

BÖLÜM 8

VİTAMİN P (RUTİN)

Filiz ÖZYİĞİT¹

GİRİŞ

Vitaminler doğal olarak pek çok besin maddesinde yer alan, organizmalar tarafından yapılamayan ya da çok az sentezlenen organik yapıli bileşiklerdir. Vitaminlerin çoğunluğu enzimatik reaksiyonlarda ko-faktöre olarak işlev görmektedirler. Bir vitaminin tamamen yokluğu **Avitaminöz** olarak isimlendirilirken, organizma için olması gereken miktardan az ise **Hipovitaminöz** şeklinde tanımlanır. Bunun aksi olan organizmada bulunması gereken miktardan fazla bulunması **Hipervitaminosis** olarak isimlendirilir. Rutin, seçkin farmakolojik etkileri olan bir flavonoiddir ve umut verici terapötik potansiyeli olduğu düşünülmektedir. Flavonoidler sarı renkte olmaları nedeniyle Latince sarı anlamına gelen 'flavus' sözcüğünden türeyerek 'flavonoid' ismini almışlardır. Flavonoidleri vitamin P olarak kabul eden görüşler bulunmaktadır (1).

Yine bazı bilim insanları Vitamin P'nin aslında vitamin olmadığını daha yaygın olarak flavonoidler olarak adlandırılan bir grup bitki

bileşimini ifade ettiği görüşünü kabul etmektedirler. Vitamin P bilimsel literatürde Rutin olarak isimlendirilmektedir. Rutinin uygulama yeteneği nöroprotektif etkileri, antioksidan, antiapoptotik ve antiinflamatuvar özellikleri dikkat çekicidir. Sayısız yararlı etkilerinden dolayı rutin, terapötik faydalar elde etmek, insanlarda etkili güvenlik profili oluşturmak için kapsamlı bir şekilde araştırılması gereken "hayati bir fitokimyasal" olarak kabul edilebilir.

FLAVONOİDLER

'Fito' terimi bitki bazlı olmayı ifade eder. Bazı gıdalara renklerini verirler, Yıllar önce araştırılmaya başlayan flavonoidlerin yaklaşık 4000 ve üzeri türü olduğu ileri sürülmektedir. Flavonoidler, meyve ve sebzelerinize pancar ve kirazdaki kırmızı veya havuçtaki turuncu gibi parlak renkler verir. 2- fenil-benzo-cc-piron yapısında polifenolik yapı içerirler. Bitkileri ultraviyole (UV) ışınlarından ve enfeksiyondan koruma sağlayıcı faydaları bulunmaktadır.

¹ Doç. Dr., Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD., filiz.ozyigit@yahoo.com

Nöroinflamasyon ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda rutin beyin iskemisi hasarlanmasına karşı nöroprotektif etkili bulunmuştur(25).

Rutin'in nöropatolojik zararlılara karşı nöro-koruma sağlama yeteneği, Alzheimer hastalığı için güvenli ve etkili bir nöroterapötik ajan olarak kullanımı ve geliştirilmesi konusunda umut vermektedir (26,27).

Alzheimer hastalarında Rutinin etkinliğini araştıran çok az klinik çalışma kanıtı vardır. Nöroprotektif olarak Rutinin gelecekteki çalışmalarının odak noktası ilaç adayları ajanın biyoyararlanımını iyileştirmek, bağırsaklardan daha fazla absorbe edilen, kan beyin beyin penetrasyonuna sahip molekülleri geliştirmek gelecekte Rutinin kullanım sıklığını arttırarak başarısına katkı sağlayıcı olacaktır.

Farklı çalışmalarda antioksidan etki gösterdiği için rutin koruyucu etkisinin en azından kısmen ROS oluşumunu baskılamasına bağlı olabileceği görülmektedir (28).

Günümüzde Rutin kılcal damar çatlama ve kanamalarını tedavi etmek ,serum trigliserit düzeyini azaltmak amacıyla tavsiye edilmektedir.

Bu etkilerini gerçekleştirmek için lipoksigenaz ve siklooksigenaz enzimlerini inhibe ettiği düşünülmektedir (5,29).

Rutin Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığındaki nörodejeneratif süreçleri iyileştirmede umut vaat eden sonuçlar elde edilmektedir.Ancak yapılan klinik araştırma sayıları yeterli değildir.

Yara iyileşmesi üzerine Rutin, hidrojel olarak formüle edildiğinde, cilt lezyonlarına uygulandığında ratlarda kontrole göre yara bölgesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (35).

