

KARACİĞERE FAYDALI BİTKİSEL AJANLAR

Önsöz olarak; Kişisel düşüncem araştırmalarım ve hastalarımın edindiğim tecrübelerine göre özellikle kronik hepatit B taşıyıcılarında, HBsAg kantitatif titrasyonu düşme eğiliminde olanlarda ve karaciğer yağlanması olanlarda bazı bitkisel ajanlar faydalı olmaktadır. Hepatit B virüsünün kandan temizlenmesini (qHBsAg seroconversion and seroclearance) hızlandırmaktadır.

Bugün için bilimsel otoritelerce denenmiş ve onaylanmış güvenebileceğimiz karaciğere yararlı bitkiler başta Deve Dikeni (Milk Thistle), Zerdeçal (Turmeric), Enginar (Artichoke), Şahtere (Fumitory), Üzüm çekirdeği (Grapeseed), Sarımsak (Garlic), Rezene (Fennel), Kekik (Thyme), Ekinezya (Echinacea), Ihlamur çiçeği, Alıç çiçeği, Kereviz (Celery) tohumudur.

Milk Thistle (DEVE DİKENİ)

Bilimsel Adı: Silybum marianum

Diğer yaygın bilinen isimleri: Holy thistle, lady's thistle, Marian thistle, Mary thistle, St.Mary thistle

Orijin: Keşmir, Meksika, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri

Kullanımı: Mantar zehirlenmesine bağlı karaciğer toksisitesinde, karaciğer sirozunda, kronik mantar hastalığında, hepatit C ve B, kimyasal ajanlara maruziyet ve karaciğer transplantasyonu.

Etkileri:

Hepatoprotektif Etkileri (Karaciğer koruyucu etkileri): Birçok çalışma Milk Thistle'nin kimyasal bir bileşeni olan Silymarin'in hepatoprotektif etkisini göstermiştir (Ball et al, 2005; Gordon et al, 2006; Thomsborg et al, 1996). Bu çalışmalardan birinde silymarin'in yıllarca karaciğer ve safra ile ilgili durumlarda kullanılageldiğini bildirmiştir (Flora et al,1998).Silymarin'in antioksidan bir etkisinin olduğu, serbet radikalleri azalttığı, diğer karaciğer koruyucu etkileri yanında karaciğer hücresi hepatosit sentezini artırdığı bulunmuştur. Akut ve kronik karaciğer yetmezliğinde kullanılmış ve karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450'yi inhibe ettiği bulunmuştur (Beckmann-knopp et al,2000). CYP3A4 yada CYP2C9 bu deve dikenini bitkisi ile karşılıklı etkilesime girerek silymarin'i metabolize eder. Deve dikeninin çok az yan etkilerle hepatit C'nin tedavisinde umut verici olduğu gösterilmiştir. Silymarin karaciğer koruyucu, antiinflamatuvar ve hücre yenileyici özelliklere haizdir (Giese, 2001).

Özetle Silybum marianum bitkisinden elde edilen milk thistle karaciğer dostu olarak bilinen silibin, silidianin ve silikristin içerir. Silimarin, karaciğer hücre zarının yapısını değiştirerek toksinlerin hücre içine girmesini önler ve hücre içindeki polimeraz A etkisini uyararak karaciğer harabiyetini antagonize eder. Hepatit ve siroz gibi karaciğer hastalıklarında tedaviye yardımcı ve koruyucu olarak önerilir. Serbest radikallere karşı güçlü bir antioksidandır ve bağışıklık sistemini güçlendirir.

Kullanılan parçaları: Tohumları, toprak üstünde kalan kısımları.

Yan Etkileri:

Baş ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal, menstrüel değişiklikler, hipersensitivite reaksiyonları olabilir. Gebelerde, çocuklarda multisistem hastalığı olanlarda kullanılması uygun değildir.

Turmeric (ZERDEÇAL)

Bilimsel adı: Curcumin

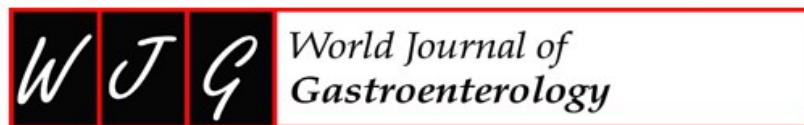
Etkisi: Zerdeçal bunu;Hepatit B virusunun çoğalmasını ve ekspresyonunu baskılar bunu covalently closed circular DNA_bound histone acetylation'u azaltarak yapar. Geçen yıl zerdeçal'la ilgili Çin'den bir grup bilim adamı bilimsel bir laboratuvar araştırması yayınlandı.

