

DERLEME

REVIEW ARTICLE

Saponinler ve Bazı Biyolojik Etkileri

İsmail KÜÇÜKKURT^{1*}, A. Fatih FİDAN¹

Anahtar Kelimeler

Saponin
Kimyasal yapı
Hayvan sağlığı

Key Words

Saponin
Chemical structure
Animal health

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı
Afyonkarahisar
T Ü R K İ Y E

* Corresponding author

Tel: +90 272 228 1312
Fax: +90 272 228 1349
Email: kurt@aku.edu.tr

Ö Z E T

Birçok bitkinin içerdiği fitokimyasal maddelerin biyokimyasal ve fizyolojik aktiviteler, reaksiyonlar ve çevrimlerde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu yüzden günümüzde, bitkilerin yapısında bulunan kimyasal maddeler daha spesifik olarak araştırılmakta ve bu maddelerin koruyucu, tedavi edici ve antioksidan özellikleri incelenmektedir. Saponinler çeşitli bitkilerde doğal olarak bulunan, steroid veya triterpenoid yapıda lipofilik bir çekirdek ile bir veya daha fazla sayıda karbonhidrat yan zincirine sahip glikozidler olarak son yıllarda, insan ve hayvan sağlığı ile ilgili araştırmalarda giderek önem kazanmaktadır. Bu derlemede, saponinlerin kimyasal yapıları ve saponin içeren bitkilerin bazı biyolojik etkileri incelenmiştir.

•••

Saponins and Some Biological Effects

S U M M A R Y

Several plants play an important role in biochemical and physiological activities and reactions with the phytochemical contents of them. Therefore nowadays, contents of chemical matters of plants and their protective effects on disease are investigated. Saponins which are found in many plants are glycosides containing either a steroid or triterpenoid nucleus and one or more side chain of carbohydrates. Recent years, the saponin containing plants and their effects on human and animal health are one of the most studied subject. In this review, the chemical structure and properties of saponins, their biological effects have been discussed.

GİRİŞ

Tarih boyunca endüstri öncesi dönemde de bitkiler çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Sanayileşme devrimi sonrasında kimyasal madde endüstrisinin gelişmesi, tedavi, verimlilik kontrolü ve koruyucu hekimlik amaçlı olarak, bitkiler yerine sentetik ürünlerin kullanımını, yaygın ve ekonomik hale getirmiştir. Bu gün gelinen noktada ise, çoğu kimyasalların ekolojik denge, insan ve hayvan sağlığı ile bitkiler için risk oluşturduğu anlaşılmıştır. Bu veriler, tüm dünyada bilim adamları, araştırmacılar ve üreticileri, çevre ve sağlığın korunması refleksiyle, kimyasal maddelerin kullanımının hem kısıtlamak hem de yeni alternatifler aramaya itmiştir. Bu bağlamda hekimlik, gıda ve çevre alanlarında çalışan araştırmacıların pek çoğu dikkatlerini yeniden bitkisel kaynaklara yoğunlaştırmışlardır.¹⁻³

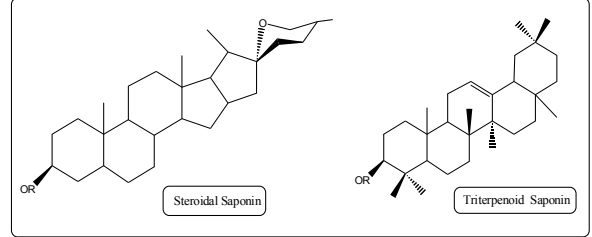
Antibiyotikler yem endüstrisinde özellikle büyütme faktörü, tedavi edici ve patojen mikroorganizmaların eliminasyonu gibi amaçlarla yıllardır kullanılmaktadır. Ancak günümüzde rasyonlarda antibiyotiklerin çok yüksek dozlarda kullanılmasının, mikroorganizmaların bunlara karşı direnç kazanmasına sebep olduğu fark edilmiştir. Ayrıca kanser oluşumunda rol alabildiklerinin anlaşılması, antibiyotiklerin kısıtlanma ve yasaklanmalarını gündeme getirmiştir.^{4,5} Bu nedenle özellikle antibiyotiklere bir alternatif olarak, bazı bitkilerde bulunan yüksek miktarları toksik etkili olan, genellikle antinutrisyonel faktör olarak kabul edilen fitokimyasallardan biri olan saponinler^{3,6}, üzerinde yoğunlaşan bir bitkisel içeriktir. Çalışmalarda saponin içeren bitkilerin başta hipokolesterolemik, antikarsinojenik, antioksidan, antiinflamatör, antimikrobiyel, antiprotozoal, ve antihipertansif etkileri olmak üzere pek çok biyolojik etkilere sahip olduklarını ileri sürülmektedir.⁷

Saponinler

Saponin ismi “sapo” kelimesinden türetilmiş olup Latince sabun anlamına gelmektedir. Saponinler; genellikle triterpenik veya steroidal bir aglikona sahip sulu çözeltileri çalkalandığında kalıcı köpük veren, alyuvarları hemoliz edebilen glikozitlerdir. Tanımda yer alan bu temel özelliklerin yanı sıra, kolesterol ile kompleks meydana getirmeleri, balıklar gibi soğuk kanlı hayvanlar üzerinde toksik etki göstermeleri, antifungal ve antibiyotik aktiviteye sahip olmaları saponinleri dikkat çeker hale getirmektedir.⁸

Saponinler yapısında glikan ve aglikan (sapogenin) olmak üzere iki farklı form içerir. Aglikan bölgenin kimyasal yapısına göre steroidal veya triterpenoidal saponinler olarak iki grup altında toplanırlar.⁹ Gerek steroidal gerekse, triterpenik tip saponinler taşıdıkları karbonhidrat zinciri sayısına

göre¹⁰; aglikan kısmında bulunan bağlanma bölgelerine bir şeker grubu bağlanmışsa monodezmodize, iki şeker grubu bağlanmışsa bidezmozide, üç şeker grubu bağlanmışsa tridezmozide olarak adlandırılmaktadır. Monodezmozidik yapıda olanlar tipik saponin özellikleri gösterirken, bidezmozidikler bu özellikleri hemen hemen hiç göstermemektedirler.⁸



