
125 mg kg-1 Hümik asit 250	13,6± 2,2a	15,9± 2,6a	9,8± 2,7a	12,6±3,1ab	13,2±2,1ab	14,5± 4,0b
mg kg-1					4,0b	15,7±4,1b

Not: Ve0 = 0 saatte ödem pençe hacmi. Ve1 = 1 saat içinde ödem pençe hacmi. Ve2 = 2 saatte ödem pençe hacmi. Ve3 = 3 saatte ödem pençe hacmi. Ve4 = 4 saatte ödem pençe hacmi. Ve5 = 5 saatte ödem pençe hacmi. Veriler ortalama±standart sapmadır. Aynı sütundaki farklı değ erler anlamlı farklılık gösterdi (P<0,05)

diklofenak tedavisi hümik asit 250 mg kg⁻¹'den önemli ölçüde farklı değ ildi (Tablo I). 250 mg kg⁻¹ hümik asit dozunda potansiyel anti inflamatuvar maddeler olduğu u anlamına gelir.

Eğ rinin altındaki alan (AUC), hümik asitin iltihaplanmayı azaltma potansiyeli hakkında bilgi sağ layabilir. AUC değ eri ne kadar büyükse ödem hacmini düş üme etkisinin o kadar küçük olduğu u ve AUC değ eri ne kadar küçükse ödem hacmini düş üme etkisinin o kadar büyük olduğu u anlamına gelir (Apridamayanti ve ark., 2018). 1. saatte tüm test gruplarının EAA değ erleri arasında anlamlı fark yoktu (P>0,05). Enflamatuvar yanıt, 2. ila 5. saatlerde farklı bir model gösterdi ve test grubu arasında önemli ölçüde farklıydı (Tablo II).

Negatif kontrol en yüksek EAA değ erine sahipti (83,61). Pozitif sodyum kontrolünün aksine, diklofenak en düş ük EAA değ erine sahiptir (59,97). 250 mg kg⁻¹ hümik asit dozunun AUC değ eri de pozitif kontrol ile anlamlı olarak farklı değ ildir (P<0,05) (64,96). Ancak, AUC değ eri

62 mg kg⁻¹ hümik asit dozu negatif kontrolden önemli ölçüde farklı olmamış , düş ük inflamatuvar inhibisyon göstermiş tir.

AUC değ eri, inflamatuvar inhibisyon yüzdesi ile ters orantılıdır. En düş ük AUC değ erine sahip pozitif kontrol, en yüksek inflamatuvar inhibisyon yüzdesini gösterdi (Tablo 3). 62,5 mg kg⁻¹'lik hümik asit dozu, 125 ve 250 mg kg⁻¹'lik hümik asit dozu ile önemli ölçüde farklıydı (P<0,05) . 62,5 mg kg⁻¹'lik hümik asit dozlarının antiinflamatuvar etkisinin, 125 ve 250 mg kg⁻¹'lik hümik asit dozundan daha düş ük olduğu unu göstermektedir . Bu arada, hümik asit dozu 250 mg kg⁻¹ en anti-inflamatuvar etkiyi yaratır ve pozitif kontrol (diklofenak sodyum) ile hemen hemen eş ittir.

Antiinflamasyon, ilaçların ödemi baskılama yeteneğ ini belirlemeyi amaçlayan bir testtir. Ödem, yabancı maddelerin vücuda girmesi sonucu oluş ur. Enflamasyonu test etmenin standart bir modeli, karagenanın farelerin arka bacaklarına sokulmasıdır.

Borneo Turba Toprağındaki Humik Asitin Anti-inflamatuar Aktivitesi

Tablo II. Her test grubu için eğri altındaki alan (AUC) değeri

Test grupları	EAA (mL.saat) 3 4					Toplam
	1	2	3	4	5	
Negatif kontrol	11,19±0,8a	14,03±0,9b	17,76±0,9c	20,41±0,8b	20,22±0,7c	83,61±0,0c
Pozitif kontrol 10,21±0,8a	11,19±1,5a	12,56±1,5a	13,15±1,1a	12,86 ± 1,3a		59,97±3,5a
Hümik asit 62,5 mg kg-1	11,39±1,2a	14,33±1,5b	17,27±1,5c	18,84±1,7b	18,84±1,6c	80,67±4,4c
Hümik asit 125 mg kg-1	10,60±1,9a	12,46 ±1,6ab	14,72 ±1,8b	15,99± 2,1a	15,89±1,6b	69,67±6,0b
Hümik asit 250 mg kg-1	10,79±0,9a	12,46 ±1,6a	13,84 ±1,7ab	14,13 ±2,2a	13,74±1,4ab	64,96±3,5ab

Not: Ve0 = 0 saatte ödem pençe hacmi. Ve1 = 1 saat içinde ödem pençe hacmi. Ve2 = 2 saatte ödem pençe hacmi.