Rutin kanserojenlik açısından incelenmiştir ve sonuçlar pratik olarak ve önemli ölçüde kanserojen olmadığını gösterdi. Ancak, günümüzde Rutin ile ilgili aşılması gereken bazı sorunlar vardır. Rutin yüksek metabolizması, zayıf absorpsiyonu, hızlı itrahi düşük biyoyararlanımı olduğu için terapötik bir ajan olarak potansiyel kullanımı sınırlıdır (32,33).

SONUÇ

Gelecekte Rutin'in klinik başarı sağlamanın önündeki en önemli engel ilacın farmakokinetik özellikleri ile ilgilidir. Günümüzde Rutin ile ilgili aşılması gereken bazı sorunlar vardır. Rutin yüksek metabolizması, zayıf absorpsiyonu, hızlı itrahi düşük biyoyararlanımı olduğu için terapötik bir ajan olarak potansiyel kullanımı sınırlıdır.Gerek invivo gerekse invitro testlerle pek çok farmakolojik etkiyi gösterebildiği açıkça kanıtlanmıştır. Ancak daha fazla klinik araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sorata Y, Takahama U, Kimura M. Protective effect of quercetin and rutin on photosensitized lysis of hemaphysyllin. *Biochim. Biophys. Acta*;1984; 799: 313-317.
2. Vinson JA, Dabaghi YA, Serry MM, Jang J. Plant flavonoids especially tea flavonols are powerful antioxidants using an in vitro oxidation model for heart disease. *J Agr Food Chem*; 1995; 43: 2800-2802.
3. Frankel EN, Waterhouse AL, Kinsella JE. Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *Lancet* ; 1993;341: 1103-1104.
4. Hollman PCH, Hertog MGL, Katan MB. Analysis and health effects of flavonoids. *Food Chem*; 1996; 57 (1):43-46.
5. Briviba K, Sies H. Nonenzymatic antioxidant defense systems. In *Natural Antioxidants in Human Health and Disease*. Frei B. (ed), Academic Press, New York, 1994; 107-128.
6. Stavric B. Role of chemopreventers in human diet. *Clin. Biochem*; 1994; 27(5):319-332.
7. Formica JV, Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Fd. Chem.Toxic*; 1995: 33 (12):1061-1080.
8. Hertog M.G., Feskens E.J., Hollman P.C., Katan M.B., Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*. 1993;342:1007-11.
9. Ganeshpurkar A., Saluja AK Rutinin farmakolojik potansiyeli. **SUUDİ ECZACILIK DERGİSİ**. 2017; 25 (2):149-164. doi: 10.1016/j.jsps.2016.04.025
10. Harborne JB Bitki flavonoidlerinin doğası, dağılımı ve işlevi. **KLİNİK VE BİYOLOJİK ARAŞTIRMALARDA İLERLEME** ;1986; 213 :15-24.
11. Deschner EE, Ruperto J, Wong G and Newmark HL. (1991). Quercetin and rutin as inhibitors of azoxymethanol-induced colonic neoplasia. *Carcinogenesis*; 12, 1193-1196.
12. Janbaz KH, Saeed SA and Gilani AH. (2002). Protective effect of rutin on paracetamol and CCl4 induced hepatotoxicity in rodents. *Fitoterapia*, 73, 557-563.
13. Hanasaki Y., Ogawa S., Fukui S. Aktif oksijen temizleme ve flavonoidlerin antioksidan etkileri arasındaki korelasyon. **SERBEST RADİKAL BİYOLOJİ VE TIP**. 1994; 16 (6):845-850. doi: 10.1016/0891-5849(94)90202-X.