[World J Gastroenterol](#). 2017 Sep 14; 23(34): 6252–6260.

Curcumin inhibits hepatitis B virus infection by down-regulating cccDNA-bound histone acetylation

Zhi-Qiang Wei, Yong-Hong Zhang, Chang-Zheng Ke, Hong-Xia Chen, Pan Ren, Yu-Lin He, Pei Hu, De-Qiang Ma, Jie Luo, and Zhong-Ji Meng

Bu çalışmada varılan sonuç; Curcumin karaciğer hücresi içindeki hem HBV çoğalması ile HBsAg ve HBeAg oluşumunu baskılar. Hem de HBV cccDNA'yı etkili bir şekilde baskılar.



Curcumin inhibits hepatitis B virus infection by down-regulating cccDNA-bound histone acetylation

Zhi-Qiang Wei, Yong-Hong Zhang, Chang-Zheng Ke, Hong-Xia Chen, Pan Ren, Yu-Lin He, Pei Hu, De-Qiang Ma, Jie Luo, and Zhong-Ji Meng

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ► [Disclaimer](#)

Abstract

[Go to: ☒](#)

AIM

[Go to: ☒](#)

To investigate the potential effect of curcumin on hepatitis B virus (HBV) covalently closed circular DNA (cccDNA) and the underlying mechanism.

METHODS

[Go to: ☒](#)

A HepG2.2.15 cell line stably transfected with HBV was treated with curcumin, and HBV surface antigen (HBsAg) and e antigen (HBeAg) expression levels were assessed by ELISA. Intracellular HBV DNA replication intermediates and cccDNA were detected by Southern blot and real-time PCR, respectively. The acetylation levels of histones H3 and H4 were measured by Western blot. H3/H4-bound cccDNA was detected by chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays. The deacetylase inhibitors trichostatin A and sodium butyrate were used to study the mechanism of action for curcumin. Additionally, short interfering RNAs (siRNAs) targeting HBV were tested along with curcumin.

RESULTS

[Go to: ☒](#)

Curcumin treatment led to time- and dose-dependent reductions in HBsAg and HBeAg expression and significant reductions in intracellular HBV DNA replication intermediates and HBV cccDNA. After treatment with 20 $\mu\text{mol/L}$ curcumin for 2 d, HBsAg and cccDNA levels in HepG2.2.15 cells were reduced by up to 57.7% ($P < 0.01$) and 75.5% ($P < 0.01$), respectively, compared with levels in non-treated cells. Meanwhile, time- and dose-dependent reductions in the histone H3 acetylation levels were also detected upon treatment with curcumin, accompanied by reductions in H3- and H4-bound cccDNA. Furthermore, the deacetylase inhibitors trichostatin A and sodium butyrate could block the effects of curcumin. Additionally, transfection of siRNAs targeting HBV enhanced the inhibitory effects of curcumin.

CONCLUSION

[Go to: ☒](#)

Curcumin inhibits HBV gene replication *via* down-regulation of cccDNA-bound histone acetylation and has the potential to be developed as a cccDNA-targeting antiviral agent for hepatitis B.

Grapeseed (ÜZÜM ÇEKİRDEĞİ)

Bilimsel Adı: Vitis vinifera

Diğer yaygın bilinen İsmi: Muskat

Kullanımı: Başlıca Kronik hepatit B ve delta hepatitinin tedavisinde kullanılabilir. Ayrıca antioksidan ve anti kanserojen etkileride vardır. Bazı göz hastalıklarının ve bacak varislerinin tedavisinde kullanılabilir.

Uzun yıllar önce Japonya'da Chiba Üniversitesi'nde birlikte çalıştığımız Senko Tsukada, Masashi Mizukami ve arkadaşları geçen yıl dünyanın ve Amerika'nın en önemli ve prestijli dergisi olan Hepatology'de bir araştırma makalesi yayınladılar.