Ve3 = 3 saatte ödem pençe hacmi. Ve4 = 4 saatte ödem pençe hacmi. Ve5 = 5 saatte ödem pençe hacmi. Aynı sütündeki farklı değerler anlamlı farklılık gösterdi (P<0,05)

Tablo III. Ödem inhibisyonu yüzdesi

Test grupları	Enflamatuar İnhibisyon (%) 23,33a
Pozitif kontrol Hümik asit	2,67c 13,34b 20,01ab
asit 62,5 mg kg-1 Hümik asit	
125 mg kg-1 Hümik asit	
250 mg kg-1	

(Chakraborty ve diğerleri, 2004). Karragenan, vücudun yabancı bir madde olduğunu belirleyerek şişşişmeye neden olan bir polisakkarit türüdür. Karragenan, hücre zarlarındaki fosfolipidlerin zarar görmesine neden olur ve bir fosfolipaz enzimi yardımıyla araşşşidonik asit üretir.

Daha sonra araşşşidonik asit, enflamatuar mediatörler (lökotrienler, prostaglandinler ve tromboksanlar) oluşşşturmak için lipooksijenaz ve siklooksijenaz yollarına girecektir.

Karragenan indüksiyonu daha sonra farelerin ayak tabanlarında subplantar olarak gerçekleştirilir. Subplantar carrageenan indüksiyonu, antiinflamatuar ilaç tarafından inhibe edilecek olan siklooksijenaz-2 (COX-2) seviyelerini artıracaktır (Ricciotti & Fitzgerald, 2011; Turnbach ve diğerleri, 2002). Sonuçlara göre her tedavide şişşişlik miktarı 30 dakikadan 300 dakikaya kadar çışşşmaya devam ediyor. Ödem en yüksek zirvesi 210. dakikada ortaya çıkıyor ve sonraki dakikada düzleşşşme eğilimi gösteriyor. Sirke ve ark. (1976), 180 dakikalık İİİ rlanda yosunu indüksiyonundan sonra, prostaglandin salınımı ile karakterize ikinci enflamasyon fazının olacağını ve ödem 300 dakikaya kadar hızla gelişşşini bildirmişşştir.

Antiinflamatuar aktivite, enflamatuar mediatör oluşşşumunun inhibisyonu ile ilişşşkilidir. Bu çalışşşmada kullanılan non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (AINS), prostaglandinler, tromboksan ve prostaglandinlerin oluşşşumunu inhibe edebilen diklofenak sodyumdur.

siklooksijenaz enzimlerinin inhibisyonu yoluyla prostasiklin, böylece araşşşidonik asit enflamatuar mediatörlere dönüşşşürmez. Diklofenak sodyumun ayrıca lökositlerin enflamatuar lökositlerinin göçşşünü baskıladığını ve böylece enflamatuar mediatörlerin oluşşşumunu azalttığını düşşşünmektedir (Ammar ve diğerleri, 2005).

Hümik asidin anti olduğunu bilinmektedir.

inflamatuar yetenekler, çünkü lenfosit proliferasyonunu artırabilir ve doğşşşal öldürücü hücrelerin gelişşşimini uyardır ve antikorları sentezlemeye hizmet eden interlökin 2'nin (IL-2) üretimini artırabilir (Joone ve diğerleri, 2003).

Rousdy ve diğerlerine (2016) göre hümik asit uygulaması doza bağlıdır, düşük dozlarda hümik asit nötrofil sayısını artırır ve ödemi uyarma eğilimindedir, böylece ortaya çıkan anti-inflamatuar etki düşük dozlarda daha küçüktür. Ancak 250 mg kg-1 BW hümik asit dozu lenfosit sayısını artırırken, nötrofil ve monosit sayısını azaltarak antiinflamatuar süreci verir.

Hümik asit, kompleman reseptörü 3 (CR3) nötrofillerinin hücre iç hücre adezyon molekülü-1 (ICAM-1) veya vasküler endotelial adezyon molekülü-1 (VCAM 1) ile bağlanmasını engelleyebilir, böylece nötrofiller kan damarı duvarlarına yapışşşamaz ve sınırlandırmaz (Joone ve diğerleri, 2004).