14. Al-Enazi MM Rutin ile silimarin kombine tedavisinin sıçanlarda deneysel olarak indüklenen diyabetik nöropati üzerindeki koruyucu etkileri. *Farmakoloji ve Eczacılık*. 2014;5 (9):876-889. doi: 10.4236/s.2014.59098.
15. Kandemir FM, Özkaraca M., Yıldırım BA, et al. Rutin, sıçanlarda oksidatif stres, iltihaplanma, apoptoz ve oto-fajiyi azaltarak gentamisin kaynaklı böbrek hasarını hafifletir. *Böbrek Yetmezliği* 2015; 37 (3):518–525. doi: 10.3109/0886022X.2015.1006100.
16. Ahmed MM, Zaki NI Nar ve rutin'in sıçanlarda klorpirifos-etil kaynaklı oksidatif stres üzerindeki iyileştirici etkisinin değerlendirilmesi. *Doğa ve Bilim*. 2009; 7 (10):49–61.
17. Kostić DA, Dimitrijević DS, Stojanović GS, Palić IR, Đorđević AS, Ickovski JD Xanthine oxidase: izolasyon, aktivite testleri ve inhibisyon. *Kimya Dergisi* . 2015; 8. doi: 10.1155/2015/294858. 294858
18. Caglayan C, Kandemir FM, Darendelioğlu E, Yıldırım S, Kucukler S, Dortbudak MB. Rutin ameliorates mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rats via interfering with oxidative stress, inflammation and apoptosis. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2019;56(1): 60-68.
19. Park SE, Sapkota K, Choi JH et al., "Rutin from *Dendropanax moribifera* Leveille protects human dopaminergic cells against rotenone induced cell injury through inhibiting JNK and p38 MAPK signaling," *Neurochemical Research*, 2014; 39 (4):707–718. doi: 10.1007/s11064-014-1259-5.
20. X.-L. Yu, Y.-N. Li, H. Zhang et al., "Rutin inhibits amylin-induced neurocytotoxicity and oxidative stress," *Food & Function*, 2015; 6 (10):3296–3306. doi: 10.1039/C5F00500K.
21. Nakayama T, Yamada M, Osawa T and Kawakishi S. (1993). Suppression of active oxygen-induced cytotoxicity by flavonoids. *Biochem Pharmacol*, 45, 265–267.
22. Manivannan C, Sundaram KM, Renganathan R and Sundararaman M. Investigations on photoinduced interaction of 9-aminoacridine with certain catechols and rutin. *J Fluoresc*, 2012; 22: 1113–1125.
23. Javed H, Khan MM, Ahmad A, Vaibhav K, Ahmad ME, Khan A, Ashafaq M, Islam F, Siddiqui MS, Safhi MM and Islam F. Rutin prevents cognitive impairments by ameliorating oxidative stress and neuro inflammation in rat model of sporadic dementia of Alzheimer type. *Neuroscience*; 2012: 17, 340–352.
24. Yang YC, Lin HY, Su KY, Chen CH, Yu YL, Lin CC, Yu SL, 40- Yan HY, Su KJ and Chen YL. Rutin, a flavonoid that is a main component of *Saussurea involucrata*, attenuates the senescence effect in D-Galactose aging mouse model. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2012.
25. Ganeshpurkar, A., Saluja, A.K. The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2016.04.025>
26. Habtemariam S. Rutin as a natural therapy for Alzheimer's disease: Insights into its mechanisms of action. *Curr Med Chem*, 2016: 23(1):860-873.
27. Khan H, Ullah H, Aschner M, Cheang WS and Akkol EK. Neuroprotective Effects of Quercetin in Alzheimer's Disease. *J Biomolecules*. 2020; 10(9): 59.
28. Becker EM, Ntouma G and Skibsted LH. (2007). Synergism between and antagonism between quercetin and other chain-breaking antioxidants in lipid systems of increasing structural organization. *Food Chem*, 103, 1288–1296.
29. Hollman PCH, Hertog MGL, Katan MB. Analysis and health effects of flavonoids. *Food Chem*. 1996; 57 (1):43-46.
30. Kreft S, Knapp M, and I. Kreft, "Extraction of rutin from buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) seeds and determination by capillary electrophoresis," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 47, no. 11, pp. 4649–4652, 1999.
31. Huang WY, Zhang HC, Liu WX, and Li CY, "Survey of antioxidant capacity and phenolic composition of blueberry, blackberry, and strawberry in Nanjing," *Journal of Zhejiang University Science B*, 2012; 13,(2):94–102.
32. Maciej J., Schäff, CT., Kanitz E et al., "Bioavailability of the flavonol quercetin in neonatal calves after oral administration of quercetin aglycone or rutin," *Journal of Dairy Science*, 2015; 98 (6): 3906–3917.
33. S. Stuard, M. R. Cesarone, G. Belcaro et al., "Five-year treatment of chronic venous insufficiency with O-(β -hydroxyethyl)-rutosides: safety aspects," *International Journal of Angiology*, 2008; 17(3):143–148.
34. Ganeshpurkar, A., Saluja, A.K. The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2016.04.025>
35. Ngoc Quyen Tran, Yoon Ki Joung, Eugene Lih, and Ki Dong Park In Situ Forming and Rutin-Releasing Chitosan Hydrogels As Injectable Dressings for Dermal Wound Healing *Biomacromolecules* 2011 12 (8), 2872-2880 DOI: 10.1021/bm200326g