A New Class of Hepatitis B and D Virus Entry Inhibitors, Proanthocyanidin and Its Analogs, That Directly Act on the Viral Large Surface Proteins

Senko Tsukada,^{1,2} Koichi Watashi,^{1,3,4} Taichi Hojima,⁵ Masanori Isogawa,⁶ Masashi Iwamoto,^{1,3} Katsumi Omagari,⁶ Ryosuke Suzuki,¹ Hideki Aizaki,¹ Soichi Kojima,² Masaya Sugiyama,⁷ Akiko Saito,⁵ Yasuhito Tanaka,⁶ Masashi Mizokami,⁷ Camille Sureau,⁸ and Takaji Wakita¹

Introduction of direct-acting antivirals against hepatitis C virus (HCV) has provided a revolutionary improvement in the treatment outcome. In contrast to HCV, however, the strategy for developing new antiviral agents against hepatitis B virus (HBV), especially viral-targeting compounds, is limited because HBV requires only four viral genes for its efficient replication/infection. Here, we identify an oligomeric flavonoid, proanthocyanidin (PAC) and its analogs, which inhibit HBV entry into host cells by targeting the HBV large surface protein (LHBs). Through cell-based chemical screening, PAC was identified to inhibit HBV infection with little cytotoxic effect. PAC prevented the attachment of the preS1 region in the LHBs to its cellular receptor, sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP). PAC was shown to target HBV particles and impair their infectivity, whereas it did not affect the NTCP-mediated bile acid transport activity. Chemical biological techniques demonstrated that PAC directly interacted with the region essential for receptor binding in the preS1 region in the LHBs protein. Importantly, PAC had a pan-genotypic anti-HBV activity and was also effective against a clinically relevant nucleoside analog-resistant HBV isolate. We further showed that PAC augmented the ability of a nucleoside analog, tenofovir, to interrupt HBV spread over time in primary human hepatocytes by cotreatment. Moreover, derivative analysis could identify small molecules that demonstrated more-potent anti-HBV activity over PAC. *Conclusion:* PAC and its analogs represent a new class of anti-HBV agents that directly target the preS1 region of the HBV large surface protein. These agents could contribute to the development of a potent, well-tolerated, and broadly active inhibitor of HBV infection. (HEPATOLOGY 2017;65:1104-1116).

PAC (proanthocyanidin) and OHBF-C (oolonghomobisflavan) are multimeric flavanol originally derived from grape seed and traditional Chinese tea (Oolong tea), respectively, and have preferable safety profiles.(32,33,38) The serum PAC level was reported to reach 10 lg/mL after oral intake of 200 mg/day of grape seed extract in humans with no side effects,(33) and this concentration is expected to exert robust anti-HBV activity upon either single treatment or cotreatment with tenofovir.

'A New Class of Hepatitis B and D Virus Entry Inhibitors, Proanthocyanidin and Its Analogs, That Directly Act on the Viral Large Surface Proteins'

Senko Tsukuda,^{1,2} Koichi Watashi,^{1,3,4} Taichi Hojima,⁵ Masanori Isogawa,⁶ Masashi Iwamoto,^{1,3} Katsumi Omagari,⁶ Ryosuke Suzuki,¹ Hideki Aizaki,¹ Soichi Kojima,² Masaya Sugiyama,⁷ Akiko Saito,⁵ Yasuhito Tanaka,⁶ **Masashi Mizokami**,⁷ Camille Sureau,⁸ and Takaji Wakita¹

İsimli bu araştırmada üzüm çekirdeği ekstresinde bulunan proanthocyanidin (PAC) maddesi ve onun analogu olan oolonghomobisflavan (OHBF-C) maddesi oolong çayı ekstresinde (bir çeşit geleneksel Çin çayı) bulunur. Bu maddelerinin HBV ve HDV viruslerinin sağlam karaciğer hücrelerine girişini önledikleri ve HBV enfeksiyonunu baskıladıklarını tespit ettiklerini yayınladılar.

Kullanımı: Günde 200 mg kullanımının etkili olacağı tavsiye edilmektedir.



23 Şubat 2016: Prof. Masashi Mizokami ile birlikte APASL gala yemeğinde

Artichoke (ENGİNAR)

Bilimsel Adı: Cynara scolymus asteraceae

Diğer Yaygın Bilinen İsimleri: Alcachofra, Globe Artichoke

Orijin: Orta Avrupa, Akdeniz ülkeleri

Kullanımı: Kolesterol düşürmek, iştah artırmak, sindirime yardımcı olmak, üst gastrointestinal sistemde hazımsızlığı önlemek için. Aynı zamanda antioksidan ve karaciğer koruyucu özellikleri vardır.

Etkileri: Çok az sayıda kullanımı ve etkisi hakkında çalışma vardır. Bununla birlikte antilipidemik, karaciğer koruyucu ve hazmı düzenleyici olarak yaygın bir şekilde pazarlanmaktadır.