Gau ve arkadaşşşlarına göre, (2000) hümik asit

göç

lökositlerin kan damarlarının duvarlarına yapışmasını önleyebilmesi için kan damarı endotelinde ICAM-1 molekülleri), VCAM-1 ve E-selektinin ekspresyonunu inhibe eder.

Enflamatuar yanıtın mekanizması lökositleri, özellikle nötrofilleri ve monositleri içeren bir süreçtir. Lökositlerin dokulara girişine, vasküler endoteliumda ve iltihaplı dokudaki hücrelerde üretilen kimya ve adezyon molekülleri aracılığıyla kimyasal sinyaller aracılık eder. Nötrofil sınırlanmalarında rol oynayan endotelial vasküler adezyon molekülleri, ICAM-1 (hücre içi hücre adezyon molekülü 1) ve VCAM-1'dir (vasküler hücre adezyon molekülü 1). Endotel adezyonundaki diğer proteinler E-selektin ve P-selektindir.

Her iki endotel proteini de lökosit ligandları ile etkileşime girerek vasküler endotelde lökosit marjinasyonuna aracılık etmekle görevlidir (Klaus, 2003).

ICAM-1 ve VCAM-1 molekülleri, enflamatuar süreç meydana geldiğinde endotelial tarafından üretilir. ICAM-1 ve VCAM-1'in ifadesi, monositler ve lenfositler tarafından üretilen sitokinlerden etkilenir. Tümör Nekroz Faktörü Alfa (TNF- α) ve İnterlökin-1 üretildiğinde, lökositlerin enflamatuar dokulara göç edebilmesi için ICAM-1 ve VCAM-1 ekspresyon edilir. Zapolzka ve Naruszewicz'e (2009) göre, TNF- α ve IL-1 sitokinlerinin inhibisyonu, lökositlerin enflamatuar dokulara göçünü baskılamak için ICAM-1 ve VCAM-1'in ekspresyonunu inhibe edebilir.

Hümik asit, proinflamatuar sitokinlerin (IL-1, IL-6 ve TNF- α) oluşumunu engelleyebildiği için antiinflamatuar olabilir.

(Constance ve diğerleri, 2009). Sitokinler, antiinflamatuar süreçte önemli bir rol oynar.

Antiinflamatuar süreçte rol oynayan sitokinler interleukin 1 (IL-1), Interleukin 2 (IL-2), Interleukin 4 (IL-4), Interleukin 6 (IL-6), Interleukin 8 (IL-8)'dir. , Interleukin 10-10), TNF- α ve gama interferon. İnterlökin 1 (IL-1), enflamatuar süreçte bir makrofaj aktivatörü olarak görev yapar ve interlökin 6'yı (IL-6) sentezler. Interleukin 2 (IL-2), NK (doğal öldürücü) hücrelerin büyümesini uyarmaya yarar. İnterlökin 6 (IL-6) makrofajlar, endotel hücreleri ve T hücreleri tarafından üretilir.

İnterlökin 6 (IL-6), akut enflamatuar süreçte önemli bir rol oynar ve bir T hücre uyarıcısı haline gelir. İnterlökin 8 (IL-8) endotel hücreleri tarafından üretilir ve enflamatuar süreci başlatma rolü vardır. Makrofajlar tarafından üretilen Interleukin 10 (IL-10), çeşitli hücrelerde immün uyarıcı etkilerin düzenleyicisi olarak görev yapar (Rao, 2005, Mark ve Saunders, 2006)

TNF- α sitokinleri makrofajlar, NK hücreleri ve mast hücreleri tarafından üretilir. TNF- α , enflamatuar bir aracı olarak önemli bir rol oynar, düşük dozlarda endotelial hücrelerde, nötrofil makrofajlarda ve lenfositlerde adezyon moleküllü ekspresyonunu azaltabilir. Yüksek TNF- α seviyeleri hücrelere zarar verebilir (Rao, 2005; Mark ve Saunders, 2006). Bu nedenle hümik asidin antiinflamatuar özelliğinden, proinflamatuar sitokinlerin üretimini inhibe ederek şüphelenilmektedir.

