

## GLUTAMİK OKSİDAZ İNHİBİTÖRÜ OLARAK ROTENONE

Şükrü Gürtunca\*

Rotenone ve rotenoidler *Derris elliptica*, *Derris malaccensis* ve *Derris chinensis*'den elde edilirler. Bu bitkilerin kurutulduktan sonra satışa çıkarılan kısımlarına "derris" adı verilmektedir. *Lonchocarpus* urucu ve *Lonchocarpus utilis*'den elde edilen kurutulmuş kısımlar ise "timbo" ya da "cubé" adını taşımaktadır. *Derris* genusu Güney-Doğu Asya'da yetişir ve *Malaysia*'da geniş ölçüde kültürü yapılan bir bitkidir. *Lonchocarpus* genusu ise Güney-Amerika kökenlidir<sup>1,4,7</sup>. Bu bitkilerin kurutulmuş kısımları döğülerek ince toz durumuna sokulduktan sonra kullanılır.

Gunther ve Blinn'e göre *Derris elliptica*, *Milletia tawianiana* ve *Lonchocarpus nicon* köklerinden ibaret mikstürde % 2-40 oranında rotenone, % 8-60 oranında alpha toxicarol, % 12-27 oranında deguelin, % 0-15 oranında sumatrol ve yüzde oranları kesinlikle belli olmayan elliptone, malaccol ve bunların bir ya da birkaçının oksidasyon ürünü olan tephrosin bulunmaktadır<sup>3</sup>. *Tephrosia* genusuna bağlı çeşitli türler bu özdekleri daha değişik oranlarda tutar. Delfel'e göre *Tephrosia vogelii*'de elliptone bulunmamaktadır<sup>2</sup>.

Bu bitkilerde insektisid fraksiyonu teşkil eden rotenone ve rotenoidler yanında insektisid özelliği olmayan bazı sakızlı bileşikler, sesquiterpen tutan yağlar ve *lonchocarpik* asid de yer almaktadır. Rotenone sakızlı bileşiklerden ayrılarak ve eritkenle tüketilerek ekstraksiyonu yapılmak suretiyle arı olarak elde edilir. Rotenone renksiz katı bir özdektir. Orthorhombik kristaller halinde balunur, kokusuzdur, organik eritkenlerdeki çözeltisi laevo-rotatordur. Işıktaki çok çabuk bozulur. Alkaliler karşısında moleküler parçalanmaya uğrayarak oksidasyonu çabuklaşır<sup>6,7</sup>. Kireç bir yana bırakılırsa öteki pestisidal özdeklerle bir geçimsizliği yoktur. Geniş ölçüde ekonomik zarar doğuran insektler için toksik ve seçkin bir değinme insektisidi olan rotenone bitkisel

\* A.Ü. Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Kürsüsü Dr. Asistanı. Ankara-Türkiye.

kökenli insektisidlerin bu yönden en uygun örneğidir. Piscisid olarak kullanımına değgin literatür pek geniştir<sup>1,4,6,7</sup>. Acarisid etkinliği de vardır. En önemli özelliği de toksik kalıntı bırakmamasıdır. Bu yüzden tarımda, çiçekçilikte ve evcil hayvanların insektlerinin denetiminde geniş bir uygulama alanına sahiptir. Evcil hayvanların daha çok bit, hypoderma larvaları, pire ve sakırgalarıyla savaşta kullanılmaktadır<sup>6,7</sup>.

Rotenone insektlerde etkin bir glutamik oksidaz inhibitörüdür. Rotenone'un çeşitli türevlerinin de bu özellikte olduğu Japon entomologları tarafından saptanmıştır. Glutamik oksidaz inhibisyonu sonunda insektlerin sinir dokusunun iletililik yetisi ya azalır, ya da büsbütün zarar görür. Korrelasyon bozulur. İnhibisyon ne kadar çoksa sinir dokusunun iletililik yetisi de o kadar azalır. Rotenone'un toksisitesi de glutamik oksidazı inhibe etmesi yüzündendir. Rotenone'un bu özelliğini hamamböcekleri üzerinde yaptığım deneylerle nitel olarak renk tepkimesi yoluyla gösterdim.