Şekil 1. Steroid ve triterpenoid saponinlerin aglikan iskeleti¹¹
Figure 1. Aglican skeleton of steroid and triterpenoid saponins

Saponinler doğada geniş bir yayılış göstermektedir.¹² Orta Asya’da yetişen 104 familyadan 1730 bitki türü üzerinde yapılan bir çalışmada 627 triterpenik ve 127 steroidal yapıda olmak üzere, bitkilerin % 45’inde saponin tipi bileşiklerin varlığı bildirilmiştir.⁹ Steroid ilaçların yapımında kullanılacak bitkisel kaynakların belirlenmesine yönelik çalışmalarda, optimum aktivitesi oldukça yüksek steroid saponin içeriğine sahip 100’den fazla grup tespit edilmiştir.^{13,14}

Uzun yıllar bilim adamlarınca saponinlerin zararlı olduğu düşünülmüş olsada, yapılan bir dizi araştırmada bunların doz ve tekraralama sıklığı değerlendirildiğinde yararlı etkilerinde olabileceği kaydedilmiştir. Bitkiler bünyelerindeki saponinleri, çevreden gelebilecek zararlı etkenlere karşı kendilerini savunmada kullanmaktadırlar. Saponinlerin böceklere karşı olan toksitesinin, bitkiyi böcek saldırılarına karşı koruduğunu göstermektedir.⁸ Birçok bitki türü normal gelişme ve büyüme evresinde hayatta kalabilmek için saponin sentezler.¹⁵ Bitkinin büyüme ve üremesinde rol almayan saponinler, sahip oldukları kuvvetli antimikrobiyal aktiviteleri ile bitkiyi otçul böcekler ve mikropların toprak altından yaptığı saldırılara karşı koruyarak bitkinin hayatta kalma şansını artırmaktadır.¹⁶

Saponin Kaynakları

Yüksek oranda saponin içeren¹⁰, ancak acı tat vermeleri nedeniyle çok azı insan ve hayvanlar tarafından tüketilebilen bazı bitkiler çizelge 1’ de verilmiştir.^{17,18}

Steroidal saponinler triterpenik yapıdaki saponinlere göre doğada daha az bulunurlar. Yapı ve özellikleri bakımından dört grup altında toplanırlar.

Doğada en çok spirostanol tipteki steroidal saponinlere, daha sonra ise sıra ile furostanollere, nuatigeninlere ve polipodosaponinlere rastlanmaktadır.⁹

Steroidal saponinler, seks hormonları, kortizon, diüretik steroidler, vitamin D ve kalp heterozitlerine benzer yapıları nedeniyle dikkat çeken maddelerdir. Bazıları bu bileşiklerin yarı sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. *Y. schidigera* bitkisinden elde edilen sarsapogenin kortikosteroidlerin sentezinde kullanılabilir. Sarsapogenin ve smilagenin *Y. schidigera* saponinlerinin büyük bir kısmını oluşturur. Taramalar sonucunda *Dioscorea*, *Agave* ve *Yucca* türü bitkilerin zengin steroidal saponin kaynakları olduğu anlaşılmıştır.¹⁹

Çizelge 1. Bazı bitkiler ve saponin içerikleri^{17,18}
Table 1. Some plants and their saponin contents^{17,18}

Bitki	Saponin (g/kg KM)
Nohut (<i>Cicer arietinum</i> L.)	2,3-60
Soya Fasulyesi (<i>Glycine Max</i> L. Merrill)	43
Yonca (<i>Medicago sativa</i> L.)	56
Yonca Filizleri	87
Yeşil Fasulye (<i>P. Vulgaris</i>)	13
Maş Fasulyesi (<i>P. Mungo</i>)	0,5-5,7
Fıstık (<i>Arachis Hypogaena</i> L.)	6,3
Ispanak (<i>Spinacea oleracea</i> L.)	47
Mercimek (<i>Lens culinaris</i>)	3,7-4,6
Susam Tohumu (<i>Sesamun indicum</i> L.)	3,0
Yeşil Bezelye (<i>Pisum sativum</i> ssp.)	11
Kuşkonmaz (<i>Asparagus officinalis</i> L.)	15
Sarımsak (<i>Allium sativum</i> L.)	2,9
Yulaf (<i>Avena sativa</i> L.)	1,0
Pancar (<i>Beta vulgaris</i>)	58
Bakla (<i>Vicia faba</i>)	3,5

Dünyada yaygın ticari kullanım alanı bulmuş saponin içeriği yüksek bitkiler *Yucca schidigera* ve *Quillaja saponaria*'dir. *Yucca* saponinlerinde steroidal çekirdek bulunurken *Quillaja* saponinleri triterpenoid çekirdek taşımaktadır. Ayrıca *Yucca* saponinleri monodezmozidal, *Quillaja* saponinleri ise, bidezmozidal yapıdadır.²⁰

Hücre Membranlarına Etkileri

Saponinlerin biyolojik etkilerinin önemli bir kısmı membranlar üzerindeki rollerine bağlanmaktadır. Saponinler hücre membranlarında "por oluşturma" yetenekleri nedeniyle hücre bazlı araştırmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.^{13,21,22}

Saponinlerin eritrosit membranları üzerinde litik bir role sahip oldukları ve uzun bir zamandır bu özellikleri ile tanındıkları bilinmektedir.⁶ Saponinlerin hemolitik aktivitesi, aglikonların membran sterollerine özellikle kolesterole affinite göstermelerinden kaynaklanır ve bu ilgi çözünmeyen kompleksler oluşturur. Hemolitik etkileri nedeniyle dozu ne olursa olsun saponinlerin doğrudan damar içi verilmeleri yerine oral uygulamaları önerilmektedir.^{23,24}