Antilipidemik etkisi:

Enginarın antilipidemik etkisi ile ilgili çalışmalar çok azdır. Bir çalışmada (Petrowicz et al,1997) enginar yaprağı 44 hastaya verildi. Kolestereol seviyelerinde belirgin bir değişim olmadı. Buna karşın sonraki bir çalışmada (English et al,2000) istatistiksel olarak anlamlı kolestereo ve LDL/HDL seviyelerinde düşme görüldü. Kolestereol seviyesindeki düşme cynarin ve luteolin'e bağlı olabilir. Bunlar enginarın ihtiva ettiği bileşenlerdir. Bu maddeler kolestereol sentezine müdahale edebilmektedirler.

Diğer etkileri:

İki önemli diğer etkileri ile ilgili başlangıç çalışmaları vardır. Bunlar karaciğer koruyucu hepatoprotektif etkisi ve dispepsiyi içeren gastrointestinal semptomların ve şikayetlerin azaltılmasını içermektedir. Enginar yaprağının karaciğeri zararlı etkenlerden koruduğu gösterilmiştir (kraft, 1997).

Bitkinin kullanılan parçası: Yaprak

Kontraindikasyonları:

Safra yolu tıkanıklıklarında ve hipersensitivite hallerinde kullanılmamalıdır. Küçük çocuklarda, gebelerde, emzirenlerde, ileri derecede böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda araştırmalar sonuçlanıncaya kadar kullanılmamalıdır.

Yan etkileri:

Açlık hissi, halsizlik

Etkileşimleri:

Demir emilimini azaltır. Kan şekerini düşürür.

Primer kimyasal bileşenleri ve mümkün etkileri:

Caffeic acid, caffylquinic acids, chlorogenic acid, cynarin: Hepatoprotektif (karaciğer koruyucu), antilipidemik etkili.

Cynaroside, luteolin, scolymoside: Antilipidemik etkili.

FUMİTORY (Şahtere)

Diğer İsimleri : Safra Otu, Sarılık Otu, Şahterec, Fumaria, Fumeterre

Botanik Bilgi : Şahteregiller familyasından; çok parçalı yapraklı, küçük, düzensiz, beyazımtırak veya pembe renkli çiçekleri olan otsu bir bitki cinsidir. 50 kadar türü vardır. En önemlisi Tıbbi şahtere (Fumaria officinalis) yurdumuzda yetişir.

Tıbbi şahtere (Fumaria officinalis); yol kenarlarında rastlanan 20-60 santimetre boyunda bir yıllık otsu bir bitkidir. Yaprakları mavimsi-yeşil; çiçekleri mor renklidir.

Yetiştirildiği Yerler : Vatanı Güney Avrupa, Kuzey Afrika ve Asya'nın Türkiye, Horasan ve Türkistan bölgeleri olan bitki günümüzde Kuzey Amerika ve Avustralya'da da yetişmektedir.

Toplanması - Saklanması : Mayıstan Ekime kadar Şahtere otu toplanarak gölgede kurutulur ve kaldırılır, şayet tentürü yapılacak ise taze olarak işlenir.

Bilinen Bileşimi : Bitkinin terkinde tanen, şeker, fumarin ve fumar asidi vardır.

Faydaları :

Karaciğer hastalıklarının tedavisinde faydalıdır.

Hepatit ve sarılığa iyi gelir.

Safra kesesi, safra yolları iltihapları, taşları ve kistine karşı etkilidir.

Safra kesesi ve safra yollarının kramplarına karşı fayda sağlar.

Tansiyonu düşürür. Bu açıdan yüksek tansiyon rahatsızlığı olanların kullanması önerilir.

Hemeroid (basur) problemi olanlara iyi gelir.

Damar sertliği rahatsızlığına karşı koruyucu etkisi vardır.

Mide ağrıların dindirilmesinde etkilidir.

Kanı ve böbrekleri temizleme özelliği vardır. İdrar söktürücü özelliği vardır.

Şahtere otu hazmı kolaylaştırır.

Sedef, egzama, uyuz gibi cilt hastalıklarının tedavisinde etkilidir.

Terlemeyi artırarak vücuttaki zararlı maddelerin atılmasını sağlar.

Sürekli yaşanan kabızlık durumunun giderilmesinde kullanılır.

REZENE (Fennel)

Bilimsel ismi: Foeniculum vulgare

Diğer bilinen isimleri: Aneth fenouil, carosella, fenchel, funcho

Orijin: Asya ve avrupada bulunur.

