



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ



***ASTRAGALUS MEMBRANACEUS L. TÜRÜNÜN KÖK
EKSTRAKTININ ALLIUM CEPA L. VE VICIA FABA L. BİTKİLERİ
ÜZERİNDE GENOTOKSİK ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ***

Gizem AKKURT

Biyoloji Anabilim Dalı

ÇANAKKALE

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

***ASTRAGALUS MEMBRANACEUS* L.TÜRÜNÜN
KÖK EKSTRAKTININ *ALLIUM CEPA* L. VE
VICIA FABA L. BİTKİLERİ ÜZERİNDE
GENOTOKSİK ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Gizem AKKURT

Biyoloji Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih:23/01/2020

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Cüneyt AKI

ÇANAKKALE

Gizem AKKURT tarafından Prof.Dr. Cüneyt AKI yönetiminde hazırlanan ve 23/01/2020 tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan “*Astragalus membranaceus* L. Türünün Kök Ekstraktının *Allium cepa* L. ve *Vicia faba* L. Bitkileri Üzerinde Genotoksik Etkilerinin Belirlenmesi” başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoloji Anabilim Dalı**’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

JÜRİ

Prof.Dr. Cüneyt AKI
Başkan

.....

Prof. Dr. Levent ŞIK
Üye

.....

Doç. Dr. NurşenÇÖRDÜK
Üye

.....

Prof. Dr. Levent GENÇ

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

Sıra No:.....

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI



Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Gizem AKKURT

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleŐtirilmesinde, çalıŐmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını, bilgilerini, desteğini ve güvenini esirgemeyen saygıdeğer Yüksek Lisans Tez danıŐmanım Prof. Dr. Cüneyt AKI'ya, tez çalıŐmalarım esnasında laboratuvar çalışmalarında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım hocam Doç. Dr. NurŐen ÇÖRDÜK'e, çalışma süresince tüm zorlukları benimle gğsleyen hayatımın her evresinde bana destek olan değerli aileme sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Gizem AKKURT
anakkale, Ocak 2020



SİMGELER VE KISALTMALAR

Kg	Kilogram
g	Gram
%	Yüzde oranı
Fe	Demir
HCl	Hidroklorik Asit
°C	Santigrat Derece
Mg	Miligram
µg	Mikrogram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mM	Millimolar
cm	Santimetre
L	Litre
MI	Mitotik İndeks
IL-2	İndükleyici Aktivite
HOMA	İnsülin Direnci Testi
EC50	% 50 Öldürücü Doz
OHDA	Hidroksidopamin

ÖZET

ASTRAGALUS MEMBRANACEUS L. TÜRÜNÜN KÖK EKSTRAKTININ ALLIUM CEPA L. VE VICIA FABA L. BİTKİLERİ ÜZERİNDE GENOTOKSİK ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Gizem AKKURT

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman : Prof. Dr. Cüneyt AKI

23/01/2020, 48

Tamamlanan tezde, ülkemizde halk tarafından yaygın bir şekilde kullanılan *Astragalus* (geven) kök özütlerinin aşırı dozlarının genotoksik etkilerinin bitkisel genotoksikite testleri ile belirlenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Araştırmada *Astragalus* kök ekstraktlarını uygulamak için test deneme bitkisi olarak *Allium cepa* L. ve *Vicia faba* L. bitki türleri kullanılmıştır. *Astragalus* bitkisinin farklı dozlardaki genotoksik etkileri kök ucu hücreleri ve mitotik indeks testleri ile belirlenmiştir.

Deneme bitkilerine yapılan uygulamalar sonucunda *Astragalus* bitkisinin kök özütlerinin farklı dozlarında ve uygulama sürelerinde mitotik indekste (MI) değişim gözlenmiştir. Kök ucu hücre testi sonucunda gözlenen kromozom aberasyonlarında en fazla karşılaşılan anormallikler düzensiz profaz, metafazda tabla kayması, anafazda kutup kayması, kromozom kırıkları ve telofazda kutup kayması olarak görülmüştür.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, *Astragalus* özütünün 3 kapsül uygulamasından 48 saat sonra *Allium cepa* kök uçlarında mitotik indeksteki en fazla düşüş % 60, *Vicia faba* türünün kök uçlarında 3 kapsül uygulamasından 48 saat sonra mitotik indeksteki en fazla düşüş % 53,95 olarak belirlenmiştir. Aynı şekilde bu grupta *A. cepa* türünde kromozomal anormalliklerin gözlenme yüzdeleri % 25 düzensiz profaz, %37 anafazda kutup kayması, %32 metafazda tabla kayması, % 26 telofazda kutup kayması olarak belirlenmiştir. *V. faba* türünde kromozomal anormalliklerin gözlenme yüzdeleri % 34 anafazda kutup kayması, % 28 metafazda tabla kayması, % 33 telofazda kutup kayması olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızın sonucunda, *Astragalus*'un tıbbi bitki olarak doğadan toplanarak tüketilmekte olan ve piyasada farklı firmalara ait olarak ticari formda hap şeklinde

satılmakta olan preparatlarının kullanımında artan dozların ve kullanım sıklığının model bitkiler üzerinde sitotoksik ve genotoksik etkiye neden olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle bu tür bitki özütlerinin kullanımında bilinçli olunması ve doz aşımına gidilmemesinin gerekliliği ortaya konulmuştur.

Anahtar sözcükler: Astragalus, Genotoksisite, *Allium cepa*, *Vicia faba*, Kök Ucu Hücreleri Testi, Mitotik İndeks



ABSTRACT

DETERMINATION OF GENOTOXIC EFFECTS OF STEM EXTRACT OF *ASTRAGALUSMEMBRANACEUS* L. ON *ALLIUM CEPA* L. AND *VICIA FABA* L. PLANTS

Gizem AKKURT

ÇanakkaleOnsekiz Mart University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Master of Science Thesis in Biological Science

Advisor : Prof. Dr. Cüneyt AKI

01/23/2020, 48

In this thesis, it is aimed to determine and compare the genotoxic effects of overdose of *Astragalus* (geven) root extracts which are widely used by the public also in our country with plant genotoxicity tests.

In our research, *Allium cepa* L. and *Vicia faba* L. plant species were used as model plants for applying *Astragalus* root extracts. Genotoxic effects of *Astragalus* at different doses were determined by root tip and mitotic index tests.

As a result of the application to the experimental plants, Changes in mitotic index (MI) were observed at different doses and exposure times of *Astragalus* root extracts.

The most common abnormalities observed in chromosome aberrations as a result of root tip test were irregular prophase, table shift in metaphase, pole shift in anaphase, chromosome fractures and pole shift in telophase.

Compared to the control group, the maximum decrease in mitotic index in *Allium cepa* was 60 % after 3 capsule administration of *Astragalus* extract, and the maximum decrease in mitotic index was 53.95 % in 48 hours after 3 capsule administration in *Vicia faba*. Likewise, the percentage of chromosomal abnormalities observed in *A. cepa* was 25 % irregular prophase, 37 % anaphase shift, 32% metaphase shift, and 26 % telophase shift. The percentages of chromosomal abnormalities in *V. faba* were determined as polar shift at 34 % anaphase, table shift at 28 % metaphase, and polar shift at 33 % telophase.

As a result of our research, it has been determined that increasing doses and frequency of daily use of *Astragalus* which are collected from nature and commercial sold

as a pill belonging to different companies can cause cytotoxic and genotoxic effects on model plants.

Therefore, the necessity of being conscious and not overdosing in the use of such plant extracts has been demonstrated.

Keywords: Astragalus, Genotoxicity, *A. cepa*, *V. faba*, Root Tip Test, Mitotik Index



İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEZ SINAVI SONUÇ FORMU	ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiv
BÖLÜM 1	
GİRİŞ	1
1.1. Tıbbi Bitkilerin Tarihçesi	2
1.2. Tıbbi Bitkilerin Sınıflandırılması	3
1.3. Astragalus (Geven) Bitkisi	3
1.3.1. Astragalus Bitkisinin Sistematikteki Yeri	4
1.3.2. Astragalus'un Bilinen Diğer isimleri	5
1.3.3. Astragalus Kök Ekstraksiyonu.....	5
1.3.4. Astragalus İçeriği	6
1.3.5. Astragalus'un Tıbbi Etkileri.....	8
1.3.6. Astragalus'un Başlıca Kullanım Alanları	8
1.4. Genotoksik Maddeler ve Genotoksisite	9
BÖLÜM 2	
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	11
2.1. Astragalus ile İlgili Çalışmalar.....	11
2.2. <i>A. cepa</i> Türü ile İlgili Çalışmalar	14
2.3. <i>Vicia faba</i> Türü ile İlgili Çalışmalar	16
BÖLÜM 3	
MATERYAL VE YÖNTEM.....	17
3.1. Materyal	17
3.1.1. Bitkisel Materyaller.....	17
3.2. Yöntem.....	17
3.2.1. Astragalus Kök Ekstraktının Hazırlanışı.....	17
3.2.2. Bitkilerin Yetiştirilmesi ve Kök Ucu Eldesi	18
3.2.3. <i>Allium cepa</i> Kök Ucu Eldesi ve Astragalus Kök Ekstraktı Uygulaması.....	18

3.2.4. <i>Vicia faba</i> Kök Ucu Eldesi ve Astragalus Kök Ekstraktı Uygulaması	19
3.2.5. Kök Ucu Analizlerinde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması	20
3.2.6. Mitotik Preparat Hazırlanması	20
3.2.7. Bitkilerde Mitotik Kromozomların İncelenmesi	21
3.2.8. Mitotik Aktivitenin Hesaplanması	22
BÖLÜM 4	
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	23
4.1. Mitotik Bulgular	23
4.1.1. <i>A. cepa</i> L. Türüne Ait Kontrol Grubu Mitotik Fotoğrafları	23
4.1.2. <i>V. faba</i> L. Türüne Ait Kontrol Grubu Mitotik Fotoğrafları	23
4.1.3. Astragalus Kök Ekstresi ile 24 ve 48 Saatlik Muamele Sonucu <i>A. cepa</i> L. Türüne ait Mitotik Fotoğraflar	24
4.1.4. Astragalus Kök Ekstresi ile 24 ve 48 Saatlik Muamele Sonucu <i>Vicia faba</i> L. Türüne Ait Mitotik Fotoğraflar	28
4.2. Mitotik İndeks Bulguları	30
4.3. Kromozomal Anormallik Bulguları	35
4.4. Tartışma	39
BÖLÜM 5	
SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ	I

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Astragalus kök ekstraksiyonu işlem şeması	5
Şekil 2. Kuru toz halindeki Astragalus	6
Şekil 3. Kolin vitamini moleküler yapısı	6
Şekil 4. Betain moleküler yapısı	6
Şekil 5. Sveynzonin moleküler yapısı.....	6
Şekil 6. Astragalosit IV moleküler yapısı	7
Şekil 7. Beta-sitosterol moleküler yapısı	7
Şekil 8. Astragalus kök ekstraktı	18
Şekil 9. <i>A. cepa</i> bitkisinin distile su ile köklendirilmesi.....	18
Şekil 10. <i>Vicia faba</i> bitkisine 1 kapsül Astragalus kök ekstraktı uygulanması	19
Şekil 11. <i>Vicia faba</i> bitkisine 3 kapsül Astragalus kök ekstraktı uygulanması	19
Şekil 12. <i>Vicia faba</i> bitkisine 6 kapsül Astragalus kök ekstraktı uygulanması	20
Şekil 13. Kontrol grubu A: Profaz, B: Metafaz, C: Anafaz, D: Telofaz.....	23
Şekil 14. Kontrol grubu, A: Profaz, B: Metafaz, C: Anafaz, D: Telofaz.....	24
Şekil 15.24 saat 1 kapsül uygulaması, A: Anafazda kalgın kromozom, B: Anafazda kutup kayması, C: Tabla kayması.....	25
Şekil 16.24 saat 3 kapsül uygulaması, A: Profazda düzensiz kromozom, B: Anafazda kutup kayması ve kromozom kırığı. C: Anafazda kalgın kromozom ve kromozom deformasyonu, D: Anafazda kalgın kromozom ve kromozom kırığı, E: Metafazda tabla kayması, F: Telofazda kutup kayması	25
Şekil 17.48 saat 1 kapsül uygulaması, A: Profazda düzensiz kromozom dağılımı, B: Anafazda kromozom kırığı, C: Anafazda kutup kayması, D: Anafazda kutup kayması, kalgın kromozom ve Metafazda tabla kayması, E: Metafazda tabla kayması ve kalgın kromozom, F: Telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom	26
Şekil 18.48 saat 3 kapsül uygulaması, A: Profazda düzensiz kromozom dağılımı, B: Kromozom deformasyonu, kromozom kırıkları ve C-mitoz, C: Anafazda kutup kayması, D: Anafazda kromozom kırığı ve kalgın kromozom, E: Metafazda tabla kayması F: Telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom	27
Şekil 19.24 saat 1 kapsül uygulaması, A: Kromozom deformasyonu, B: Anafazda kutup kayması ve köprü oluşumu,	28
C: Metafazda tabla kayması, D: Telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom ..	28
Şekil 20.24 saat 3 kapsül uygulaması, A: . Profazda düzensiz kromozom dağılımı, B: Anafazda düzensiz kromozom dağılımı ve kromozom kırığı, C: Anafazda kutup kayması ve kalgın kromozom, D: Metafazda kromozom kırığı ve C-mitoz oluşumu	29
Şekil 21.48 saat 1-3 kapsül uygulaması, A: Anafazda kutup kayması, kalgın kromozom ve ayrılmama, B: Anafazda kutup kayması, telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom, C: Anafazda kutup kayması ve kalgın kromozom, D: Metafazda tabla kayması, telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom.....	29
Şekil 22. <i>A.cepa</i> için 24 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi.....	32
Şekil 23. <i>A.cepa</i> için 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi.....	32
Şekil 24. <i>A.cepa</i> için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi	33
Şekil 25. <i>V. faba</i> için 24 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi	33
Şekil 26. <i>V.faba</i> için 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi	34
Şekil 27. <i>V. faba</i> için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi	34
Şekil 28. <i>A.cepa</i> için 24 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri	36
Şekil 29. <i>A.cepa</i> için 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri	36

Şekil 30. <i>A. cepa</i> için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri	37
Şekil 31. <i>V. faba</i> için 24 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri....	38
Şekil 32. <i>V. faba</i> için 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri....	38
Şekil 33. <i>V. faba</i> için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri	39



TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1.Astragalus kök ekstraktı uygulanan <i>A. cepa</i> mitotik indeks verileri	30
Tablo 2.Astragalus kök ekstraktı uygulanan <i>V. faba</i> mitotik indeks verileri	30
Tablo 3.Astragalus kök ekstraktı uygulamasından sonra <i>A. cepa</i> mitotik indeksteki yüzdellik değişim.....	31
Tablo 4.Astragalus kök ekstraktı uygulamasından sonra <i>V. faba</i> mitotik indeksteki yüzdellik değişim.....	31
Tablo 5.Astragalus kök ekstraktı uygulamaları sonucu <i>A. cepa</i> 'da kromozomal anormallik düzeyleri	35
Tablo 6.Astragalus kök ekstraktı uygulamaları sonucu <i>V. faba</i> 'da kromozomal anormallik düzeyleri	37

BÖLÜM 1

GİRİŞ

İnsanoğlu zekasını kullanarak hastalıklar ile mücadele ve onlardan korunma için çareyi tabiatta aramış ve asırlar boyunca kazandıkları bilgi ve tecrübeler sonucunda tıbbi bitkilerin kullanımına hiç ara vermeden devam etmişlerdir. Özellikle son dönemlerde yapay ve kimyasal içerikli ürünlerin toksik etkisinin ortaya çıkması ile insanlar yeniden organik kökenli tamamlayıcı tıbbı yönelmeye başlamıştır. Bu sebeple birçok tıbbi özellik içeren bitki alternatif tıp dünyasında kullanılmaya başlamıştır.