Kolesterolden zengin membranlarda permeabilizasyon için gerekli glikozitlerin miktarı kolesterolsüz membranlara göre daha düşüktür.²⁵ Saponinlerden kaynaklanan lezyonların membran yüzeyindeki saponinler ve kolesterolün oluşturduğu misel benzeri yapılar olduğu düşünülmektedir. Saponin molekülleri kolesterolle birleşince membranın dış yüzeyi hidrofobik kısımlarla çevrelenmiş olur.²³ Brain ve ark., aglikon yapının çift katlı lipid tabakasına bağlanmasının kolesterol varlığına bağlı olmadığını belirtmişlerdir.²⁶ Oleanolik aglikonun 3. ve 28. karbonları glikozillendiğinde saponinler kolesterolsüz lipozomal membranlarda permeabilite değişmesine neden olmuştur.²⁷ *Yucca* saponinleri bağırsak epitel hücrelerinin porlarını genişletmek suretiyle besin maddelerinin emilimini artırırken, yine hücre geçirgenliğini de etkileyerek bağırsak vizkozitesinde değişime yol açmaktadır.²⁰ Bu bilgiler saponin içeren bitkilerin daha çok oral kullanılmasının sağlığa katkılarının olumlu etkiler doğurduğunu göstermektedir.

Lipid Metabolizması Üzerine Etkileri

Hem yağda hem de suda çözünebilme özelliğine sahip olan saponinlerin yüzey gerilimini düşürücü ve deterjan özelliğine sahip olmaları nedeniyle, safra asitleri, yağ asitleri, diğlisitler ve yağda eriyen vitaminleri içeren misellerin oluşumu da dahil olmak üzere sindirim sisteminde yağda çözünen maddelerin emulsifikasyonunu etkilemektedirler.²⁰ Yüzlerce safra asiti ve saponin molekülleri, hidrofobik çekirdek kısmı içe, hidrofilik karbonhidrat kısmı dışa gelecek şekilde kompleksler oluştururlar.²⁸

Saponin içeren bitkisel rasyonla beslenen hayvanlar veya saponin ekstraktı verilen insanlarda lipid metabolizması değişimleri gösterilmiş^{29,30,35}; ratlarda^{31,32,33}, tavşanlarda²⁸, yumurtacı tavuklarda⁷ ve maymunlarda³⁴ saponinlerin serum kolesterol düzeyini azalttığı bildirilmiştir. Whitehead ve ark. saponinlerin, karaciğer lipid ve plazma triglisit konsantrasyonunu azalttığını, ancak karaciğer kolesterol ve plazma yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyini ise etkilemediğini saptamışlardır.³⁶ Küçük kurt ise ratlarda steroidal saponin içeren *Y. schidigera*'nın total kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyini azalttığını, HDL

düzeyinde ise artış olduğunu bildirmektedir.³⁷ Yumurta tavuklarında *Yucca schottii* saponinlerinin yumurta sarısı kolesterolünü etkilemediği bildirilmesine karşı, yonca ve *Y. schidigera* saponinlerinin yumurta kolesterolünü azalttığı tespit edilmiştir.^{38, 39, 40}

Saponinlerin eksojen ve endojen hiperkolesterolemiyi önlemesi çeşitli mekanizmalarla açıklanmaktadır. Daha çok düşünülen yola göre saponinler, bağırsak lumeninde kolesterolle kompleksler oluşturarak kolesterolün presipitasyonuna neden olmakta, kolesterol içeren misellerin büyüklük ve/veya stabilitesini etkileyerek mukoza hücrelerine girişini azaltmakta ve mukoza hücre membranındaki kolesterolü de etkilediği için membran transport fonksiyonunu bozmaktadırlar. Saponinler bu yollarla kolesterol emilimini azaltıp, safra asiti ve kolesterol, koprostanol, bitki sterollerini gibi nötral sterollerin dışkıyla atılımını arttırmaktadırlar.^{24, 34, 41, 42} Ayrıca, saponinlerin bağırsak hücrelerinin dökülmesine yol açan membranolitik etkisi bağırsaklarda hücre membranlarıyla birlikte kolesterol kaybına sebep olmaktadır.²⁷

Ortamda saponinlerin bulunması, saponin-safra asidi komplekslerinin oluşumu yanı sıra safra asitlerini selüloza bağlayarak, dolayısıyla yüksek molekül ağırlıklı miseller oluşmasına yol açmaktadır. Bu da safra asitlerinin reabsorbsiyonunu önleyerek safra asitlerinin atılımı ve buna bağlı olarak karaciğerde kolesterolün safra asitlerine dönüşümünün artmasına neden olmaktadır.^{27,29,41} Kolesterol emiliminin baskılanmasıyla yakın ilişkili olan hepatik kolesterol düzeyinin azalması karaciğerde HMG-CoA redüktaz aktivitesinin ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptör düzeyinin artmasına neden olmaktadır.⁴¹ Bu bilgilerden kan kolesterol düzeyini azaltmada saponinlerin olumlu etkilere sahip olduğu anlaşılmaktadır.

Antioksidan Etkileri

Antioksidanlar oksidatif zincir reaksiyonlarının başlamasını ve devam etmesini engelleyen, lipidlerin oksidasyonunu durduran ya da baskılayan bileşiklerdir.⁴³ Bitkisel fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteleri redoks özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bunlar serbest radikallerin, singlet ve triplet oksijenin nötrale edilmesinde veya peroksidazların dekompozisyonunda önemli rol oynarlar.⁴⁴ *Panax ginseng*'in metanollü ekstaktındaki saponinlerin de antioksidatif özelliklerinin bulunduğu saptanmıştır.⁴⁹