Kullanılışı: Güçlü bir karminatif olması dolayısı ile karaciğer ve safranin normal fonksiyonuna yardımcı olur. Meme sütünü ve libidoyu artırır. Hazıma yardımcı olur. Gaz oluşumunu azaltır. Antimikrobiyal ve östrojenik etkileri vardır.

Bitkinin kullanılan kısımları: Tohumları

Yan etkileri: Halusinasyonlar, bulantı kusma, iştahsızlık, hipersansitivite, kontak dermatit

EKİNEZYA (Echinacea)

Bilimsel ismi: Echinecae angustifolia, Echinecae pallida, Echinecae purpurea

Orijin: Bütün dünyada yetiştirilir. Amerikan yerlilerinin tedavilerde kullandığı bir ilacdır.

Kullanılışı: Ekinezya başlıca immun stimulan ve immun support için ağızdan kullanılır. Soğuk algınlığı, grip ve diğer viral, mantar ve bakteriyel enfeksiyonlardan korunmak için kullanılır. Hastalıkların tam yerleşmesinden önce kullanılması faydalıdır.

Etkileri: Akut soğuk algınlığı ve üst solunum yolları enfeksiyonlarının hem önlenmesinde hemde tedavisinde kullanıldığına dair pek çok çalışma

vardır. Amerikan yerlileri bu bitkiyi pek çok hastalığın tedavisinde kullanmışlardır.

Immunstimulan etkileri: Ekinezya immun cevapta başlıca rol oynayan fagositozu yolu ile nonspesifik immun cevabı stimule eder. Ayrıca T lenfositleri de uyarır (Wagner et al.1981). Ağır ekzersiz sonraları oluşan interlökin 6 üretimini baskılar. Bu şekilde profilaktik kullanımı ağır ekzersizin immunsupresif etkilerini önler (Berg et al 1998).

Anti-infektif etkileri: Hyaluronidaz patojen organizmalarda bulunur. Ekinezyanın streptokok çoğalmasını ve doku hyaluronidazı inhibe ettiği ve hyaluronik asidi stabilize ettiği gösterilmiştir (Busing 1955). Echinacea kökü hyalüroninaz enziminin oluşumunu engelleyerek immün sistemi özellikle virüslere karşı korumaya yardım eder. İmmün fonksiyonlarda insan vücudunda interferon üretimini stimüle ederek lökositlerin, lenfositlerin ve makrofajların üretimini ve aktivitelerini arttırmada etkilidir.

Bitkinin kullanılan kısımları: Kökü, çiçekleri, yaprakları

CİVANPERŞEMİ (Yarrow)

Bilimsel ismi: Achillea millefolium

Diğer bilinen isimleri: Bloodwort, gordaldo, milfoilold man's pepper, sanguinary

Orijin: Civanperçemi Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da bulunur.

Kullanılışı: Solunum, gastrointestinal, idrar yolları ve üreme sisteminde tedavi için ağızdan kullanılır. Hemoroid ve yara iyileşmesini sağlamak için, ekzema ve diğer deri hastalıklarının tedavisinde dışardan topik olarak kullanılır.

Etkileri: Kontraseptif, antitümör ve antiplak kullanılması önerilir.

Gebelik önleyici etkisi: Bir çalışmada farelere intraperitoneal verildi ve antispermatojenik etkisi gösterildi (Montanari et al, 1998).

Antitümör etkisi: Civanperçeminin ihtiva ettiği sesquiterpenoidler farede lösemide etkili olduğu bulundu.

Diğer etkiler: Hepatoprotektif, antispazmodik ve kalsiyum antagonistik etkileri vardır (Yaeesh et al, 2006)

Bitkinin kullanılan kısımları: Kurutulmuş yaprakları, çiçekleri

Yan etkileri: Uyuşukluk, sedasyon, bulantı, kusma, iştahsızlık, uterin uyarı, hipersensitivite, kontakt dermatit, fotosensitivite

İlaç etkileşimi: Antikoagulan, antiplatelet ve salisilatlarla kullanımında kanama riski artar. Antihipertansif etkisi vardır. Sedatif, hipnotik, alkol, opiatlar ve barbitüratlarla kullanılmamalıdır.

Primer Kimyasal Bileşikleri ve Mümkmn etkileri: İçerdiği Tannin, yağ asidi, aminoasitler yara büzücü ve iyileştirici etkileri sağlar. Sesquiterpene, perokside ve volatil yağlar antitümör etki gösterir.