Tıbbi bitkiler, doğrudan doğruya bitkilerin farklı bölümlerinden veya onlardan sağlanan kimyasal içerikteki maddelerin ağız yoluyla veya cilt üzeri uygulamalarla insanlarda ve hayvanlarda ortaya çıkan çeşitli hastalıklarında tüketilen bitkilerdir. Bu bitkiler tedavi edici özellikleri olan biyoaktif maddeleri içeren bitkilerdir. Bitkilerle tedavinin temelini bitkilerin sentezlemiş olduğu kimyasallar oluşturur. Bu kimyasal maddeler vücutta bazı fizyolojik durumlara yol açar ve çeşitli hastalıklarında tedavi edilmesinde kullanılırlar (İşler, 2016). Bu bitkiler hem ucuz ve sağlıklıdır, hem de vitaminlerin, antioksidanların, minerallerin ve besinlerin kaynağını oluşturur (Shad ve diğerleri, 2013).

İnsanlar, içerisinde yaşadıkları doğal flora ve faunayı iyi gözlemleyerek belirli hastalıklar karşısında kullandıkları bitkileri belleklerine yazmışlar, kendileri de benzer hastalık durumlarında onları taklit ederek bu bitkilerden fayda sağlama yöntemlerini aramışlardır. Toplayıcılık yaptıkları dönemde, deneme ve yanılma yoluyla tıbbi özelliğini keşfettikleri bitkileri sadece toplamakla kalmamışlar, kültüre de almışlardır. Zaman içerisinde, toplama veya kültür yöntemiyle elde ettikleri bu bitkilerden, basit düzeydeki bazı yöntemlerle içeriğinde bitkinin etken maddelerini taşıyan ilk ilaçları da elde etmişlerdir. Böylece bitkiler insanların temel besin kaynaklarını oluşturmalarının yanında, ilk ilaç kaynakları olmuştur (Ceylan, 1996).

Tıbbi bitkiler yüzyıllardır ilaç, besin, tat ve şifa vermek gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Ülkemiz bulunduğu coğrafi konum, iklim çeşitliliği, bitki zenginliği, tarımsal gücü ve geniş yüzölçümüne sahip olması sebebiyle tıbbi bitki ticaretinde ilk sıralarda yer alan ülkelerden birisidir. Tıbbi bitkiler Anadolu coğrafyası ve dünya genelinde yüzyıllardan bu yana ilaç, gıda, kozmetik, aromaterapi olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır (Tulukçu ve Sağdıç, 2011). Ülkemizde tıbbi bitkilerin öneminin

artmasından dolayı tarımsal çalışmalar başlamış, özellikle son dönemlerde bu bitkilerde farklı türleri arttırmaya yönelik iyileştirme çalışmalarında artış olmuştur.

Bitkilerle tedavi genellikle hafif bir tedavi şekli olarak görülmüştür. Fakat, bazı tıbbi özellikteki bitkiler yüksek dozlarda kullanıldıkları zaman toksik etki göstermektedir. Toksik etkilerinden dolayı bu bitkiler kullanılırken dikkatli olunması gerekmektedir (Baytop, 1984).

Bu bağlamda tez çalışmamızın amacı, ülkemizde de insanlar tarafından yaygın olarak kullanılmakta olan *Astragalus* (geven) bitkisinin yüksek miktarlarının genotoksik etkilerinin belirlenmesidir. Planladığımız araştırma konusunda bilimsel bir çalışma olmaması da bizi bu konuya yöneltmiştir. Bu nedenle araştırmamızda *Astragalus* türünden hazırlanacak olan ekstraktların bitki test sistemleri üzerindeki genotoksik etkileri belirlenmiştir.

1.1. Tıbbi Bitkilerin Tarihçesi

Tıbbi bitkilerin geçmişi Sümer ve Asur uygarlıklarına değin gitmektedir. M.Ö. 5000 ila 3000 yılları arasında tıbbi özelliği olan bu bitkiler kullanılmıştır. Mezopotamya medeniyeti döneminde kullanılan bitkilerin ham madde miktarının 250 civarında olduğu ifade edilmektedir. Yunan, Mısır ve Hitit medeniyetleri de bu bitkileri kullanmışlardır (Gürkan ve diğerleri, 2003).

Tıbbi bitkilerin tarihçesiyle ilgili ilk kaynaklar Sümerlere ve Çinlilere aittir. Sümer uygarlığına ait olanları M.Ö. 4000’li yıllarda tabletlere yazılmış şekildedir. Çinlilere ait olan ise M.Ö. 3700’ lü yıllara uzanmaktadır (Arslan ve diğerleri, 2015).”Tıbbi bitkiler ile tedavi” anlamında kullanılan “Fitoterapi” terimini ilk olarak ortaya atan kişi Fransız hekim Henri Leclerc’tir (1870-1955) (Faydaoğlu ve diğerleri, 2011).

1873 yılında Mısır uygarlığına ait olan, bitkilerin tedavi amaçlı kullanıldığını kanıtlayan, M.Ö. 1600’lü yıllara dayanan 20-23 metre uzunluğunda 108 sütünlük bir yazıt olan Ebers Papirüsü bulunmuştur (Gürkan ve diğerleri, 2003).

Tıbbi bitkilerin büyük bir bölümü yaşadığımız bu devirde de ilaç olarak kullanılmaktadır. Ülkemiz coğrafyası; şifalı bitkilerden faydalanma hususunda zengin bir bitki örtüsüne sahiptir. Bulunduğu çevredeki bitkilerin iyileştirici özelliklerini deneme yanılma yöntemiyle belirleyip ve yeni nesillere yüzyıllar boyunca aktaran bu coğrafya insanının bilgi birikimlerini bugün yapılan etnobotanik çalışmaları ortaya koymaktadır (Alpınar, 2010).

1.2. Tıbbi Bitkilerin Sınıflandırılması

Alfabetik Sınıflandırma: Bitki türlerinin latince yada başka bir dilde kullanılan adlarına göre yapılan sınıflandırmadır. Genel olarak ansiklopedilerde ve tanıtım kitaplarında kullanılmaktadır.

Morfolojik Sınıflandırma: Yapılan bu sınıflandırmada bitkiler kullanılan bölümlerine göre sınıflandırılır. Bitki ticaretinde en sık kullanılan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma;

- Herba (ot)
- Folia (yaprak)
- Flores (çiçek)
- Fructus (meyve)
- Semen (tohum)
- Radix (kök)
- Rizom (rizom)
- Yumru (tuber)
- Bulb (soğan)

Botanik (taksonomik) Sınıflandırma: Bitkilerin ordo, familia, genus ve species'e göre sınıflandırılmasıdır. Bitki türlerinin tayin edilmesi yönünden önemlidir. Farmakopik botanikte kullanılan sınıflandırmadır.

Kimyasal Sınıflandırma: Bitkilerin içeriğindeki etken maddenin yapısına göre olan sınıflandırma şeklidir. Bu yöntem özellikle farmakognozide kullanılmaktadır.

Farmakolojik Sınıflandırma: Bitkilerin içeriğinde olan mevcut kimyasalların etki sistemlerine göre sınıflandırma yöntemidir.

Farmakimyasal Sınıflandırma: İki tür sınıflandırma şeklinin bir araya getirilmiş halidir. Bitki drogları bu sınıflandırma şeklinde farmakolojik etkisine uygun olarak temel gruba, kimyasal etkisinde ise alt gruba ayrılmıştır (İşler, 2016).

1.3. Astaragalus (Geven) Bitkisi

Astragalus bitkisi baklagiller ailesinden olup, çok yıllık, otsu ve dikenli bitkilerdir. Yetiştği coğrafi bölgeye göre değişiklik gösteren 2000 kadar türü mevcuttur. Yaprakları oval bir biçimde dal boyunca çapraz olarak sıralanmış olup, paripinnat yada imparipinnat özelliktedir. Çiçeklenme pedikül olup, üst yapraklarda yoğunluk göstermektedir. Nadir olarak tek çiçek görülür. Genel olarak kümeler halinde bulunur ve pembe, sarı, mor ve beyaz renkte açan türleri bulunmaktadır. Sert kabuklu meyveleri vardır. Boyları türlerine

göre 5 - 100 cm arasına değişkenlik gösterir. Bulunduğu yükseklikler ise 200 - 2700 m arasında değişir. Her çeşit toprak koşullarında yayılış gösterir ve kuvvetli kıküyle toprağı sararak, erozyonu önlemede önemli bir bitkidir. Anavatanı Çin olarak bilinmektedir. Alternatif tıpta kullanılan önemli bitkilerdendir. Ülkemizde 400'den fazla türü doğal olarak yetişir ve bunların yarısından fazlası sadece Türkiye'de yetişen endemik geven türleridir. (Kadioğlu ve diğerleri, 2008).

1.3.1. Astragalus Bitkisinin Sistematikteki Yeri

Regnum: Plantae

Phylum: Angiospermae

Clasis: Eudicotidae

Ordo: Fabales

Familia: Fabaceae

Genus: Astragalus

Species: Astragalus membranaceus

Astragalus türlerinin ekstraktları ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda *A. trojanus*, *A. angustifolius*, *A. membranaceus*, *A. crassicaarpus* türlerinden elde edilen polisakkaritlerin, trojanasidlerin, astragalositlerin, triterpen glikozitlerin farklı kanser türlerinde kullanımlarının uzun yıllardan bu yana yaygın şekilde araştırıldığı belirlenmiştir. Ekonomik değeri yüksek olan, Astragalus öz suyu olarak bilinen kitre zamkı, *A. aureus*, *A. brachycalyx*, *A. microcephalus*, *A. gummifer* türlerinden elde edilir İçeriğindeki bu öz suyu yüzyıllardan bu yana alternatif tıp çevrelerince sakinleştirici ve diyare önleyici olarak kullanılır (Uysal, 1997). Dünya genelinde yapılan çalışmalara bakıldığında Astragalus cinsinin birçok taksonunun kullanıldığı alanlardan en önemlisinin tıp olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu tıbbi bitkiler şifalı özelliklere sahip olmalarından dolayı insanlar arasında da yaygın olarak merhem, çay, pastil vetablet olarak kullanılmaktadır.

1.3.2.Astragalus'un Bilinen Diğer isimleri

- Keven otu
- Geven diken
- Zamk diken
- Ketre
- Çekme
- Radix Astragali

1.3.3Astragalus Kök Ekstraksiyonu



Şekil 1. Astragalus kök ekstraksiyonu işlem şeması

Şekil 1'de gösterilen işlem şemasında ekstraksiyon işleminde öncelikle kökler dilimlere bölünmüştür. Dilimlenmiş kökler ekstraksiyon ve filtrasyon işlemlerine tabi tutulmuştur. Daha sonra konsantrasyon hazırlanıp, kurutma işlemi yapılmıştır. Kurutulmuş kökler karıştırma ve eleme işlemlerinden geçirilmiştir. Son olarak paketleme ve test işlemlerinden sonra toz halindeki kök ekstraktları hazırlanmıştır.

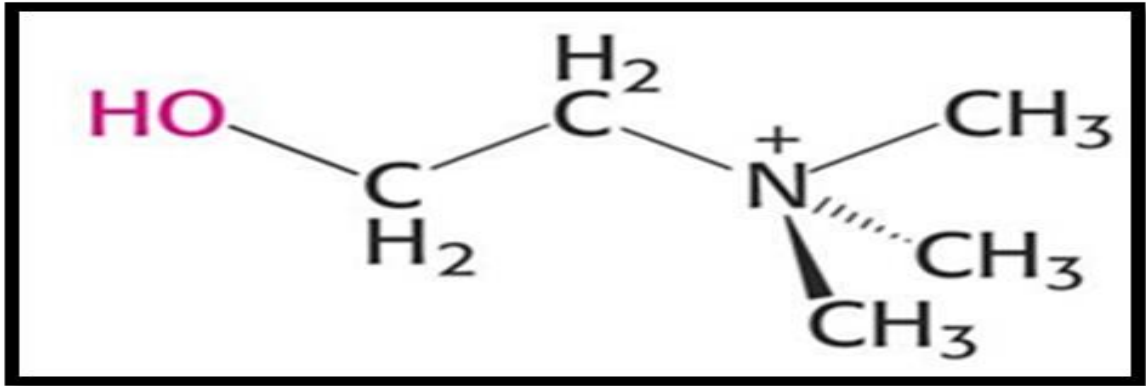


Şekil 2. Kuru toz halindeki Astragalus

1.3.4.Astragalus İçeriği

Vitaminler

-Kolin suda çözünebilen lipotropik bir B grubu vitaminidir. (Şekil 3)