Y. schidigera ile in vitro olarak yapılan bir çalışma fenolik bileşiklerin trombositlerdeki oksidatif stresi önlediğini göstermektedir.⁴⁵ Siyah ve yeşil çayın antioksidan etkileri de taşıdıkları polifenolik bileşiklere bağlanmaktadır.⁴⁸ Aslan ve ark., yumurta

tavuklarında yaptıkları çalışmada *Y. schidigera*'nın antioksidan aktiviteyi olumlu yönde etkilediğini, bunun bu bitkideki fenolik bileşikler yanı sıra diğer fitokimyasalların ortak etkisi olabileceğini bildirmektedirler.⁷ Enginar ve ark., 4 hafta süreyle *Y. schidigera* ekstraktı verdikleri tavşanlara iyonize gamma radyasyon uygulamışlar ve oluşan oksidatif stresin *Y. schidigera* ile önlenilebileceğini ileri sürmüşlerdir.⁴⁶ Çay saponinleri ile ratlarda yapılan çalışmada ise, araştırmacılar, antioksidan etkinin ksantin, ksantin oksidaz sistemi üzerinden çalıştığını saptamışlardır.⁴⁷ Kim ve Park, insanlarda *Panax ginseng*'in metanollü ekstaktının 8 haftalık uygulama sonunda malondialdehid düzeylerini düşürüp, katalaz ve süperoksit dismutaz enzim aktivitelerini arttırdığını bildirmektedir.⁵⁰ Deneysel diyabet oluşturulmuş ratlarda, diyet katılan *Yucca schidigera* ve triterpenoit yapılu saponin içeren *Quillaja saponaria* karışımlarının etkilerinin araştırıldığı çalışmada; *Yucca schidigera*'nın total antioksidan kapasite düzeyini değiştirmemekle birlikte, diyabetik ratlarda artmış MDA, mononükleer lökosit DNA hasarını ve protein oksidasyonu düzeylerini anlamlı olarak azalttığı, oksidatif stresin olumsuz etkilerinin tamponlamasında *Yucca schidigera* tozunun oksidasyon reaksiyonlarının yıkımlayıcı etkilerine karşı diabetes mellitus'da koruyucu etki sağlayabileceği bildirilmiştir.⁵¹ Küçük Kurt ve ark, 100 ve 200 ppm yucca tozu ile yaptıkları çalışmalarında ratların kan ve böbrek doku MDA düzeylerinin azaldığını, karaciğer de ise değişmediğini; 200 ppm yucca tozu verilen grupta böbrek doku GSH düzeyinin arttığını, yucca tozu ilavesinin ise kan ve karaciğer GSH miktarını etkilemediğini bulmuşlardır.⁵² Bu bilgiler ışığında saponin içeren bitkilerin, oksidatif stres düzeyini azaltmada ayrıca antioksidan gücü artırmada olumlu etkilere sahip olduğu görülmektedir.

Kan Basıncı Üzerine Etkileri

Çeşitli bitkilerden elde edilen saponin ekstraktlarının hipertansif ratlarda kalp atım sayısını ve arteriyel kan basıncını önemli düzeyde azalttığı gösterilmektedir.⁵³⁻⁵⁵ Saponinlerin kan basıncını düşürücü bu etkisinin diüzeze yolaçması^{53,54}, NO üretimini stimüle edilmesi^{55,56} ve anjiotensin converting enzimini inhibisyonu⁵⁷ ile açıklanmaktadır. Öztaşan ve ark., yaptıkları çalışmada deneysel hipertansiyon oluşturulan ratlarda *Y. schidigera*'nın antihipertansif etki gösterdiğini, kalp atım sayısı ve arteriyel kan basıncını azalttığını bildirmektedirler.⁵⁸ Diğer taraftan hipertansif ratlara 30 gün boyunca oral olarak 200 mg/kg dozda verilen *Henaria glabra* saponinlerinin arteriyel basıncı azalttığı fakat kalp atım sayısını değiştirmede bulunmuştur.⁵³ Bu bilgiler ele alındığında kan basıncının

düzenlenmesinde saponinlerin olumlu etkilere sahip olabileceğini göstermektedir.

Kanser Oluşumuna Karşı Etkileri

Sitotoksik etkiye sahip olan sekonder safra asitleri, primer safra asitlerinin mikrobiyel metabolizması sonucu oluşmaktadır.^{17,20} Örneğin, primer safra asiti olan kolik asit, kalın bağırsakta mikrobiyel fermentasyonla deoksikolik asite çevrilmiştir.⁵⁹ Saponinler, primer safra asitlerini bağlayarak sekonder safra asitlerinin oluşumunu engellediklerinden³⁴, kolon kanserinin, önlenmesinde önemli rol alabilirler.⁶⁰ Farelerde yapılan bir araştırmada saponinler preneoplastik kolon lezyonlarının sayısını azaltmıştır.⁶¹ Yine farelerde yapılan bir başka araştırmada ise kırmızı ginsengten elde edilen ginsenoside-Rb2 ve ginsenoside-Rg3 saponinlerinin tümör metastazlarını inhibe edici etkileri olduğu bildirilmiştir.⁶¹ Ayrıca *Panax ginseng*'in metanollü ekstaktındaki saponinlerin sitotoksik ve sitostatik etkileri ile cilt kanserini önleyebileceği ileri sürülmektedir.⁴⁹ Yaptığımız taramalar saponin içeren bitkilerin antikanserejen özelliklerini ortaya koymaktadır ancak bu etkinin tam olarak ortaya konması için daha fazla veriye ihtiyaç bulunmaktadır.