Hümik asidin ağrı izdan tatbikatı, deney hayvanının sindirim sistemine girer (Visser, 1973, Johan, 2000). Daha sonra hümik asit kan dolaşımına girecek ve heparda metabolize edilecektir. Johan (2000) araştırmasına göre karagenan indüksiyonundan 60 dakika önce ağrı izdan verilen 60 mg kg-1 BW potasyum humik uygulaması 240 dakikada ödem inhibisyonunu tetikleyebilmektedir. Bu, hümik asidin ağrı izdan alındıktan sonra vücut tarafından hızla metabolize edildiğini düşündürür.

Hümik madde polianiyoniktir, bu nedenle organik madde ile bağlanması kolaydır ve enflamatuar mediatörlerin etkilerini azaltabilir. Hümik yapı, örneğin hidroksil veya karboksil grubu gibi negatif yüklü bir iyondan (polianiyonik) oluşmuştur. Fonksiyonel grup içinde negatif iyon varlığı, IL-1, TNF- α ve IL-6'nın inhibe edilebilmesi için sitokinlerin üretimini etkileyerek antiinflamatuar etkilere neden olabilir.

ÇÖZÜM

Turba toprağı humik asidin oral yoldan verilmesi, İrlanda yosunu ile uyarılan farelerin ayaklarında bir anti-enflamatuar ajan olarak hareket edebilir. Hümik asit dozu 62,5; 125; 250 mg kg-1 inflammatuar inhibisyon yüzdesine sırasıyla %2.67, %13.34 ve %20.01 sahipti. Hümik asit dozu 250 mg kg-1 BW, İrlanda yosunu tarafından indüklenen farelerin pençelerindeki iltihaplanmayı baskılamak için en iyi yanıtı verir.

REFERANSLAR

Agustian, PS, & Gusnidar. 2004, 'Pirinç samanı kompostlaşım sırasında hümik ve fulvik asitlerin oluşumu', Journal of Solum, 1(1), s.9-14.

Ammar, NM, Al-Okbi, SY & Muhamed, DA, 2005, 'Mısır'da yetişen bazı tıbbi yenilebilir bitkilerin antiinflamatuar etkinliğinin incelenmesi', Journal of Islamic Academy of Sciences, 10(4).

Apridamayanti, P., Sanera, F., Robiyanto, R., 2018, Karas Yapraklarından (*Aquilaria malaccensis* Lamk.) Etanolik Ekstraktın Antiinflamatuar Aktivitesi, Farmasötik