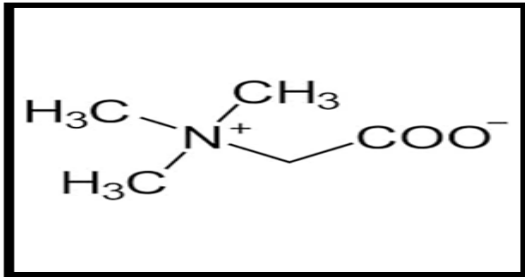


Şekil 3. Kolin vitamini moleküler yapısı

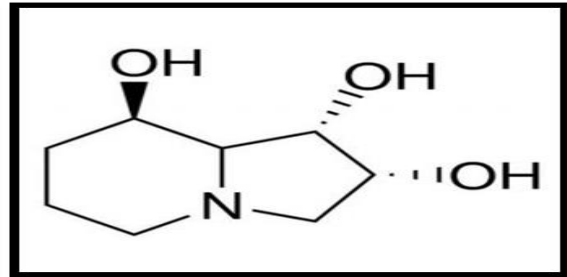
Alkoloidler

-Sveynzonin

-Betain



Şekil 4. Betain moleküler yapısı



Şekil 5. Sveynzonin moleküler yapısı

Lipidler (Triterpen glikozitler)

-Astragalosit I

-Astragalosit II

-Astragalosit III

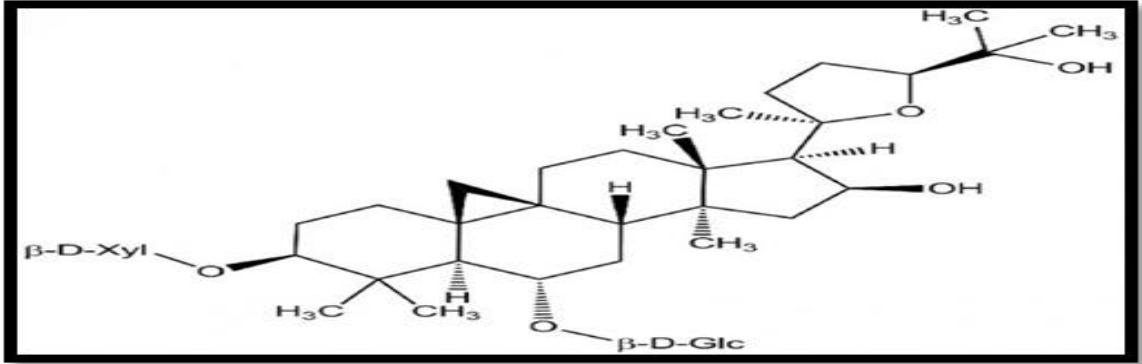
-AstragalositIV

-Astragalosit V

-Astragalosit VI

-Astragalosit VII

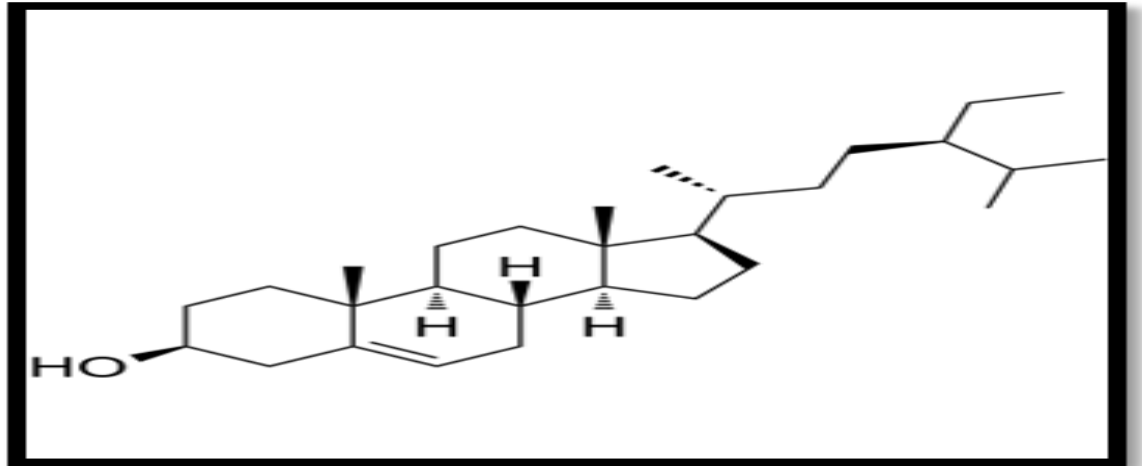
-AstragalositVII



Şekil 6. Astragalosit IV moleküler yapısı

Fitosterol'ler

-Beta-sitosterol



Şekil 7. Beta-sitosterol moleküler yapısı

Organik asitler

-GlukoronikAsit

1.3.5.Astragalus'un Tıbbi Etkileri

- İmmün sistemi kuvvetlendirir.
- Kanser hastalarında kemoterapi tedavisinin hücrelere verdiği hasardan dolayı güçsüz düşen ve enfeksiyonlara karşı açık bir duruma gelen vücudunbağışılık mekanizmasını güçlendirerek korur.
 - T lenfositlerini aktive eder.
 - Fagositlerin aktivitelerini arttırır.
 - Viral saldırılara karşı interferon proteininin üretimini arttırır.
 - Adrenal bezlerin fonksiyonunu geliştirir.
 - Asetilkolin'i bozan asetilkolinesteraz enzimini engelleyerek hafızayı güçlendirir.
 - Akut solunum yolu enfeksiyonunda destek sağlar.
 - Çin'de kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılır.
 - Yüksek tansiyonun düşmesini sağlar.
 - Hepatoprotektif etkisi vardır.
 - Kan şekerini dengeler.
 - Astragalan B içeriğinden dolayızararlı bakterilere karşı görev yapar.
 - İçeriğindeki astragalosid-IV kalp yetmezliği görülen hastaların iyileşmesinde önemli bir etkindir.
 - İstemik kalp hastalıkları ile kalp krizi sonrası iyileşme sürecinde yardımcı olur.
 - HIV virüsü gibi virüsleri yok eden bağışıklık sistemi hücrelerini geliştirir.
 - Telomerlerin yapısının bozulmadan korunmasını sağlar.
 - Telomelerin üretilmesinisolağlayan telomeraz enzimini aktif hale getirmeye yardımcı olur.
 - Kemik iliğindeki kök hücre sayısını artırır.
 - Bazı alerjilerin ve yaraların iyileşmesini kolaylaştırır.
 - Serbest radikallerle savaşan antioksidan içerir(Kadıoğlu ve diğerleri, 2008).

1.3.6.Astragalus'un Başlıca Kullanım Alanları

Astragalus, küresel iklim değişimlerinin ve giderek artan toprak bozunumlarının tehdit ettiği dünyamızda öneminin anlatılması ve insan kaynaklıunsurlardan uzak tutularak korumaya alınması gereken bitkilerdendir. Gevenin ekonomik yönden önemli olan kullanım alanları;

- Eğimli bölgelerde toprağı koruma,
- Biyöçeşitliliğı sürdürme,

-Arıcılık faaliyetlerinde aromasından faydalanma,
-Bazı hastalık tedavilerinde ve eczacılıkta yararlanma,
-Boyama, tekstil ve kağıt endüstrisinde hammadde kullanımı şeklinde sıralanmaktadır
(Kadioğlu ve diğerleri, 2008).

1.4.Genotoksik Maddeler ve Genotoksisite

Zehir bilimi anlamına gelen toksikoloji, kimyasallar ve bazı fiziksel ajanların, biyolojik sistemler üzerindeki etkilerinin zararlı yönlerini inceler. Genlerde DNA ile toksik ajanların etkileşimi sonucunda meydana gelen ve sonraki nesillere aktarılan olumsuz etkiler genotoksisite olarak adlandırılmaktadır (Başaran, 2004).

Toksikoloji: Kimyasal maddelerin zararsızlık sınırlarını inceleyen bilim dalıdır.

Toksikoloji bilimi içinde ilgilendiğimiz alt dal genotoksikolojidir.

Genotoksikoloji; Çeşitli hücre genetiği teknikleriyle elde edilen kromozomlar üzerinde kimyasal maddelerin zararlı etkilerini inceleyen bilim dalıdır.

Genotoksisiteye sebep olan tüm maddelere ‘genotoksik maddeler’ denir.

Toksik potansiyele sahip olan maddeler:

- Bütün ilaçlar,
- Temizlik ve kozmetik ürünleri,
- Pestisitler,
- Besinlerdeki katkı maddesi şeklinde sıralanabilir.

Bir maddenin potansiyel mutajenitesinin tespit edilebilmesi için, kromozomal anormalliklere neden olup olmadığına bakılır.

Genotoksik çalışmalarda; etkisi araştırılan kimyasallar için

-Fazla sayıda kromozom preparatının hazırlanması,
-Anormal oranının farklı dozlar ve süreler için belirlenmesi,
-Hücrelerin mikroskopta sayılmaları, incelenmeleri ve istatistiksel hesaplamalarla sonucuna gidilmesi gerekmektedir.

Genotoksisite durumu kısa süreli testler ile ;

- Mutasyon,
- Kardeş kromatit değişimleri,
- Kromozomal anormallik frekansları gibi verilerle ölçülebilir.

Genotoksisitenin saptanmasında, bakteri, fungus, meyve sineği ve model bitkiler kullanılmaktadır (Akı ve Karabay, 2004).

Son yıllarda, farklı türlerdeki bitkiler iyi birer model sistem olmaları nedeniyle genotoksik potansiyellerin saptanmasında oldukça sık kullanılır. Bitki biyoanalizinde; moleküler sitogenetik araştırmalarla bitki genotoksisitesi çalışmaları yapılmaktadır.

Tamamlanan tezde, yurdumuzda insanlar tarafından yaygın olarak tüketilen Astragalus (geven) kök özütlerinin aşırı dozlarının genotoksik etkilerinin bitkisel genotoksisite testleri ile belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırmada Astragalus kök ekstraktlarını uygulamak için deneme bitkisi olarak soğan ve bakla bitkileri kullanılmıştır. Astragalus bitkisinin farklı dozlardaki genotoksik etkileri her iki bitkide kök ucu hücre testi ve mitotik indeks ile ortaya konulmuştur.



BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Astragalus ile İlgili Çalışmalar

Un ve diğerleri (2016) tarafından yapılan bir araştırmada, *Astragalus pennatulustüründen* dört yeni sikloalkartan ve bir tane yeni oleanan tipi glikozid izole etmişlerdir; bunlardan beş tanesi sikloalkan tipi glikozittir. İzole edilen bileşiklerin sitotoksik aktivitesini, insan akciğer adenokarsinoması, insan melanoma ve insan B lenfoma hücreleri dahil olmak üzere üç kanser hücre dizisine karşı değerlendirmiştir. Test edilen bileşiklerin hiçbiri hücrenin sayısında belirgin bir düşüşe neden olmamıştır.

Yapılan bir araştırmada, *Astragalus sinicus* L. tohumunun çeşitli ekstraktlarının antioksidan aktivitesi, *in vitro* ve *in vivo* olarak değerlendirilmiştir. Çeşitli ekstraktlar arasında, aseton özütü 10.0mg/mL'de % 95,1 maksimum 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikal süpürme aktivitesini, 15 mg/mL'de % 89,4 hidroksil radikal süpürme aktivitesi ve 15 mg/mL süperoksit anyon temizleme aktivitesi% 74,5 göstermiştir. Bu sonuçlar, *A. sinicus* L. tohumunun aseton özünün tıpta, kozmetikte ve gıda endüstrisinde uygulanabilir doğal bir antioksidan olabileceğini düşündürmektedir (Lim ve diğerleri, 2011).

Astragalus köklerinin lösemi tedavisinde ve Türkiye'de halk tıbbında yara iyileşmesi için kullanılabilirliğinin belirlendiği bir araştırmada, Türkiye'de yetişen *A. brachypterus*, *A. cephalotes*, *A. microcephalus* ve *A. trojanus* türlerinden izole edilen 13 sikloartan ve 1 oleanan-tip triterpen saponinin yanında üç tür *Astragalus*'un köklerinden metanol özütlerinin etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada test edilen tüm triterpen saponinlerin,% 35,9 ile % 39,6 arasında belirgin bir IL-2 indükleyici aktiflik gösterdiği belirlenmiştir. Oleanan tipi triterpen saponin de belirgin bir IL-2 indükleyici aktivite göstermiştir. Araştırma sonuçlarına göre, triterpen saponinlerin IL-2 indükleyici aktivitesi, *Astragalus* türlerinin immünomodülatör ve anti-kanser etkilerini açıklamak için yeterli bir mekanizma olarak belirlenmiştir (Yeşilada ve diğerleri, 2004).

Niknam ve diğerleri (2003) tarafından yapılan araştırmada, İran'dan 78 tür *Astragalus* türü dahil olmak üzere 78 tür herbaryum numunelerinin yaprakları toksik alifatik nitro bileşikleri açısından analiz edilmiştir. Nitro bileşikleri, altı *Astragalus* türünde tespit etmişlerdir ve nitro taşıyan türlerin tümü otsudur. Dört canlı *Astragalus* türünde nitro toksinlerinin oluşumu ilk kez bildirilmiştir.

Astragalus türleri yaygın olarak sağlıklı gıdalar ve besin takviyeleri olarak kullanılırken, geleneksel tıptaki ilaçlarda da kullanılmaktadır. Bu yaklaşım, çeşitli

Astragalus türleri arasında metabolit benzerlikleri ve farklılıkları hızla vurgulamasına izin vermiştir. Yapılan bir araştırmada, sağlık ve gıda takviyeleri olarak kullanılan bitkisel droglardaki sikloalkan türevlerinin nicel tayini için analitik bir yöntem belirlenmiştir. (Napolitana ve diğerleri, 2013).

Parasetamol grubu ilaçlar normal dozlarda güvenlik sınırında kabul edilirken, yüksek dozlarda kullanımının karaciğer hasarı meydana getirdiği bilinmektedir. Yapılan bir araştırmada, *Astragalus echinops* ve *Astragalus logopodioides* türlerinin etanol ile hazırlanan ekstraktlarının sıçanlarda parasetamol ile uyarılan karaciğer hasarına karşı potansiyel karaciğer koruyucu aktiviteleri test edilmiştir. Araştırmanın sonucunda, iki *Astragalus* ekstraktının da karaciğeri oksidatif hasara karşı koruduğu ve parasetamole bağlı karaciğer hasarına karşı etkili koruyucular oldukları belirlenmiştir (Foudah ve diğerleri, 2017).