Mineraller Üzerine Etkileri

Saponinlerin organizmada önemli etkilere sahip mineraller üzerine etkilerine yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Avcı ve ark., tavşanların yemine *Y. schidigera* ekstraktı katılmasının doza bağlı olarak bazı elementleri ve makromoleküllerin serum düzeylerinin değişebileceğini belirlemişlerdir.⁶⁴ *Gypsophila* saponini ile beslenen ratlarda demir emiliminin azaldığı, femur çinko düzeyinin etkilenmediği tespit edilmiştir.³³ Saponinlerle mineraller arasındaki bu etkileşim saponinlerin büyümeyi baskılamada etkili bir özelliğe sahip olabileceğini göstermektedir.^{33,42} Bununla birlikte rasyonlarına farklı oranlarda *Y. schidigera* tozu ilave edilen yumurtacı bıldırcınlarda serum kalsiyum düzeyinin yüksek olması, bu bitkinin sindirim kanalında mineral emilimini arttırıcı etkisi olabileceğine bağlanmıştır.⁶² Ayrıca yemin yağ içeriği ile saponin içeriği arasında bir etkileşim bulunduğu; saponinlerin bağırsak ortamında yağların bağlanmasıyla oluşan sindirilmeyen kalsiyum sabunlarını, azaltarak bağırsakta mineral emilimini arttırabileceği bildirilmektedir.²³

Diğer yandan, saponinlerin mikroelementlerin emilimini engellediğine ilişkin etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Diyetteki *Gypsophila* saponinlerinin bağırsaktaki demir emilimini bozarak karaciğerdeki demir miktarını azalttığı belirtilen

çalışmada, *Lecurme* saponinlerinin ratlarda demir ve magnezyum atılımını artırdığı, domuzlarda ise plazma kalsiyum ve çinko düzeyini düşürdüğü bildirilmektedir.³³ Bu etkinin saponinlerin çinko ve demir ile kompleks oluşturması ve bağırsak emilimini bozması ile olduğu düşünülmektedir. Sindirilmiş saponinler, bağırsakta safra asitleri, kolesterol, mukozal hücrelerin membran steroller ve diyetdeki nutrisyonel, antinutrisyonel faktörler ile güçlü bağlar kurmakta ve bunların etkilerini arttırmakta ya da azaltmaktadır.⁶³ Metabolizmada önemli etkilere sahip mineraller üzerine saponinlerin etkilerinin tam olarak ortaya konması için daha fazla veriye ihtiyaç bulunmaktadır.

Endokrin Sistem ve Üreme Hormonları Üzerine Etkileri

Saponinlerin hayvan reproduksiyonu engelleyici etkileri uzun süredir bilinmektedir. Bu negatif etkileri abort yapıcı, antizigotik ve implantasyonu engelleyici özelliklerine bağlanmaktadır. Broom weed (*Gutierrezia sp.*) ve lechuguilla (*Agave lechuguilla*)'dan elde edilen veya farmakolojik olarak hazırlanmış olan saponinler tavşan, keçi ve ineklerde 2-3 mg/kg'dan yüksek dozlarda damar içi verildiği zaman abort, ölü doğum veya her ikisine de sebep olabilmektedir. Çeşitli bitkilerden elde edilen saponinler farelerde steriliteye neden olmuştur²³, Anadolu'da yumruları kadınlar tarafından kısırlık tedavisinde kullanılan *Cyclamen coum var. Coum* ve *Cyclamen mirabile*'nin triterpenik saponinlerinin sıçanlarda antimikrobiyel ve uterokontraktif etkileri olduğu bildirilmektedir.⁶⁵ Ayrıca *Mussaenda pubescens*'in bütanol ekstraktı ratlarda gebeliğin sonlanmasına yol açmıştır. Bu bitkinin ekstraktı Çin'in Fujian bölgesinde halk tarafından gebeliğin oluşmasını engellemek amaçlı olarak kullanıldığı bildirilmektedir.⁶⁶

Saponinler hipofiz hücre kültüründen luteinleştirici hormon (LH) salınımı oldukça güçlü şekilde uyarırlar.^{13,67} Dişi ratlara saponinden zengin ekstrakt verilmesi sonucunda uterus büyümesi uyarılır, LH salınımı azalır ve östrus siklusu bloke edilir.¹³ Ratlara steroid özelliği bulunan saponin enjekte edilmesi sonucunda östrojen üretiminin engellendiği ve diöstrusun uzadığı gözlenmiştir.⁶⁸ Steroid saponinler direk olarak steroid sentezinden sorumlu olan geni durdurur ve ovaryum folliküllerinde FSH tarafından düzenlenen granuloza hücrelerinin çoğalmasını baskılar.⁶⁸

Saponinlerin, insanlarda sperm kalitesi üzerine hem pozitif hem de negatif etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Çalışmalarla bazı saponinlerin spermada motiliteyi ve ilerlemeyi artırdığı bazılarının ise sperma canlılığını engellediği tespit edilmiştir.^{69,70} Saponinden zengin ekstraktların cinsel yönden gelişmemiş ratlarda çiftleşme performansını artırdığı

ancak cinsel olgunluğa erişen ratlarda etkisiz olduğu bildirilmektedir. Saponinlerin etkisini beyinde noradrenerjik ve dopaminerjik tonusu ayrıca oksitosin transmisyonunu artırarak gösterdiği vurgulanmaktadır.⁷¹

Saponinlerin reproduktif fonksiyon üzerine in vivo etkileri steroid reseptörleri ile etkileşime girmeleri sonucu ortaya çıkabilir, çünkü steroidlerle saponinlerin kimyasal yapısı arasında benzerlik bulunmaktadır.⁷² Ginseng saponinleri insan miyometriyum sitosollerinde östrojen ve progesteron bağlanma bölgeleri için östrojen ve progesteronlarla güçlü şekilde yarışmaktadır. Spirostenol steroid yapılı saponin olan digitonin progesteronun sıgır luteal membrana bağlanmasını uyarır ve bu etkisi membran sterollerine bağlanmasıyla ortaya çıkar.⁷³ Saponin reseptör kompleksi çekirdek içinde bulunabilir ve çoğalma özelliklerini etkileyebilir. Gisenoside Rg3 doza bağlı olarak androjen ve testosteronu daha güçlü etki gösteren dihidrotestesterona dönüşümünden sorumlu olan alfa redüktaz reseptörlerinin çoğalmasından sorumlu genin kodlanmasını engelleyici etki gösterir.⁷⁴ Yapılan çalışmalar saponin içeren bitkilerin bazı hormonlar üzerine etkileri bildirmelerine karşın, saponin içeren

bitkilerin hormonlar ve reproduksiyon üzerine olan etkilerinin tam olarak ortaya konabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