Borneo Turba Toprağ ındaki Humik Asitin Anti-inflamatuar Aktivitesi

- Bilim ve Araştırma, 5(3), s. 152 - 158 Tarımsal araştırma ve gelişme ajansı, 2011, Endonezya turba haritası ölçeği 1:250.000, Cimanggu Bogor, Tarım Bakanlığı.
- Besral, 2010, 'SPSS kullanarak veri işleme ve analiz', Halk Sağlığı Fakültesi Biyostatistik Bölümü, Depok.
- Chakraborty, A., Devi, RKB, Rita S., Sharatchandra, KH & Singh, TI, 2004, 'Deneysel hayvan modellerinde *Spilanthes acmella*'nin antiinflamatuar ve analjezik aktiviteleri üzerine ön çalışmalar', *Indian Journal Pharmacology*, 36(3), s. 148-150.
- Constance, E., Jansen, VR & Pleter, JN, 2009, 'Potasyum humat, kompleman aktivasyonunu ve in vitro enflamatuar sitokinlerin üretimini inhibe eder', *Inflammation*, 32(24), s. 270-275.
- Gau, RJ, Yang, HL, Chow, SN, Suen, JL & Lu, FJ, 2000, 'Hümkik asit, NF- κ B aktivasyonunun inhibisyonu yoluyla LPS'nin neden olduğu hücre yüzeyi yapışma proteinlerinin ekspresyonunu baskılar', *Toxicology Applied Pharmacology*, 166(1), s.59-67.
- Johan, PNW, 2000, 'Bir linyit kömürü türevi potasyum humatın antiinflamatuar özelliklerinin değerlendirilmesi', Disertasi, Pretoria Üniversitesi.
- Joone, GK, Dekker, J. & Jansen van Rensburg CE, '2003'ün immünostimülasyon özellikleri', *Zentralblatt für Bakteriologie*, 193, s.263-267.
- Joone, GK & Jansen van Rensburg, CE, 2004, 'Potasyum humatın anti-inflamatuar özelliklerinin araştırılması', *Inflammation*, 28(3), s.169-174.
- Juneke, R., Morrow, R., Schoenherr, J., Schubert, R., Kallmeyer, R., Phull, S. & Klocking, R., 2009, 'Hümkik asitlerin LPS ile indüklenen TNF- α üzerindeki bimodal etkisi farklılaşmış U937 hücrelerinden salınım', *Phytomedicine* 16, s.470-476.
- Klaus, L., 2003, 'Enflamasyon ve hastalıkta selektinlerin rolü', *Moleküler tıpta TRENDS*, 9(6), s.263-269.
- Kodama, H., & Denso, 2007, 'Murin transplante edilebilir L1210 Lösemi üzerinde humus ekstraktının antitümör etkisi', *Jurnal Veterinary Medicinal Sciences*, 69(10), pp.1069-1071.
- Kodama, H., Denso & Tsuyoshi, N., 2007, 'Sazanlarda (*Cyprinus carpio* L.) atipik *Aeromonas salmonicida* enfeksiyonuna karşı humus ekstraktının oral uygulaması ile koruma', *Jurnal Veterinary Medicinal Sciences*, 69(4), pp.405-408.
- Mark, WM & Saunders, ME, 2006, 'Immun Response', Lebedeva, T ve Picknett, V. (editörler), Elsevier, Londra.
- Tan, KH, 1995, 'Toprak kimyasının temelleri'. Yogyakarta, Gadjah Mada University Press.
- Raji, Udoh, US, Oluwadara, OO, Akinsomisoye, OS, Awobajo, O., & Adhesoga, K., 2002, 'Zingiber officinale'nin rizom ekstraktının anti-inflamatuar ve analjezik özellikleri', *African Journal of Biomedical Research*, 5 (1), s.121-124.
- Ricciotti E & Fitzgerald GA, 2011. 'Prostaglandinler ve Enflamasyon', *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 31(5), s.986-1000. doi: 10.1161/ATV.2011.02.049
- Rousdy, DW & Wardoyo, ERP, 2016, 'Borneo turba toprağından hümkik asit eklenmesi üzerine wistar sıçanının (*Rattus novergicus*) bağırsıklık tepkileri', *Biosaintifika*, 8(3), s.400 - 405. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v8i3.7499>.
- Rousdy, DW & Wijayanti N., 2016. 'Turba Toprağı Hümkik Asidi Uygulanarak *Aeromonas hydrophilla* Tarafından Enfekte Edilmiş Japon Balığı, *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) 'in Artan Spesifik Olmayan Bağırsıklık', *Endonezya İhtiyoloji Dergisi*, 16(3), s. 345-352.
- Rousdy, DW & Wardoyo, ERP, 2018, 'Kalimantan turba humik asit uygulamasından sonra *Escherichia coli* ile enfekte farelerin dalak histolojisi ve hematolojisi', *Endonezya Biyoteknoloji ve Biyobilim Dergisi*, 5(2), s.54-62.
- Sahlan, M., Devina, A., Pratami, D.K., Situmorang, H., Farida, S., Munim, A., Kusumoputro, B., Yohda, M., Faried, A., Gozan M., Ledyawati, M., et al., 2019, Schepetkin, IA, Khlebnikov, AI, Ah, SY, Woo, SB, Jeong, CS, Klubachuk, ON & Kwon, BS, 2003, 'Mumyalardan hümkik maddelerin karakterizasyonu ve biyolojik aktiviteleri', *Tarım Gıda Kimyası Dergisi*, 51(1), s.5245-5254.
- Turnbach, ME, Spraggins, DS & Randich, A., 2002, 'Prostaglandin E2 veya prostaglandin F2a'nın spinal uygulaması, öncelikle nosiseptif spesifik spinal dorsal boynuz nöronunun aracılık ettiği mekanik hiperaljezi üretir', *Pain*, 97(1), pp.33-45.
- Sirke, R., Truax, JL & Selph, JL, 1976, 'Akut enflamasyona giden yolun kantitatif çalışmaları', *Federation carrageenan Proceeding*.
- Winter, CA, Risley, EA & Nuss, GW, 2002, 'Carrageenanin, antiinflamatuar için bir tahlil olarak sıçanın arka ayağında üdem oluşturdu

göç

ilaçlar', Proceeding Soc. Tecrübe. Sol. Med.
111, s.544-547.
Zapolska, DD & Naruszwicz, M., 2009, 'Propiyonat,
sitokin kaynaklı VCAM-1'i azaltır ve

Nükleer faktör-kB (NF-kB) aktivasyonunu
inhibe ederek ICAM-1 ekspresyonu', Journal
of Physiology and Pharmacology, 60(2),
s.123-131.