Oksidatif stres, diyabetik kardiyomyopatinin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, *Astragalus* polisakkaritlerinin diyabetik kardiyomyopati üzerine olan etkisinin oksidatif stres üzerindeki etkisi ile ilişkili olup olmadığı tespit edilmiştir. Streptozotosin ile indüklenen diyabetik fareler ve heterozigot süperoksit dismutaz nakavt farelerine *Astragalus* polisakkaritleri uygulanmıştır. Araştırma sonuçlarına göre, *Astragalus* polisakkaritlerinin diyabetik kardiyomyopatide fayda sağladığı belirlenmiştir (Ju ve diğerleri, 2017).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda, *Astragalus* türlerinin bazı kanser hücre tiplerinde anti-tümöral potansiyele sahip olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir araştırmada, *Astragalus* türünden elde edilen saponin ekstraktının anti-kanserojen etkileri, HT-29 insan kolon kanseri hücreleri ve tümör ksenograftlarında araştırılmıştır. *Astragalus* türünden elde edilen saponinlerin p21 ekspresyonunun baskılanması ve siklin bağımlı kinaz aktivitesinin engellenmesi ile birlikte S fazı ve G2/M fazları yolu ile hücre çoğalmasını engellediği gösterilmiştir. Ayrıca, *Astragalus* saponinlerin, DNA parçalanmasını, çekirdekte kromatin yoğunlaşması ile gösterilen kaspaz-3 aktivasyonunu ve polimeraz bölünmesi yolu ile HT-29 hücrelerinde apoptozisi teşvik ettiği belirlenmiştir (Tin ve diğerleri, 2007).

Geleneksel Çin tıbbında *Astragalus* ve *Bacillus subtilis* yaygın olarak hayvan yemi ve çeşitli fermente bileşiklerin üretimi için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, aflatoksin B1'in bozunumu, bakteri sayıları ve *Astragalus* polisakkaritlerinin verim analizleri gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, *B. subtilis* türünün HNMY-13 ve HNMY-15 suşlarının *Astragalus* polisakkaritlerinin sıvı fermentasyonunu iyi bir şekilde uyardıkları belirlenmiştir. Bunun yanı sıra bu suşların aflatoksin B1 türünü belirgin bir şekilde

parçaladıkları belirlenmiştir. Bu nedenle *Astragalus* ve *B. subtilis* türünün HNMY-13 ve HNMY- 15 suşlarının kombinasyonundan oluşan karışımların potansiyel hayvan yemi katkıları olarak kullanılabileceği de belirlenmiştir (Qiao ve diğerleri, 2017).

Yapılan bir çalışmada, aktif protein kinaza bağlı bir yolla meydana gelen *Astragalus* polisakaritinin glukoz toksisitesinin geliştirilmesinin altında yatan mekanizmayı oluşturmak için APS'nin glukoz homeostazı üzerindeki *in vivo* ve *in vitro* etkileri, tip 2 diabetes mellitus sıçan modelinde incelenmiştir. Tip 2 diabetes mellitus sıçan modeli, yüksek yağlı bir diyet (% 58 yağ, % 25,6 karbonhidrat ve % 16,4 protein) ve küçük bir doz streptozotosin (25 mg / kg) ile kopyalanmıştır. 8 hafta boyunca *Astragalus* polisakkarit tedavisinden sonra, kan şekeri, glikosile edilmiş hemoglobin ve serum insülini ölçülmüştür. İnsülin duyarlılığı, oral glukoz tolerans testlerinin ve HOMA'nın kapsamlı analizi ile değerlendirilmiştir. Hepatik glikojen, boyama yöntemi ile gözlenmiştir. İskelet kası asetil-CoA karboksilaz ekspresyonu aktivitesi ve glikojen sentaz fosforilasyonu Western blot ile ölçülmüştür. Glukoz alımı, C2C12 hücrelerinde 2-deoksi- [3H] -D-glikoz yöntemiyle ölçülmüştür. Sonuç olarak *Astragalus* polisakkaritleri, asetil-CoA karboksilaz aktivasyonu ile tip 2 diabetes mellitus sıçan modelinde karaciğer glikojen sentezi ve iskelet kası glukoz translokasyonunu artırarak glukoz toksisitesini hafifletebildiği gözlemlenmiştir (Ou-Yang ve diğerleri, 2009).

Kim ve diğerleri (2013) yılında yaptıkları bir araştırmada, yeni bir sikloartan tipi triterpen glikozid olan agroastragalosid V'ı *Astragalus membranaceus* köklerinden izole etmişlerdir. Bilinen dört sikloartan glikozit, yani agroastragalosid I, agroastragalosid II, izoastragalosid II ve astragalosid IV de izole edilmiştir. Bütün izole edilmiş bileşikleri, RAW264.7 makrofajlarında LPS kaynaklı nitrik oksit üretimini inhibe etme kabiliyeti için test etmişlerdir. Agroastragalosid V ve astragalosid IV, sitotoksikite olmadan nitrik oksit üretiminin önemli inhibisyonunu göstermiştir. Sonuçlar, bu bitkinin, enflamatuar hastalıkların tedavisinde bitkisel bir ilaç olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Astragalus membranaceus, Çin'de enflamatuar ve sinir hastalıkları dahil olmak üzere çeşitli hastalıklar için geleneksel olarak kullanılan tıbbi bir bitkidir. Yapılan çalışmada, *Astragalus* polisakkaritlerinin, Parkinson hastalığını tedavi etmek için kullanılan levodopa'nın olumsuz etkisini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, Parkinson hastalığında *Astragalus* polisakaritlerinin nöroprotektif etkisinin az olduğu tespit edilmiştir. *Caenorhabditis elegans* model organizmaları kullanarak, *A. membranaceus*'tan izole edilen asidik bir polisakkarit olan astragalan'ın parkinsonizmi indükleyebilen bir nörotoksin olan 6-hidroksidopaminin nörotoksitesine karşı koruyucu etkisi araştırılmıştır. 6-OHDA'nın *C.*

elegans dopaminerjik nöronları dejenere edebildiği gösterilmiştir. Bu dejeneratif semptomların astragalan tedavisi ile hafiflediği görülmüştür. Astragalan'ın ayrıca reaktif oksijen türlerinin seviyesini ve malondialdehit içeriğini azaltarak, süperoksit dismutaz ve glutasyon peroksidaz aktivitelerini arttırmış ve 6-OHDA'da sersemlemiş nematodlarda proapoptotik gen *egl-1* ekspresyonunu azaltarak oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak astragalanın 6-OHDA nörotoksitesine karşı koruyucu etkisinin, oksidatif stresin hafifletilmesinden ve apoptoz yolu ve kolinerjik sistemin düzenlenmesinden kaynaklanabileceği ve dolayısıyla nörodejenerasyondaki *Astragalus* polisakaritinin terapötik potansiyeli hakkında önemli bir içgörü sağladığını gösterilmiştir (Huang ve diğerleri, 2016).

Yapılan bir çalışmada, *Astragalus membranaceus* polisakaritinin yaşlanma ve proteotoksik stres yollarını modüle ettiği gösterilmiştir. *Caenorhabditis elegans* model organizması kullanılarak astragalan'ın sadece poliglutamin toplanmasını azaltmasının yanısıra aynı zamanda ilişkili nörotoksiteyi hafiflettiği de gösterilmiştir. Ayrıca, astragalanın erişkin tip nematodların ömrünü uzatabileceğini ve yaşlanma karşıtı yararının toksisite baskılayıcı etki gösterdiğini ortaya koyulmuştur (Zhang ve diğerleri, 2012).

2.2 A. cepa Türü ile İlgili Çalışmalar

Bakare ve diğerleri (2007) yılında yaptıkları bir çalışmada, 5 tür şifalı bitkinin sıvı ekstraktlarının genotoksik etkilerini *A. cepa* deneyi kullanılarak değerlendirmişlerdir. Ekstreler musluk suyu ile hazırlanmıştır. Soğanlar, sırasıyla makroskopik ve mikroskopik analizler için her bir ekstraktın 5 farklı dozdaki konsantrasyonlara maruz bırakılmıştır. Konsantrasyona bağlı olarak kök büyümesi kontrolle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür. Test edilen tüm ekstraktların, *A. cepa*'da hücre bölünmeleri ve indüklenmiş mitotik iğ düzensizliği üzerine mitodepresif etkilerinin olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar, *A. cepa* üzerindeki sulu ekstraktların inhibe edici, mitodepresif ve turbojenik aktivitelerini gösterir.

Luehea divaricata türünün iki popülasyon infüzyonunun *A. cepa* türünde hücre döngüsü üzerindeki antiproliferatif ve genotoksik etkilerinin değerlendirildiği bir araştırmada *L. divaricata* türünün iki popülasyonunun yaprakları ve kabuğu, vejetatif aşamada toplanmış ve negatif kontrol için damıtılmış su ve pozitif kontrol için ise % 3 glifosat kullanılmıştır. Her iki popülasyondaki *L. divaricata* infüzyonlarının kontrole kıyasla mitotik indeks azalmasına neden olduğunu ve analiz edilen her iki

konsantrasyonda, negatifkontrole kıyasla anlamlı bir genotoksik etkinin bulunmadığını gösterilmiştir (Laughinghouse ve diğerleri, 2012).

Aloe vera yapraklarındantemin edilen jelin soğan kök uçlarında mitoz ve mitotik indeks üzerindeki etkisinin 24 ve 48 saat süre ile incelendiği bir araştırmada jel ekstraktlarının EC50 değeri %20 olarak bulunmuştur. Araştırma neticesinde *A. Cepa* türünde mitotik indekste ve faz indeksinde, kontrol grubuna göre düşüş gösterdiği gözlenmiştir. *A. vera* jel ekstraktlarının sitotoksik etkilerinin süreden daha çok doz miktarına bağlı olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçta *A. vera* jel ekstraktının *A. cepa*'da sitotoksik etki gösterdiği ortaya konulmuştur (Yılmaz ve diğerleri, 2011).

Tedesco ve diğerlerinin (2006) yılında Brezilya'da yaptıkları bir çalışmada sindirim problemlerini tedavi etmek için kullanılan *Pterocaulon polystachyum* DC. Bitkisinin taze sulu yaprak infüzyonlarının sitotoksik etkisi *A. cepa* türünde kök ucu hücre testiyle belirlenmeye çalışılmıştır. *A. cepa* kökleri 24 saat boyunca 2.5g^L⁻¹, iki kez 5g^L⁻¹ ve dört kez 10g^L⁻¹ konsantrasyonlarında taze sulu yaprak infüzyonları içerisinde bekletilmişlerdir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında mitotik indekste önemli bir azalma olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar *P. polystachyum* infüzyonlarının sitotoksik ve anti-proliferatif aktivite gösterdiğini ve bu nedenle terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Rathnasamy ve diğerlerinin (2013) yılında yaptıkları bir çalışmada, Malezya'da etkili bir mutajene karşı kullanılan, *Clinacanthus nutans*, *Adhatoda vasica* ve *Carica papaya* gibi üç bitkinin mutajenik ve antimutagenik potansiyelini araştırmak için *Allium cepa* kromozom deneyini uygulamışlardır. Soğanlar çeşitli işlem gruplarına ekilmiştir. Yalnızca sitotoksisite ve mutajenlik değerlendirmesi için ekstrakte ekilen soğanlar, *A vasica*'nın 50 mg/kg metanol ekstresi hariç üç bitkinin hiçbirinin *A. cepa* hücrelerine sitotoksik olmadığını, ancak orta derecede bir mutajenite gözlendiğini ortaya çıkarmıştır. Öte yandan, antimutagenik tarama, test edilen bütün ekstraktların, Metil Metansülfonat ile indüklenen kromozomal sapma yüzdesini azaltabildiğini ortaya koymuştur.

Inula viscosa, halk tıbbında, iltihapları önleyici, antipiretik, antiseptik ve kâğıt antiphlogistik aktiviteleri nedeniyle yıllardır kullanılmaktadır. Çalışmada *I. viscosa* yaprak ekstraktının *A. cepa*'nın kök ucu meristem hücreleri üzerine genotoksik etkisi incelenmiştir. Soğan kökleri, makroskopik ve mikroskopik analiz için ekstrakt konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Negatif kontrol için musluk suyu, pozitif kontrol için, Etil metansülfonat kullanılmıştır. Test gruplarının yoğunlukları, gelenekseltipta kullanılması uygun görülen dozlara göre belirlenmiştir. Ekstraktların konsantrasyonuna bağlı olarak kök gruplarının kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak

anlamli derecede inhibisyonu olmuştur. Testi yapılan bütün ekstrelerin *A. cepa*'da hücre bölünmeleri üzerinde genotoksik etkileri olduğu görülmüştür. *I. viscosa* yaprak özü, *A. cepa*'da toplam kromozomal sapmaları ve mikronükleik oluşumlarını kontrol gruplarına kıyasla anlamli derecede arttırmıştır. Bu sonuçlar, *I. viscosa* yaprağı ekstraktlarının *A. cepa* üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerini göstermiştir (Çelik ve diğerleri, 2010).

2.3. *Vicia faba* Türü ile İlgili Çalışmalar

Viola odorata tıbbi olarak önemli bir bitkidir. Biyoaktif violin ve metil salisilik ester içerir. Bu çalışma, bu tıbbi bitki ekstraktının farklı dozlarının *V. faba*'nın mayotik ve mitotik kromozomları üzerindeki etkisini analiz etmek için tasarlanmıştır. Bu amaç ile *V. faba* bitkisine 4, 8, 12 ve 24 saat süreyle farklı konsantrasyonlarda (5, 10, 20, 30, 40 ve 50) *Viola odorata* özü uygulanmıştır. Bu konsantrasyonların etkisi mayotik ve mitotik kromozomlar üzerinde çalışılmıştır. Bitkisel ilacın negatif aktivitesi, ekstrenin farklı konsantrasyonlarının etkisiyle gözlenmiştir. Mitotik analizlerde çiçek tomurcukları, ıslatılmış tohum ve kök ucu muamele yöntemleri kullanılmıştır. Mitotik ve mayotik kromozomlar, farklı dozlara karşı çeşitli anormallikler göstermiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında mitotik indekste önemli ölçüde farklılar olduğu ortaya çıkmıştır. Anormalliklerin yüzdesi, artan doz ve zamana bağlı olarak artmıştır. *V. faba* kromozom analizi, *Viola odorata*'nın klastojenik etkisinin olabileceğini göstermiştir (Kumar ve diğerleri, 2014).

John ve diğerleri (1991) yılında yaptıkları araştırmada, yaygın olarak kullanılan önemli bir baharat olan kırmızı biberin sulu ekstraktının ürettiği sitolojik değişiklikleri *V. faba* türünün kök meristemlerinde detaylı olarak incelenmiştir. Sulu ekstraktlar ile muamele edilen köklerde; kromozom kırılması, akromatik lezyonlar, c-mitozu, çok kutuplu bölünmeler, mikronükleuslar gibi geniş çapta bir anormallikler ortaya çıkmıştır. Kontrol grupları ile karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamli farklılıklar gözlenmiştir.