Bir fitokimyasal olan saponinlerin üreaz aktivitesini önleyici ve bu yolla azot metabolizmasını düzenleyici özelliği hayvanlarda verim ve ürün kalitesini artırıcı bir faktör olabilir. Ayrıca saponinlerin uygun miktar ve dozlarla oluşturulacak istenen biyolojik etkileri, hayvan ve insan sağlığının korunmasında ve çok amaçlı olarak, başta antibiyotikler olmak üzere birçok sentetik kimyasal maddenin yerine doğal ürünler olarak kullanılmasını sağlayabilir. Sonuç olarak saponinlerin farklı dozları ile elde edilecek metabolik etkilerinin araştırılması ile kronik sindirim bozukluklarının önlenmesi ve metabolik işleyişin düzenlenmesi başta olmak üzere koruyucu hekimlik alanına destek verebileceği; diyetle eklenecek saponin düzeylerinin pet ve çiftlik hayvanlarının beslenmesinde, yeni modülasyonların geliştirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir ■

KAYNAKLAR

1. **Zinciroğlu M, Karadaş F, Sarıca Ş** (1998) Etlik piliç karma yemlerinde enzim ve antibiyotiklerin birlikte kullanılmasının performans üzerine etkileri. *V. Ulusal Nükleer Tarım ve Hayv. Kong.* 20-22 Ekim 1998. Konya, Turkey, 159-169.
2. **Teferedegne T** (2000) New perspective on the use of tropical plants to improve ruminant nutrition. *Proceed NutrSoc*, 59: 209-214.
3. **Dündar Y** (2001) Fitokimyasallar ve sağlıklı yaşam. *Kocatepe Tıp Derg.* 2:131-138.
4. **Ferket PR** (2004) Alternatives to antibiotics in poultry production: responses, practical experience and recommendations. *Proceedings of Alltech's 20th Ann Symp, Alltech Technical Publications, Nottingham University Press, Nicholasville, KY*, pages:57-67.
5. **Jouany JP, Morgavi DR** (2007) Use of 'natural' products as alternatives to antibiotic feed additives in ruminant production. *Anima*, 1:1443-1446.
6. **Kaya S** (1995) Diğer Bitkisel Zehirler. Ed., Sezai Kaya, *Veteriner Klinik Toksikoloji*. Medisan Yayınevi, ANKARA ss:158-173.
7. **Aslan R, Dündar Y, Eryavuz A, Bülbül A, Küçük Kurt İ, Fidan AF, Akıncı Z** (2005) Effects of Different Dietary Levels of *Yucca schidigera* powder (deodorase) added to diets on performance, some hemotological and biochemical blood parameters and total antioxidant capacity of laying hens. *Revue Méd Vét*, 156 (6):350-355.
8. **Fidan AF, Dündar Y** (2007) *Yucca schidigera* ve İçerdiği Saponinler İle Fenolik Bileşiklerinin, Hipokolesterolemik ve Antioksidan Etkileri. *Lalahan Hayv. Arast. Ens. Derg.* 47 (2):31-39.
9. **Yesilada E** (1995) Heterozitler ve Saponinler. *Ders notları*. s:1-4. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognazi Anabilim Dalı, Ankara.
10. **Oleszek W** (2002) Chromatographic Determination Of Plant Saponins. *Journal of Chromatography A*, 967 (1):147-162.
11. **Francis G** (2001) Effects of low dietary levels of saponins on two common culture fish – common carp (*Cyprinus carpio* L.) and Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* (L.) PHD tebesis. *Universität Hohenheim*. http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=966203879&dok_var=d1&dok_ext=pdf&filename=966203879.pdf. Erişim Tarihi: 16.05.2008
12. **Sparg SG, Light ME, Staden J.van** (2004) Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, 94:219-243.
13. **El Izzı A, Benie T, Thieulant ML, Le Men-Oliver L, Duval J** (1992) Stimulation of LH release from cultured pituitary cells by saponins of *Petersianthus macrocarpus*: a permeabilising effect. *Planta Medica*, 58:229-233.
14. **Sim JS, Kitts W D, Bragg DB** (1984) Effect of dietary saponin on egg cholesterol level on laying hen performance. *Can J Anim Sci*, 64:977-984.
15. **Osborn AE** (2003) Saponin In Cereals *Phytochemistry*, 62:1-4.
16. **Crombie WM, Crombie L** (1986) Distribution Of Avenacins A-1,A-2, B-1 and B-2 In Oat Roots; Their Fungicidal Activity Towards Take-All Fungus. *Phytochemistry*, 25:2069-2073.
17. **Fenwick DE, Oakenfull D** (1983) Saponin content of food plants and some prepared foods. *J. Sci. Food Agric.* 34:186-191.
18. **Kocaoğlu Güçlü B, Uyanık F**, (2004) Saponinler ve Biyolojik Önemi, *Erişkes Üniv. Vet Fak. Derg.* 1(2):125-131.
19. **Başer KHC** (1995). Steroidal ilaçlara tarihsel bir bakış. *TAB Bülteni*, 11: 9-14.
20. **Cheeke PR** (1999) Actual and potential applications of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria* saponins in human and animal nutrition. *Proceeding of the American Society of Animal Science*, Pp:1-10.
21. **Choi S, Jung SY, Kim CH, Kim HS, Rhim H, Kim S, Nah S** (2001). Effect of Ginsenoides on voltage-dependent Ca²⁺ channel subtypes in bovine chromaffin cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 74:75-81.
22. **Plock A, Sokolowska-Kohler W, Presber W** (2001). Application of flow cytometry and microscopical methods to characterize the effect of herbal drugs on *Leishmania* spp. *Experimental Parasitology*, 97:141-153.
23. **Francis G, Kerem Z, Makkar HPS, Becker K** (2002) The biological action of saponins in animal systems. *Br J Nutr*, 88:587-605.
24. **Milgate J, Roberts DCK** (1995) The nutritional and biological significance of saponins. *Nutr Research*, 15 (8):1223-1249.
25. **Gögelein H, Hüby A** (1984) Interaction of saponin and digitonin with black lipid membranes and lipid monolayers. *Biochimica et Biophys Acta*, 773:32-38.