### Materyal ve Metot

Deneyler arı rotenone kullanılarak 13 hamamböceği (*Periplaneta americana* L.) üzerinde yapıldı. Hamamböceğinin santral sinir sisteminin uzantısı dışarı alındı. Sinir birbirine eşit iki parçaya bölündü. Parçalardan her birinin en az bir ganglion tutması koşulu vardır. Her parça ayrı ayrı olmak üzere 10 ml. lik bir deney tüpüne yerleştirildi. Birinci tüpe 3 ml 1/15 M fosfat çözeltisi kondu (pH 7,4). İkinci tüpe 2,5 ml çözelti ve 0.5 ml 10<sup>-4</sup> M rotenone'un yüzde 10 asetondaki süspansiyonundan kondu. Her iki tüp de 30°C'de arada birkaç kez çalkanmak suretiyle 10 dakika tutuldu. Sonra her tüpe %0,5'lik triphenyl-tetrazolium klörür çözeltisinden 1 ml ilâve edildi. Bundan sonra yine her tüpe 0,5 ml glutamik asid çözeltisinden kondu (0.132-M). Tüpler bir kez daha iyice çalkandıktan sonra 65 dakika inkubasyona bırakıldı. Sinir dokusunun her tüpteki rengi 5 dakika sonra saptandı ve her 15 dakikada bir kez olmak üzere saptama işine devam edildi. Rotenone'un bulunduğu tüpte renkte bir değişiklik görülmemiş, ikinci tüpte ise kırmızı bir renk açığa çıkmıştır. Ardarda yapılan 13 deneyde de aynı sonuç elde edilmiştir.

### Tartışma ve Sonuç

Triphenyl-tetrazolium klörür alpha keto asidi oksitliyerek alpha keto glutarik aside çevirir. Bu şekilde indirgenmiş olur ve erimiyen

kırmızı renkteki lekenin açığa çıkışı bu tepkimenin bir sonucudur. Boyanmanın yoğunluğu ise doğrudan doğruya glutamik oksidaz etkinliğine eşit olan ketoglutarat'ın miktarı ve niceliği ile ilgilidir. Deneylerde yoğunluk bakımından belirgin bir derece ayrımı göze çarpmamıştır.

Kearns'e göre glutamik oksidaz etkinliğini nicel olarak saptamak demek glutamik asidin alpha ketoglutarat'a dönüşmesini tanıtmak demektir. Nicel olarak anzim preparasyonundan alpha ketoglutarat'ın separasyonu oldukça güç ve uzun bir çalışmayı gerektiren bir sorundur<sup>2</sup>. Dokuda nitel olarak glutamik oksidaz etkinliğini saptamak daha kolay ve daha kesindir. Bu yüzden rotenone'un bu anzim etkinliğine olan etkisi bu yöntemi uyguluyarak gösterme yolu seçilmiştir.

### Ö z e t

Rotenone inseklerde kuvvetli bir glutamik oksidaz inhibitörüdür. Bir seri deneyle hamamböceklerinin sinir dokusu üzerinde rotenone'un bu anzim etkinliğine olan etkisi incelendi. Ekzojen olarak sağlanan glutamik asid kullanılarak glutamik oksidaz etkinliği nitel olarak tanıtıldı.

### R e s u m é

#### Inhibition de l'Oxydase Glutamique par le Roténone.

Le rotenone est un puissant inhibiteur de l'oxydase glutamique chez les insectes. Une série d'expériences sur le système nerveux des cancrelats nous a permis d'étudier l'activité enzymatique sous l'effet du rotenone. L'activité de l'oxydase glutamique a été qualitativement déterminée à l'aide de l'acide glutamique utilisé comme exogène.

### L i t e r a t ü r

- 1 - **Brown, A.W.A.** (1951): *Insect Control by Chemicals*. John Wiley and Sons, Inc., New York.
- 2 - **Delfel, N.E.** (1965): *Hydriotic Acid as a New Selective Reagent for Detection of Rotenone in Chromatography*. J. Ag. and Food Chem., 13,1,56.
- 3 - **Gunther, F.A. and Blinn, R.C.** (1955): *Analysis of Insecticides and Acaricides*. Interscience Publishers, Inc., New York.

- 4 - **Gürtunca, Ş.** (1957): *Çirai Mücadelede Kullanılan Başlıca Madde-ler ve Bunların Evcil Hayvanlar Üzerindeki Toksik Tesirleri*. T.V.H.D. D., 132-133.
- 5 - **Kearns, C.W.** (1962): *Özel Görüşme*. U. of Ill. Urbana, Ill.
- 6 - **Meyer, J.L.** (1959): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Second Ed., The Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- 7 - **Negherbon, W.O.** (1959): *Handbook of Toxicology*. Vol. III. Insecticides. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, Pa.

Yazı "Dergi Yazı Kurulu"na 10.5.1965 günü gelmiştir.