Yaygın olarak kullanılan *N. odorum*, *A. peniculata*, *N. arbortristis*, *P. thyrsiflorus*, *S. indicum* ve *K.galanga* bitkilerinin sitogenetik analizleri yapılarak genotoksik etkileri incelenmiştir. *V. faba* kök uçları bitkilerin sulu özütlerinin farklı dozlarına maruz bırakılmıştır. *N. odorum* ve *S. indicum* özütlerinin mitodepresan olduğu kromozomlarda anormalliğe sebep olan yüksek frekanslar oluşturduğu ve klastojenik potansiyelleri belirten mikronükleusun sıklığını ortaya çıkardığı belirlenmiştir. Diğer dört bitki özünün ise tüm test denemelerinde, klastojenik olmadıklarını gösteren önemli bir değişiklik tespit edilememiştir (Bhagirath ve diğerleri, 2005).

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Bitkisel Materyaller

Çalışmamız sırasında tıbbi bitki olarak kullanılan *Astragalus* bitkisinin genotoksisitesini belirlemek için materyal olarak Ceylan Tarım Şirketi'nden alınan *A. cepa* (soğan) ve *V. faba* (bakla) tohumları kullanılmıştır.

Soğan, tüm yıl boyunca kolay ve ucuz elde edilebilen, depolanabilen ve kontrol altına alınabilen bir bitkidir. Soğanın kromozom sayıları az; ($2n=16$) fakat yapıları büyüktür. *Allium cepa* testi, hızlı, yüksek duyarlılık ve tekrarlanabilme özelliğinden dolayı yapılması kolay bir testtir.

V. faba (bakla) baklagiller familyasına ait kazık köklü bir bitkidir. Kökleri toprakta 110 cm derinliğe kadar ulaşabilmektedir. Gövdenin yanların açılan kökler çok kuvvetli bir şekilde gelişim gösterir. Tüysüz sapı 1 metreye kadar uzayabilir. Bakla tohumlarının çimlenmesi 20-25⁰C arasındadır. Çimlenme için yaklaşık 15 günlük süre yeterlidir.

V. faba sitolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bir bitki model sistemidir. *V. faba* türünün diploid kromozom sayısı $2n=12$ 'dir. Tüm yıl süresince kolaylıkla bulunabilen, gelişmesi ve saklaması kolay, ucuz olan bir materyaldir. Metotta, pahalı malzeme ve steril kosullar gerekmemektedir. Kromozomları oldukça kalın olduğu için güzel bir şekilde sayılabilmektedir (Kihlman, 1975).

3.2. Yöntem

3.2.1. Astragalus Kök Ekstraktının Hazırlanışı

Kapsül içerisinde toz halinde bulunan *Astragalus membranaceus* kök ekstraktlarının her birinin içeriğinde 0.475g *Astragalus* kök ekstresi ve 0.0005g Fe bulunmaktadır. Her bir kapsül hassas terazi ile tartılmıştır. Toz halinde bulunan ve bitki model sistemleri üzerinde kullanılacak olan 1, 3 ve 6 kapsül ayrı ayrı beherlere konulan saf su içerisinde çözdürülmüştür. Kök ekstraktının toz hali Şekil 8.'de verilmiştir.



Şekil 8. Astragalus kök ekstraktı

3.2.2. Bitkilerin Yetiştirilmesi ve Kök Ucu Eldesi

3.2.3. *Allium cepa* Kök Ucu Eldesi ve Astragalus Kök Ekstraktı Uygulaması

60 adet *A. cepa* L. türü arpacık soğanı kök eldesi için cam deney tüplerinde (9x1.2 cm) saf suya konulmuştur ve kök ucu uzunlukları 2 ila 3 cm boyuna ulaşana kadar yaklaşık olarak 1 hafta köklendirilmiştir. Köklendirme işlemi 21°C’de karanlık ortamda gerçekleştirilmiştir. Her bir uygulama için 6 adet soğan kullanılmıştır. Kökler 2-3 cm boyuna ulaştıktan sonra 1, 3 ve 6 kapsül içerisindeki Astragalus kök ekstraktları saf suda çözdürülerek, 24 ve 48 saat süre ile uygulanmıştır. Uygulama için farklı dozlarda hazırlanan çözeltiler sabah 08.00 ila 09.00 saatleri içerisinde uygulanmıştır. Uygulama işlemi yapıldıktan 24 ve 48 saat sonra kök uçları fiksasyon için farmer fiksatif i içerisinde alınmıştır. Preparatlar hazırlanıncaya kadar buzdolabında (+4°C’de) saklanmıştır. Pozitif kontrol için distile su kullanılmıştır. Tüm deneme serileri 3 tekrarlı şekilde yapılmıştır (Şekil 9).



Şekil 9. *A. cepa* bitkisinin distile su ile köklendirilmesi

3.2.4. *Vicia faba* Kök Ucu Eldesi ve Astragalus Kök Ekstraktı Uygulanması

V. faba L. türüne ait tohumlardan 300 tanesi saf su içerisinde oda sıcaklığında 6 saat süre ile bekletilmiştir. *V. faba* bitkilerinin tohumları 2:1 (perlit:toprak) oranında hazırlanan karışımın içerisine 35'lik viyollere ekilmiştir. Ekimler esnasında kontrol grubu için 3 viyol, farklı dozlar içinde üçer viyol ekim yapılmıştır. Ekim işleminden yaklaşık olarak 15 gün sonra köklendirme gerçekleşmiştir. Daha sonra Astragalus kök ekstraktları saf suda çözdürülmüş ve bitki köklerine 24 ve 48 saat süre ile uygulanmıştır. Dokuların yumuşatılması için maserasyon işlemi uygulanmıştır. Fikse edilmiş kök uçları 60°C' deki 1N HCl içerisinde 10-12 dakika masere edilerek hidroliz yapılmıştır ve sonunda boyamak için asetokarmin içerisine alınmıştır. Pozitif kontrol için distile su kullanılmıştır. Tüm denemeler 3 tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır.



Şekil 10. *Vicia faba* bitkisine 1 kapsül Astragalus kök ekstraktı uygulanması



Şekil 11. *Vicia faba* bitkisine 3 kapsül Astragalus kök ekstraktı uygulanması



Şekil 12. *Vicia faba* bitkisine 6 kapsül Astragalus kök ekstraktı uygulanması

3.2.5. Kök Ucu Analizlerinde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Farmer fiksatif: 3:1'lik bir oran ile hazırlanmaktadır.

3 kısım %96'lık etil alkolle

1 kısım glasiyal asetik asitin karıştırılmasıyla hazırlanır.

1 N HCl 90 ml saf su üzerine 10 ml HCl eklenerek hazırlanır.

Asetokarmin boyası: 45 mL glasiyal asetik asit 55 mL saf su ile seyreltilerek %45'lik asetik asit elde edilir. Elde edilen 100 mL'lik çözelti içerisinde toz halinde bulunan 1 g karmin eklenir. Manyetik karıştırıcıda orta seviyede bir sıcaklıkta 10 dakika boyunca çözdürme işlemi yapılır. Bu işlem 4 ila 5 gün tekrarlanır. Daha sonra elde edilen boya filtre kağıdıyardımıyla süzülüp ve +4°C'de muhafaza edilir.

3.2.6. Mitotik Preparat Hazırlanması

İncelenme yapılması için lam üzerine alınan kök uçlarının daha koyu boyanan uç kısmı bistüri yardımı ile yaklaşık olarak 2 mm kesilmiştir. Üzerine 45 derecelik açı ile lamel ile kapatılarak kök ucunun ezilmesi, hücrelerin katman halinde dağılmasını sağlamıştır. Laboratuvarda Motic araştırma mikroskobu kullanılmıştır. Her deneme grubunda 1200 hücre sayılarak mitoz safhalarına ve anormalliklere ait olan fotoğraflar çekilmiştir.

3.2.7. Bitkilerde Mitotik Kromozomların İncelenmesi

***Fiksasyon:** Hücrelerin canlılık yapısını korumak için fiksasyon işlemi yapılmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız soğan ve bakla bitkilerinin kök uçları bistüri yardımıyla kesilerek fiksatif içerisine konulmuştur.

***Maserasyon:** Araştırmamızda kullandığımız soğan ve bakla bitkilerinin dokularının yumuşatılması için uygulanan bir işlemdir. Hücrelerin bir arada durmasını sağlayan orta lamelleri eriterek hazırlanan preparatlardaki hücrelerin daha iyi gözlemlenmesini sağlar. Bu işlem için fiksatif içerisinden çıkarılan kök uçları 1 N HCl içeren 60°C'lik su banyosunda 10 dakika süre ile hidroliz edildikten sonra saf su ile arındırılmıştır.

***Boyama:** Kromozomların boyanmasında farklı özel boyaların kullanılması gerekmektedir. Bu boyalar içerisinde en fazla kullanılanlar: Karmin, Orsein ve Feulgen'dir. Bu boyalar kromozomların her bir tarafının aynı şekilde boyanmasını sağlar. Araştırmamızda saf su ile arındırdığımız kök uçları, içerisinde 25 mL kadar karmin boyası bulunan üzeri etiketlenmiş falkon tüplerine koyulmuştur. Daha sonra asetokarmin bulunan falkon tüpleri içerisine konulan kök uçlarının boyayı daha iyi alması için 48 saat buzdolabında bekletilmiştir.

3.2.8. Mitotik Aktivitenin Hesaplanması

Mitotik indeks meristematik hücrelerde mitoz bölünme safhalarının sitolojik olarak gözlenmesiyle hesaplanmaktadır. Mitotik aktivite, bölünen hücre sayısının bölünmeyen meristematik hücrelerin sayısına oranı ile bulunmaktadır. Genel olarak kromozom sayım ve toksikolojik çalışmalarında kullanılır. Mitotik indeks değerini % olarak hesaplama formülü şu şekildedir (3.1) (Akı ve Karabay, 2004);

$$\text{Mitotik indeks (\%)} = \frac{\text{Bölünen Hücre Sayısı}}{\text{Toplam Hücre Sayısı}} \times 100 \quad (3.1)$$

Kromozomal anormallik indeksi (KAI) genotoksisiteyi belirleyen önemli bir belirteçtir (3.2). Kromozomal anormallik gözlenen anormal hücre sayısının, toplam hücre sayısına bölünerek, 100 ile çarpılmasıyla hesaplanmaktadır. Hesaplamanın formülü aşağıda verilmiştir (Çördük ve diğerleri, 2015);

$$\text{Kromozomal Aberasyon İndeksi} = \frac{\text{KA Hücre Sayısı}}{\text{Görüntülenen Toplam Hücre Sayısı}} \times 100 \quad (3.2)$$

Mitotik indeks değeri dışında $\frac{M}{A+T}$ oranı da hesaplanabilir. Bu katsayının 1' den büyük çıkması durumu ile anafaz + telofaz frekansındaki azalma, karyokinetik işipliklerinininaktif olduğunu gösterir. Bu değer hiçbir madde ile muamele görmemiş materyal ile yapılan sitolojik çalışmalarda ise ortamdaki safsızlıkların kontrolü için önemlidir (Akı ve Karabay, 2004).

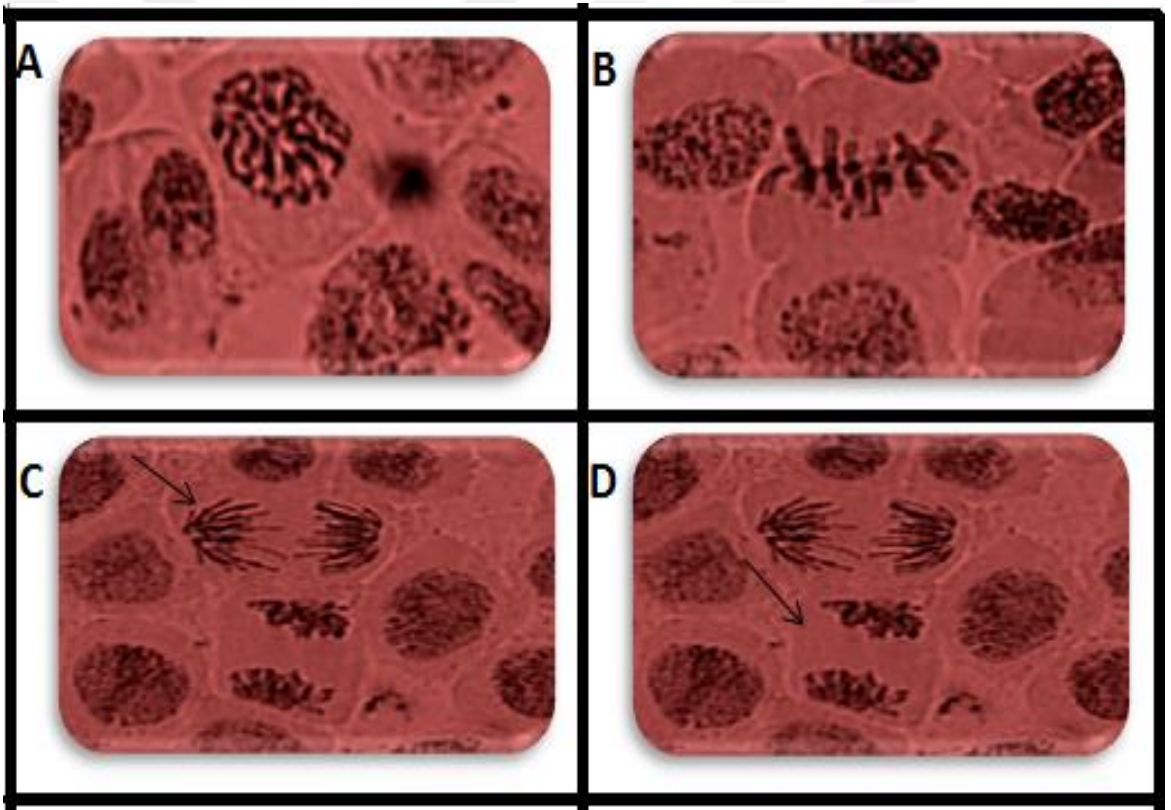
BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Mitotik Bulgular