26. Brain K, Hadgraft J, Al-Shatalebi M (1990) Membrane modification in activity of plant molluscicides. *Planta Medica*, 56:663.
27. Hu M, Konoki K, Tachibana K (1996) Cholesterol-independent membrane disruption caused by triterpenoid saponins. *Biochimica et Biophysica Acta - Lipid Metabolism*, 1299:252-258.
28. Morehouse LA, Bangerter FW, DeNinno MP, Philip BI, McCarthy PA, Pettini JL, Savoy YE, Sugarman ED, Wilkins RW, Wilson TC, Woody HA, Zaccaro LM, Chandler CE (1999). Comparison of synthetic saponin cholesterol absorption inhibitors in rabbits; evidence for a non-stoichiometric, intestinal mechanism of action. *J. Lipid Research*.40:464-74.
29. Rao D, Kendall CW (1986) Dietary saponins and serum lipids. *Fd Chem Toxic*, 24 (5):441.
30. Fidan AF (2007) Deneysel Diyabet Oluşturulmuş Ratlarda Diyete Katılan Farklı Yapılardaki Saponin İçerikli Bitkilerin DNA Hasarı, Protein Oksidasyonu ve Lipid Peroksidasyonu ile Bazı Biyokimyasal Parametrelere Etkilerinin Araştırılması. *Doktora Tezi (Tez No: 2007-1)*. AKÜ. Sağlık Bil. Enst. Afyonkarahisar.
31. Rao D, Kendall CW, (1986) Dietary saponins and serum lipids. *Fd. Chem Toxic*, 24 (5):441.
32. Sidhu GS, Oakenfull DG, (1986) A mechanism for the hypocholesterolaemic activity of saponins. *Br J Nutr*, 55:643-649.
33. Southon S, Johnson IT, Gee JM, Price KR (1988) The effect of gypsophila saponins in the diet on mineral status and plasma cholesterol concentration in the rat. *Br J Nutr*, 59:49-55.
34. Malinow MR, Connor WE, McLaughlin P, Stafford C, Lin D S, Livingston A L, Kohler G O, McNulty W P (1981) Cholesterol and bile acid balance in Macaca fascicularis. Effect of alfalfa saponins. *J Clin Invest*, 67 (1):156-162.
35. Bingham R, Haris DH, Laga T (1978) Yucca plant saponin in the treatment of hypertension and hypercholesterolemia. *J Appl Nutr*, 30:127-136.
36. Whitehead CC, McNab JM, Griffin HD (1981) The effects of low dietary concentrations of saponin on liver lipid accumulation and performance in laying hens. *Br Poult Sci*, 22 (3):282-288.
37. Küçük Kurt İ (2007) Diyete farklı miktarlarda *Yucca schidigera* tozu katılmasının sıçanlarda plazma leptin, insulin ve tiroid hormonları ile bazı kimyasal parametrelere etkilerinin araştırılması. *Doktora Tezi (Tez No: 2007-4)*. AKÜ. Sağlık Bil. Enst. Afyonkarahisar.
38. Sim JS, Kitts W D, Bragg DB, (1984) Effect of dietary saponin on egg cholesterol level on laying hen performance. *Can J Anim Sci*, 64:977-984.
39. Güçlü KB, Işcan KM, Uyamık F, Eren M, Ağca AC, (2004) Effects of alfalfa meal added to diet of laying quail on performance egg quality and some serum parameters. *Arch Anim Nutr*, 58:225-263.
40. Kutlu HR, Görgülü M, Ünsal İ, (2001) Effects of dietary *Yucca schidigera* powder on performance and egg cholesterol content of laying hens. *Appl Anim Res*, 20:49-56.
41. Harwood HJ, Chandler CE, Pellarin LD, Bangerter FW, Wilkins RW Long CA, Cosgrove PG, Malinow MR, Marzetta CA, Pettini JL, Savoy YE, Mayne JT (1993) Pharmacological consequences of cholesterol absorption inhibition: alteration in cholesterol metabolism and reduction in plasma cholesterol concentration induced by the synthetic saponin B-tigogenin cellobioside (CP-88818;Tiqueside). *J Lipid Res*, 34:377-395.
42. Jenkins KJ, Atwal AS (1994) Effect of dietary saponins on fecal bile acids and neutral sterols, and availability of vitamins A and E in the chick. *J Nutr Biochem*, 5:134-137.
43. Dündar Y, Aslan R (2000) Hekimlikte Oksidatif Stres ve Antioksidanlar. *T.C. A.K.Ü. Yayın no: 29. Uyum Ajans Ankara, 1. Basım*. S:4-6.
44. Javanmardi J, Stushnoff C, Locke E, Vivanco JM (2003) Antioxidant activity and total phenolic content of Iranian Ocimum accessions. *Food Chemistry*, 83:547-550.
45. Olas B, Wachowicz B, Stochmal A, Oleszek W (2003) Inhibition of Oxidative Stress in Blood Platelets by Different Phenolics From *Yucca schidigera* Roesl. Bark. *Basic Nutrition Investigation*,19:633-640.
46. Enginar H, Avcı G, Eryavuz A, Kaya E, Küçük Kurt İ, Fidan AF (2006) Effect of *Y. schidigera* extract on lipid peroxidation and antioxidant activity in rabbits expose gamma radiation. *Revue Méd. Vét*, 157 (8-9):415-19.
47. Sur P, Chaudhuri T, Vedasiromoni JR, Gomes A, Ganguly DK (2001). Antiinflammatory and antioxidant property of saponins of tea. *Biol Pharm Bull*, 24(3):209-213.
48. Serafini M, Ghiselli A, Ferro-Luzzi A (2000) In vivo antioxidant effect of green and black tea in man. *Clin Chim Acta*, 301(1-2):41-53.
49. Keum YS, Park KK, Lee JM, Chuna KS, Park JH, Lee SK, Kwon H, Surh YJ (2000). Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. *Cancer Letters*, 150:41-48.
50. Kim SH, Park KS (2003) Effects of Panax ginseng extract on lipid metabolism in humans. *Pharmacological Research*. 48:511-513.
51. Fidan AF, Dündar Y (2008) The effects of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria* on DNA damage, protein oxidation, lipid peroxidation, and some biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Diabetes Complications*. 22 (5):348-56.
52. Kucukkurt I, Ince S, Fidan AF, Ozdemir A (2008) The Effects of Dietary Supplementation of Different Amount of *Yucca schidigera* Powder (Sarsaponin 30®) on Blood and Tissue Antioxidant Defense Systems and Lipid Peroxidation in Rats. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7 (11):1413-1417.
53. Rhiouani H, Settaf A, Lyoussi B, Cherrah Y, Lacaille-Dubois MA, Hassar M (1999) Effects of saponins from *Herniaria glabra* on blood pressure and renal function in spontaneously hypertensive rats. *Therapie*, 54:735-739.
54. Zaoui A, Cherrah Y, Lacaille-Dubois MA, Settaf A, Amarouch H, Hassar M (2000) Diuretic and hypotensive effects of *Nigella sativa* in the spontaneously hypertensive rat. *Therapie*, 55:379-382.
55. Jeon BH, Kim CS, Kim H S, Park J B, Nam KY, Chang SJ (2000) Effect of Korean red ginseng on blood pressure and nitric oxide production. *Acta Pharmacol Sin*, 21:1095-1100.
56. Jeon BH, Kim CS, Park KS, Lee JW, Park JB, Kim KJ, Kim SH, Chang SJ, Nam KY (2000) Effect of Korea red ginseng on the blood pressure in conscious hypertensive rats. *Gen Pharmacol*, 35:135-141.
57. Dongma AB, Kamanyi A, Franck U, Wagner H (2002) Vasodilating properties of extracts from the leaves of *Musanga cecropioides* (R. Brown). *Phytother Res*, 16:S6-S9.
58. Öztaşan N, Bülbül A, Eryavuz A, Avcı G, Küçük Kurt I, Fidan AF, (2008) Effect of *Yucca schidigera* extract on blood pressure, antioxidant activity and some blood parameters in the L-name-induced hypertensive rats. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 55:149-153.
59. Tennant BC (1997) Hepatic Function. Koneko J.J., Harvey J.W., Bruss M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. San Diego; Academic Pres. pp: 327-352.
60. Lacaille-Dubois MA, Wagner H (1997) A review of the biological and pharmacological activities of saponin. *Phytomedicine*, 2:363-386.
61. Koratkar R, Rao AV (1997) Effect of soya bean saponins on azoxymethane-induced preneoplastic lesions in the colon of mice. *Nutr Cancer*.27(2):206-209.
62. Erdoğan Z, Erdoğan S, Kaya Ş (2001) *Yucca* ekstraktının Bildiricilerde Besi Performansı ile Bazı Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreleri Üzerine Etkisi. *A.Ü. Veteriner Fak Derg*, 48 (3):231-236.
63. Güçlü KB (2003) Bildiricin rasyonlarına katılan *Yucca* ekstraktının yumurta verimi ve yumurta kalitesi ile bazı kan parametrelerine etkisi. *Türk J Ve. Anim Sci*, 27:567-574.
64. Avcı G, Küçük Kurt I, Konaş T, Eryavuz A, Fidan AF (2007) Tavşanlarda Rasyona İlave Edilen Farklı Miktarlardaki *Yucca Schidigera* Ekstraktının (De-Odorase®) Bazı Serum Makro ve Mikro Element Düzeylerine Etkisi. *Firat University Journal of Health Sciences (Veterinary)*, 21 (6):257 – 262.
65. Çalış İ, Yürüker A, Şatana ME, Tanker N, Alaçam R, Demirdamar R, Sticher O (1996) *Cyclamen coum* ve *C. mirabile*'den elde edilen saponozitler ve antimikrobiyal, uterokontraktif etkileri. *XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*. A.Ü. Eczacılık Fak. 22-24 Mayıs 1996 Ankara. S:26-41.
66. Quin GW, Xu RS (1998) Recent advances in bioactive natural products from Chinese medical plants. *Medical Research Reviews*, 18:375-382.

67. **Benie T, El-Izzi A, Tahiri C, Duval J, Thieulant MLTI** (1990) *Combretodendron africanum* bark extract as an antifertility agent. I: Estrogenic effects in vivo and LH release by cultured gonadotrope cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 29:13-23.
68. **Tamura K, Honda H, Mimaki Y, Sashida Y, Kogo H** (1997) Inhibitory effects of a new steroidal saponin, OSW-1, on ovarian function in rats. *British Journal of Pharmacology*, 121:1796-1802.
69. **Dorsaz AC, Hostettmann M, Hostettmann K** (1988) Molluscicidal saponins from *Sesbania sesban*. *Planta Medica*, 54:225-227.
70. **Chen JC, Xu MX, Chen LD, Chen YN, Chiu TH** (1998) Effect of *Panax notoginseng* saponins on sperm motility and progression in vitro. *Phytomedicine*, 5:289-292.
71. **Arletti R, Benelli A, Cavazzuti E, Scarpetta G, Bertolini A** (1999) Stimulating property of *Turnera diffusa* and *Puffia paniculata* extracts on the sexual behavior of male rats. *Psychopharmacology*, 143:15-19.
72. **Punnonen R, Lukola A** (1980) Oestrogen-like effect of ginseng. *British Medical Journal*, 281:1110.
73. **Menzies GS, Howland K, Rae MT, Bramley TA** (1999) Stimulation of specific binding of [3H]-progesterone to bovine luteal cell-surface membranes: specificity of digitonin. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 153:57-59.
74. **Liu WK, Xu SX, Che CT** (2000) Anti-proliferative effect of ginseng saponins on human prostate cancer cell line. *Life Sciences*, 67:1297-1306.