4.1.1. *A. cepa* L. Türüne Ait Kontrol Grubu Mitotik Fotoğrafları

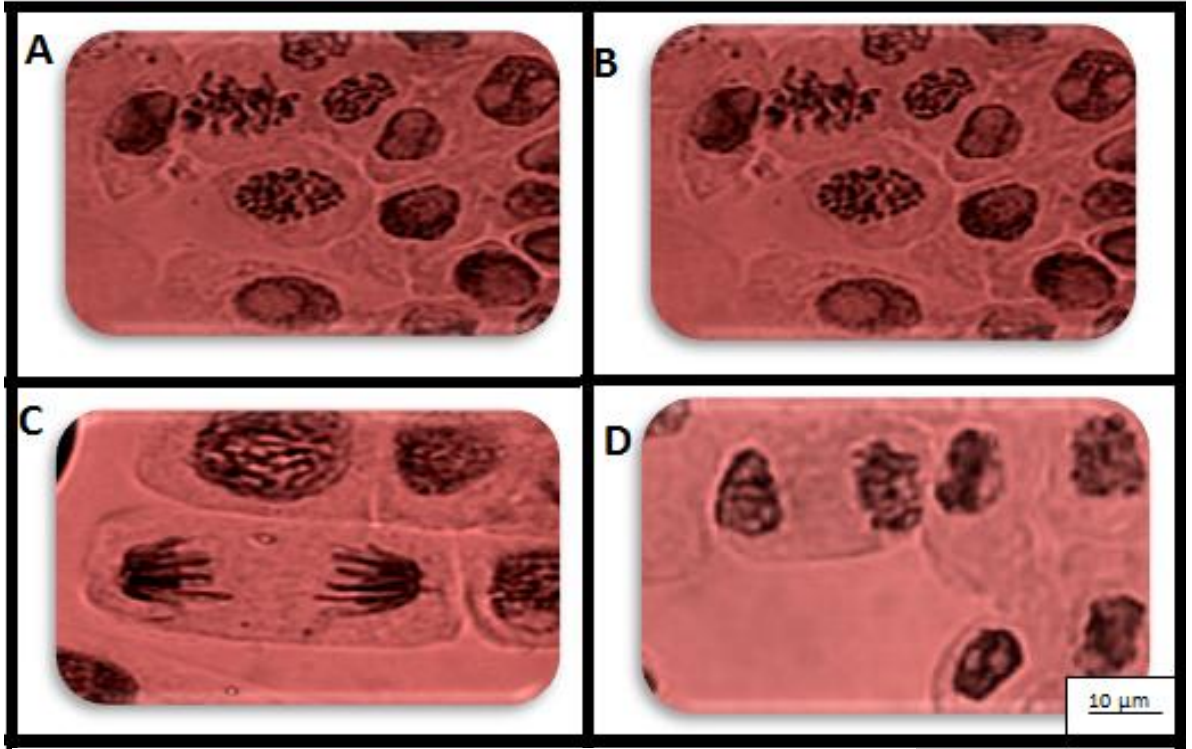
Çalışmamızda kontrol grubunda *A. cepa* L. bitkisinin köklendirilmesi için saf su kullanılmıştır. Bu sebeple mitotik hücrelerde anlamlı bir anormallik yüzdesi gözlenmemiştir. Her grup için tekrarları ile birlikte sayılan yaklaşık olarak 1200 hücrede *Allium cepa* genotipinden kaynaklanabilecek 27 anormallik gözlenmiştir. Kontrol grubu mitotik fotoğrafları aşağıdadır (Şekil 13).



Şekil 13. Kontrol grubu A: Profaz, B: Metafaz, C: Anafaz, D: Telofaz

4.1.2. *V. faba* L. Türüne Ait Kontrol Grubu Mitotik Fotoğrafları

Çalışmamızda kontrol grubuna ait *V. faba* L. bitkisinin köklendirilmesinde perlit-toprak karışımı ve saf su kullanılmıştır. Bu sebeple mitotik hücrelerde anlamlı bir anormallik yüzdesi gözlenmemiştir. Her grup için tekrarları ile birlikte sayılan yaklaşık olarak 1200 hücrede *Vicia faba* genotipinden kaynaklanabilecek 24 anormallik gözlenmiştir. Kontrol grubu mitotik fotoğrafları aşağıdadır (Şekil 14)

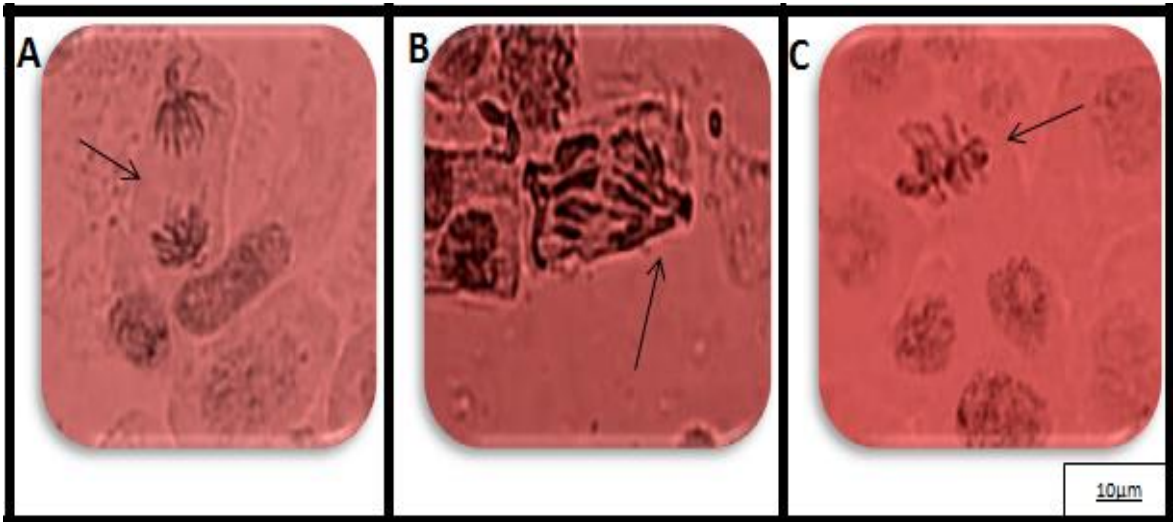


Şekil 14. Kontrol grubu, A: Profaz, B: Metafaz, C: Anafaz, D: Telofaz

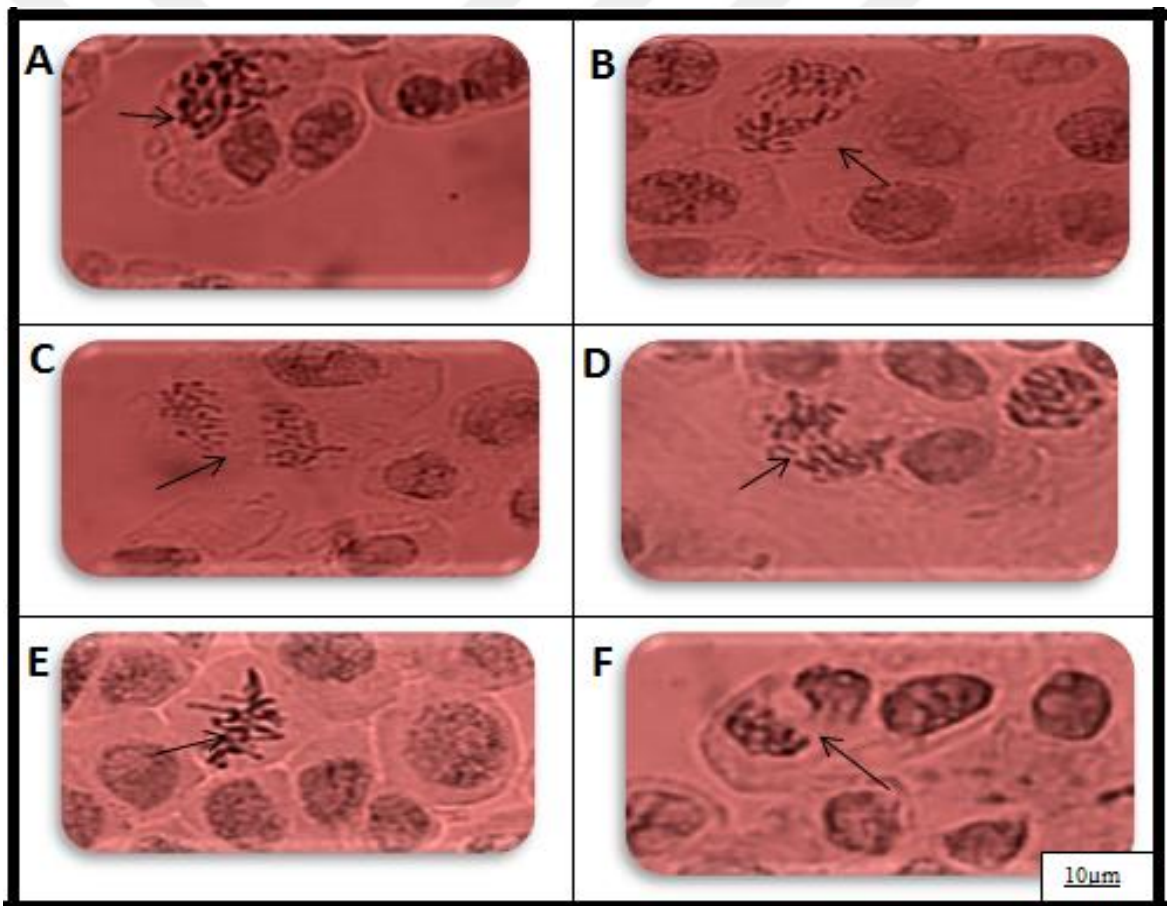
4.1.3. Astragalus Kök Ekstresi ile 24 ve 48 Saatlik Muamele Sonucu *A. cepa* L. Türüne ait Mitotik Fotoğraflar

Astragalus kök ekstresinin 1, 3 ve 6 kapsül uygulamaları sonucunda mitoz bölünme üzerindeki genotoksik etkileri şu şekildedir

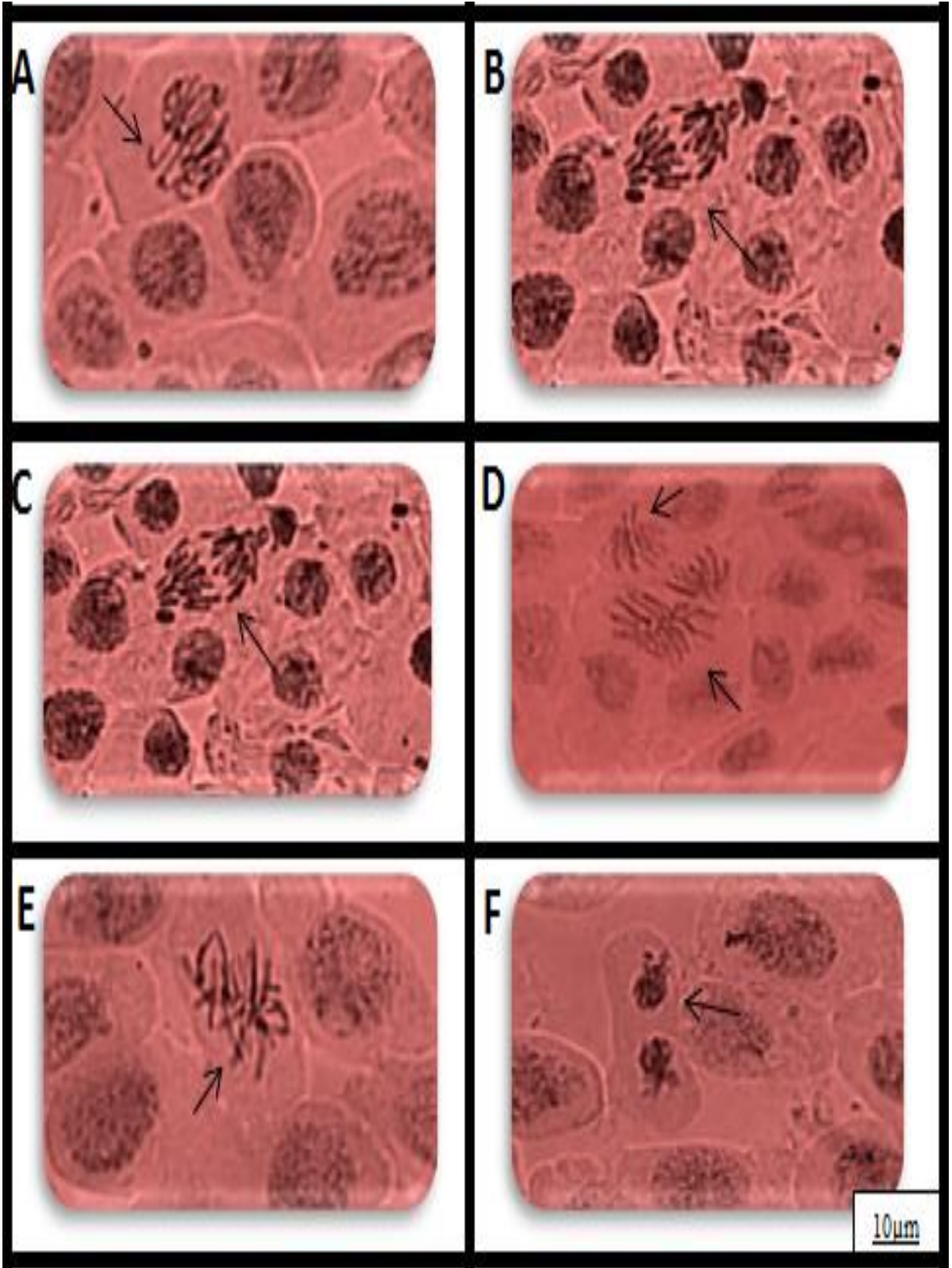
Kök ekstresi ile muamele edilen her bir grupta tekrarları dahil olmak üzere sayılan 24 saat 1 kapsül uygulanan gruplarda 1200 hücre içerisinde 59 anormallik, 3 kapsül uygulanan gruplarda 1200 hücre içerisinde 106 anormalliğe rastlanılmıştır. 48 saat 1 kapsül uygulanan gruplarda 1200 hücre içerisinde 72 anormallik, 3 kapsül uygulanan gruplarda 1200 hücre içerisinde 119 anormallik görülmüştür. 6 kapsül uygulanan gruplarda ise mitoz bölünme evresi gerçekleşmediği için herhangi bir anormallik gözlenememiştir. En fazla gözlemlenen anormallikler düzensiz metafaz, kalgın kromozom, kromozom kırığı, anafazda kutup kayması ve telofazda kutup kayması şeklindedir. Astragalus kök ekstresinin *A. cepa* türüne uygulanması neticesinde çekilen fotoğraflar şu şekildedir (Şekil 15, 16, 17, 18).



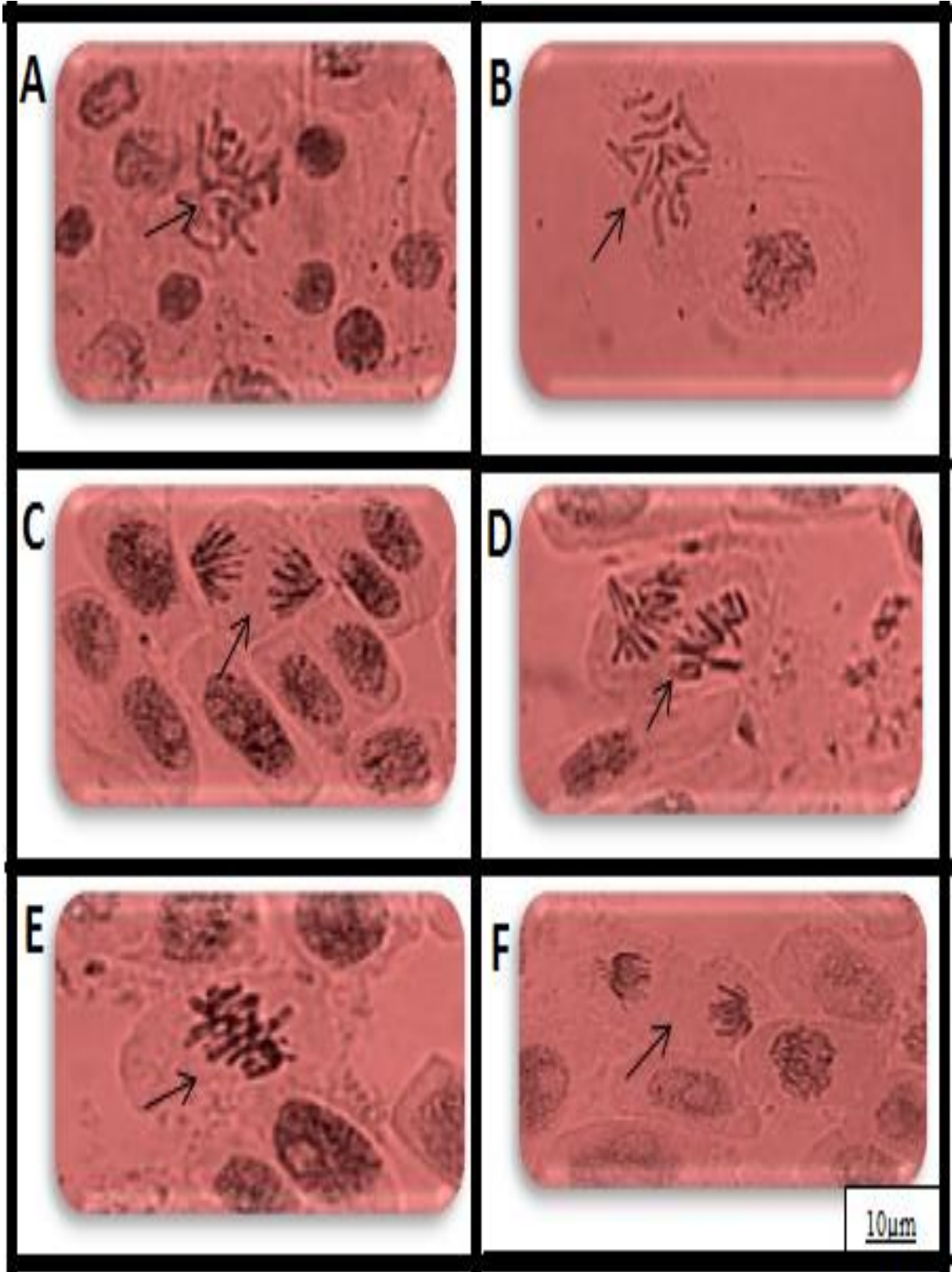
Şekil 15. 24 Saat 1 kapsül uygulaması, A: Anafazda kalgın kromozom, B: Anafazda kutup kayması, C: Tabla kayması



Şekil 16. 24 Saat 3 kapsül uygulaması A: Profazda düzensiz kromozom, B: Anafazda kutup kayması ve kromozom kırığı. C: Anafazda kalgın kromozom ve kromozom deformasyonu, D: Anafazda kalgın kromozom ve kromozom kırığı, E: Metafazda tabla kayması, F: Telofazda kutup kayması



Şekil 17. 48 Saat 1 kapsül uygulaması, A: Profazda düzensiz kromozom dağılımı, B: Anafazda kromozom kırığı, C: Anafazda kutup kayması, D: Anafazda kutup kayması, kalgın kromozom ve Metafazda tabla kayması, E: Metafazda tabla kayması ve kalgın kromozom, F: Telifazda kutup kayması ve kalgın kromozom

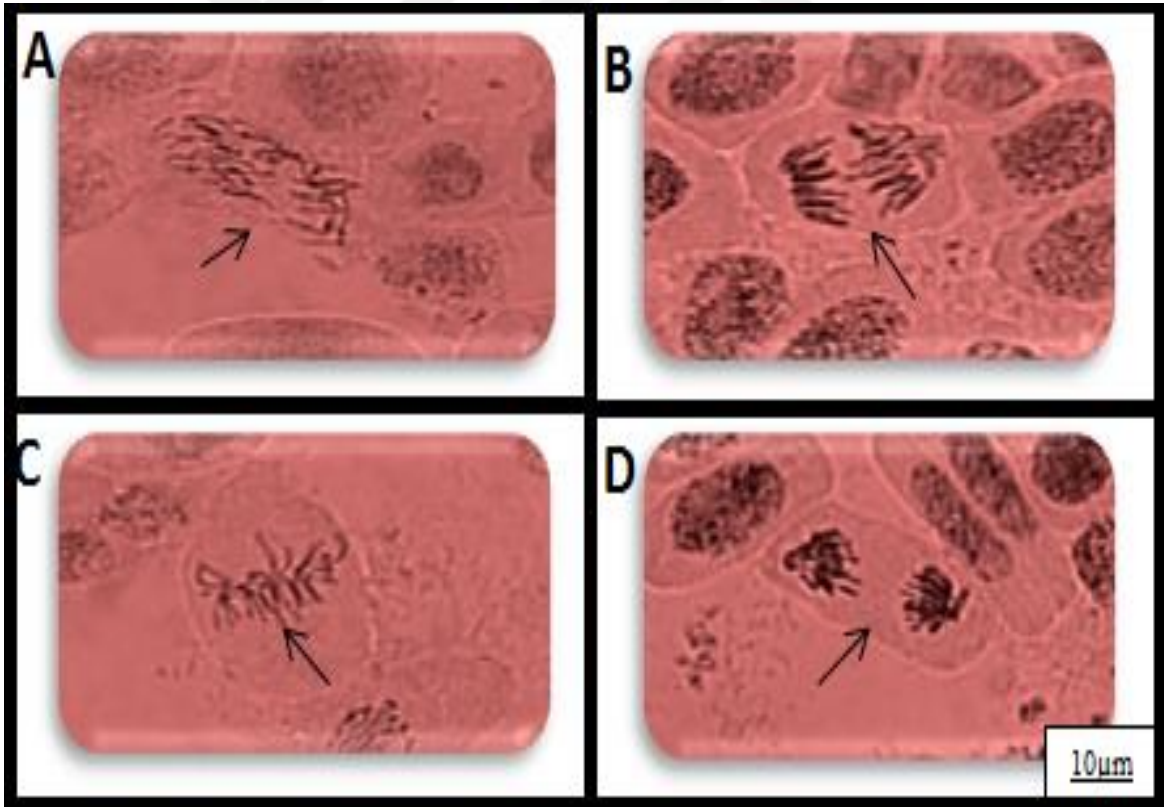


Şekil 18. 48 Saat 3 kapsül uygulaması, A: Profazda düzensiz kromozom dağılımı, B: Kromozom deformasyonu, kromozom kırıkları ve C-mitoz, C: Anafazda kutup kayması, D: Anafazda kromozom kırığı ve kalgın kromozom, E: Metafazda tabla kayması F: Telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom

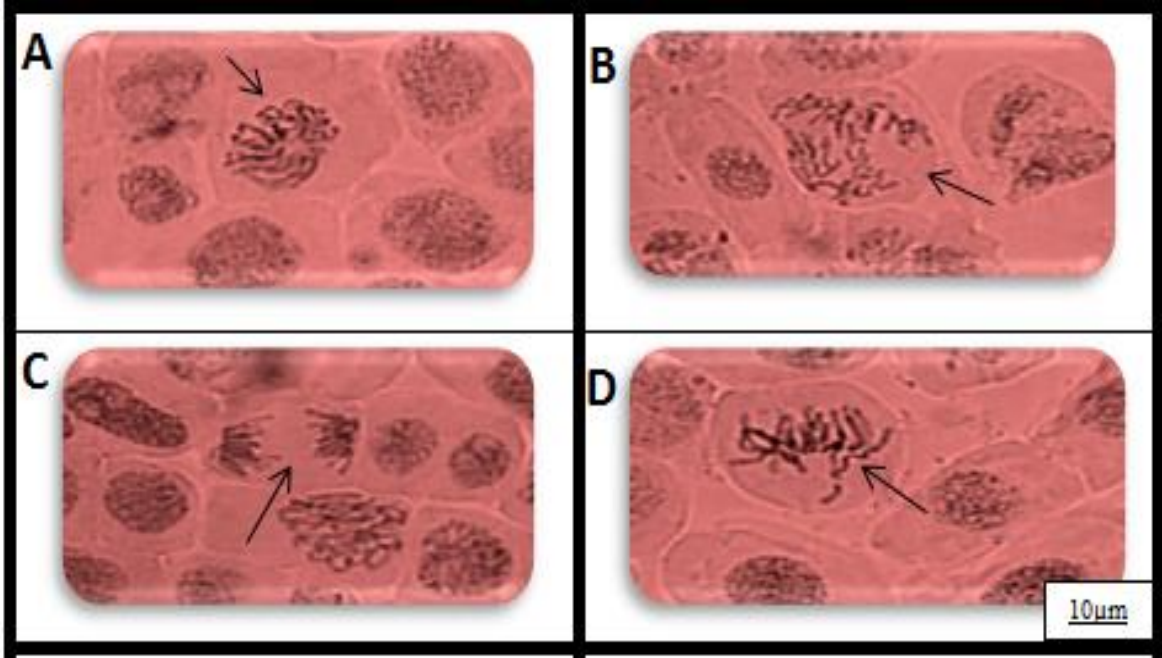
4.1.4. Astragalus Kök Ekstresi ile 24 ve 48 Saatlik Muamele Sonucu *Vicia faba*

L. Türüne Ait Mitotik Fotoğraflar

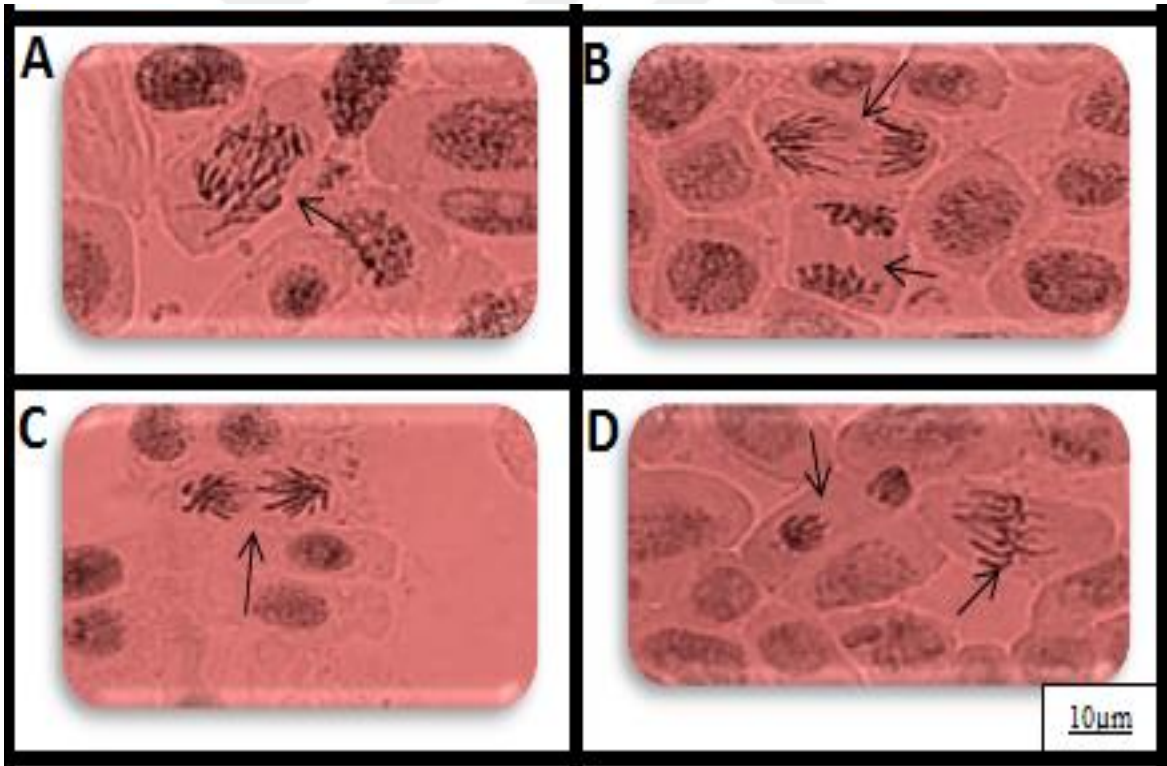
Astragalus kök ekstresinin 1, 3 ve 6 kapsül uygulamaları sonucunda *V. faba* L. türünün kök ucu meristem hücrelerinde gerçekleşen mitoz bölünme üzerindeki genotoksik etkileri şu şekilde olmuştur: Kök ekstresi ile muamele edilen her bir grupta tekrarları dahil olmak üzere sayılan, 24 saat 1 kapsül uygulanan gruplarda 1200 hücre içerisinde 52 anormallik, 3 kapsül uygulanan gruplarda 1200 hücre içerisinde 110 anormalliğe rastlanılmıştır. 48 saat 1 kapsül uygulanan gruplarda 1200 hücre içerisinde 67 anormallik, 3 kapsül uygulanan gruplarda 103 anormallik görülmüştür. 6 kapsül uygulanan gruplarda ise iki bitki türünün kök ucu meristem hücrelerinde mitoz bölünme evresi gerçekleşmediği için herhangi bir anormallik gözlenememiştir. En çok gözlemlenen anormallikler düzensiz metafaz, kalgın kromozom, kromozom kırığı, anafazda kutup kayması ve telofazda kutup kayması şeklindedir. Astragalus kök ekstresinin *V. faba* L. türündeki uygulamalar sonucundaki fotoğrafları (Şekil 19, 20, 21).



Şekil 19. 24 Saat 1 kapsül uygulaması, A: Kromozom deformasyonu, B: Anafazda kutup kayması ve köprü oluşumu, C: Metafazda tabla kayması, D: Telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom



Şekil 20. 24 Saat 3 kapsül uygulaması, A: . Profazda düzensiz kromozom dağılımı, B: Anafazda düzensiz kromozom dağılımı ve kromozom kırığı, C: Anafazda kutup kayması ve kalgın kromozom, D: Metafazda kromozom kırığı ve C-mitoz oluşumu



Şekil 21. 48 Saat 1- 3 kapsül uygulaması, A: Anafazda kutup kayması, kalgın kromozom ve ayrılmama, B: Anafazda kutup kayması, telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom, C: Anafazda kutup kayması ve kalgın kromozom, D: Metafazda tabla kayması, telofazda kutup kayması ve kalgın kromozom

4.2. Mitotik İndeks Bulguları

Astragalus kök ekstraktının değişik dozlarının 24 ve 48 saat süresince *A. cepa* ve *V. faba* türlerinin kök uçlarına uygulanması sonucu mitotik indeks verileri tablo halinde verilmiştir (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tablo 1

Astragalus kök ekstraktı uygulanan *A. cepa* mitotik indeks verileri

Uygulanan Doz	Maruz Kalma Süresi	
	24 saat	48 saat
Kontrol	10,66±0,98	10,89±0,67
1 Kapsül	5,76±1,01	4,97±1,06
3 Kapsül	5,48±1,31	4,34±1,74

± Standart hata

Tablo 1'e göre; *A. cepa* kök hücrelerinde kontrol grubuna kıyasla 1 ve 3 kapsül uygulanan gruplarda 24 saatlik süre sonunda belirli bir düşüş gözlemlenmiştir. Aynı gruplarda 48 saat sonunda ise mitotik indekste en fazla düşüş gözlemlenmiştir.

Tablo 2

Astragalus kök ekstraktı uygulanan *V. faba* mitotik indeks verileri

Uygulanan Doz	Maruz Kalma Süresi	
	24 saat	48 saat
Kontrol	9,52±1,35	11,90±0,93
1 Kapsül	5,29±1,80	6,13±0,72
3 Kapsül	5,77±1,28	5,48±0,93

± Standart hata

Tablo 2'ye göre; *V. faba* kök hücrelerinde kontrol grubuna göre 1 ve 3 kapsül uygulanan gruplarda mitotik indeksteki en fazla düşüş 24 saatlik 1 kapsül uygulamasında gözlemlenmiştir.

Kontrol grubuna göre mitotik indeksteki yüzdelik değişim hesaplanarak tablolar halinde verilmiştir. Tablolara bakıldığında; doz artışına ve uygulama süresine bağlı olarak mitotik indekslerde değişim gözlenmiştir. Ayrıca dozların kendi içlerinde karşılaştırılması sonucunda da farklılıklar saptanmıştır.

Astragalus kök ekstraktının *A. cepa* türüne uygulanmasından 24 saat sonra Mİ değerindeki en az değişim 1 kapsüllük (0,475g + 0,0005g Fe) uygulamadan elde edilmiştir. Mİ'de en fazla düşüş ise 48 saat sonra 3 kapsül (1,425g + 0,0015g Fe) uygulamasında elde edilmiştir. (Tablo 3)

Tablo 3
Astragalus kök ekstraktı uygulamasından sonra *A. cepa* mitotik indeksteki yüzdelik değişim

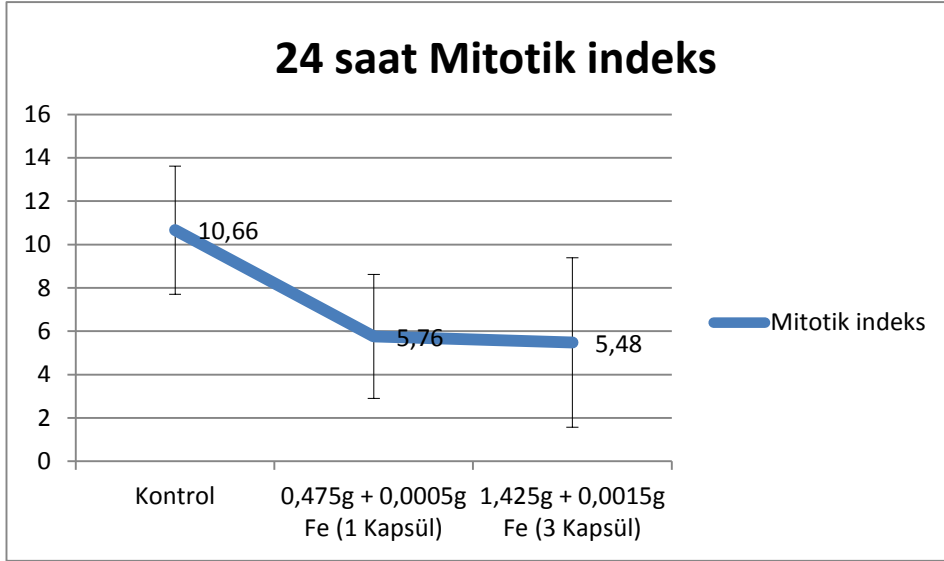
Uygulama Dozları	Uygulama Süresi	
	24 saat	48 saat
1 Kapsül	%45,97	%54,36
3 Kapsül	%48,59	%60,15

Astragalus kök ekstraktının *V. faba* türüne uygulanmasından 24 saat sonra Mİ değerindeki en az değişim 3 kapsüllük (1,425g + 0,0015g Fe) uygulamadan elde edilmiştir. Mİ'de en fazla düşüş ise 48 saat sonra 3 kapsül (1,425g + 0,0015g Fe) uygulamasında elde edilmiştir. (Tablo 4)

Tablo 4
Astragalus kök ekstraktı uygulamasından sonra *V. faba* mitotik indeksteki yüzdelik değişim

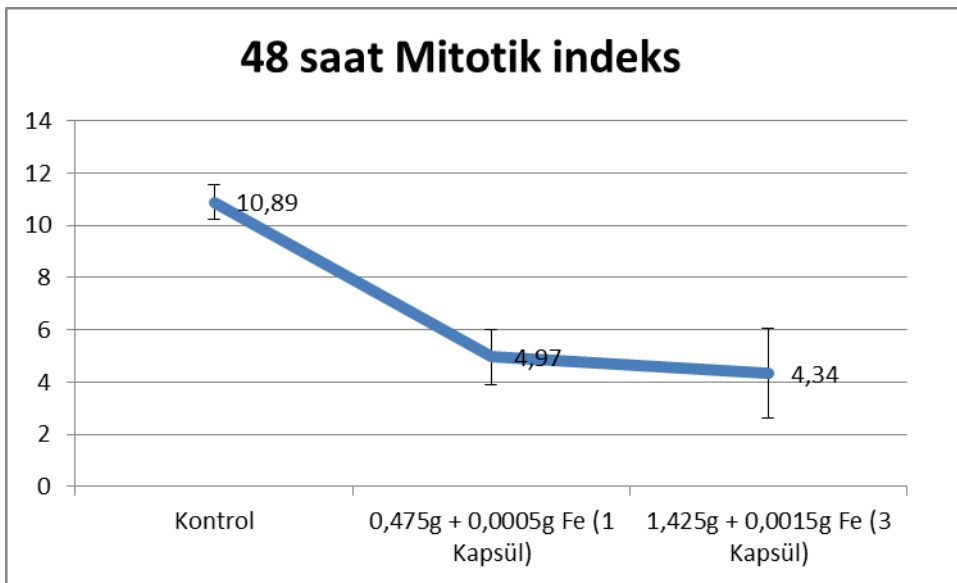
Uygulama Dozları	Uygulama Süresi	
	24 saat	48 saat
1 Kapsül	%44,42	%48,49
3 Kapsül	%39,39	%53,95

Tüm uygulama gruplarının mitotik indeks üzerindeki etkileri, grafikler halinde verilmiştir. Ayrıca her grafikte dozlardaki değişim miktarları ve bulunan standart hatalar gösterilmiştir.



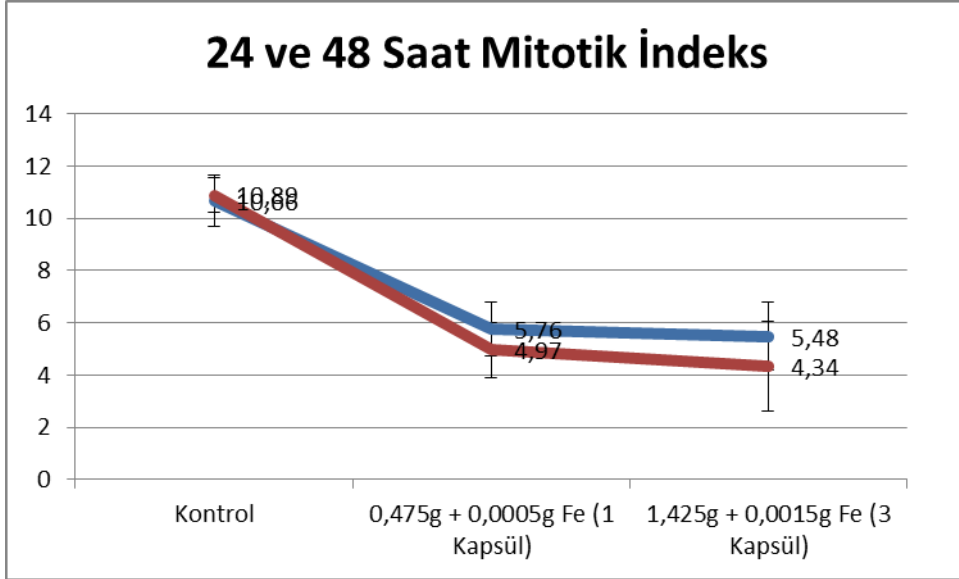
Şekil 22. *A. cepa* için 24 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi

Şekil 22’de; *A. cepa*’da kontrol grubuna göre 24 saatlik 1 kapsül uygulamasında mitotik indekste hızlı bir düşüş meydana gelmiştir. Bu düşüş 3 kapsül uygulamasında ise 1 kapsüle göre daha yavaş bir oranda gerçekleşmiştir.



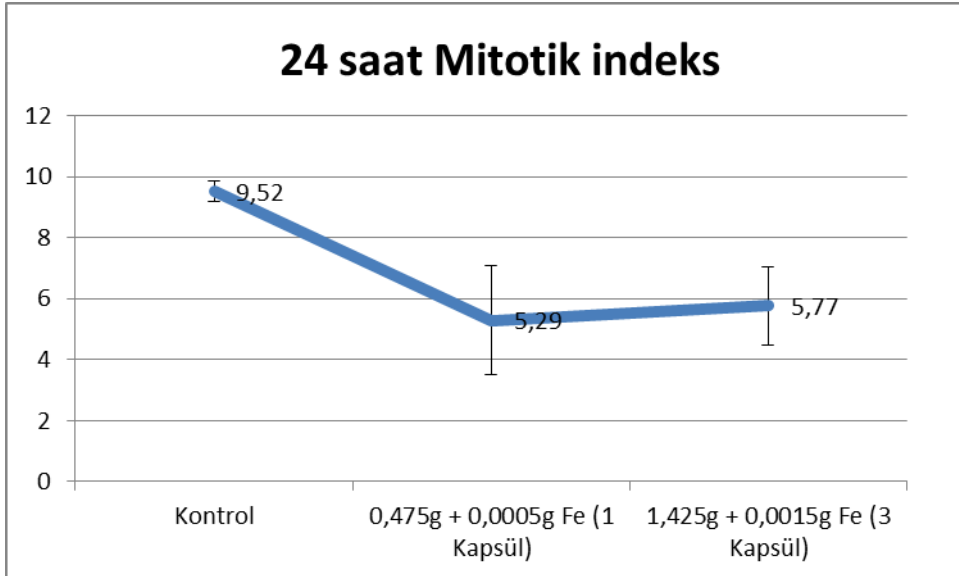
Şekil 23. *A. cepa* için 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi

Şekil 23’de; Kontrol grubuna göre 48 saatlik maruz kalma süresinden sonra da 1 kapsül uygulanmasında mitotik indekste hızlı bir düşüş gerçekleşmiş, 3 kapsülde bu düşüş 1 kapsüle göre daha yavaş bir oranda gerçekleşmiştir.



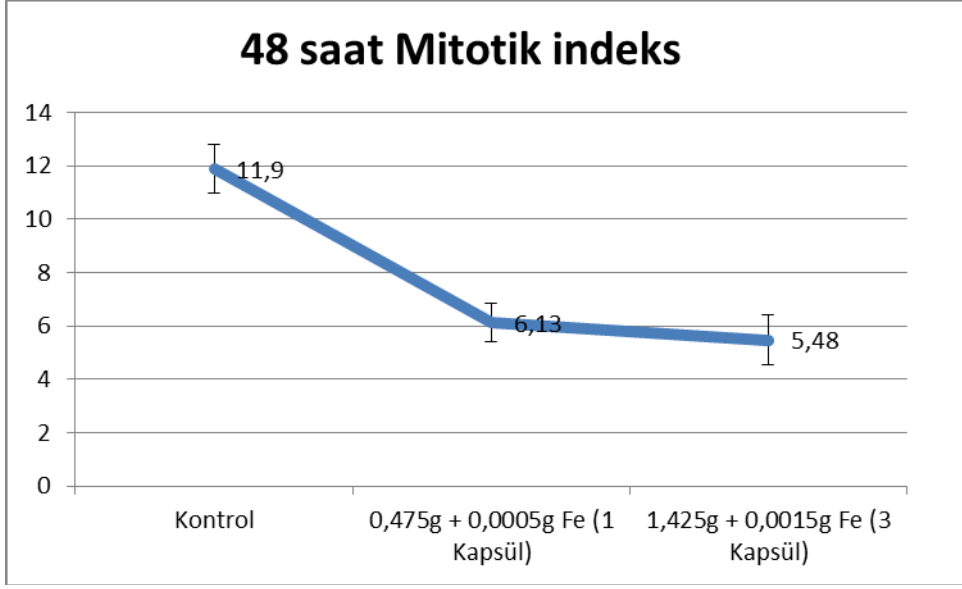
Şekil 24. *A. cepa* için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi

Şekil 24.’de; 24 ve 48 saatlik uygulamalardan sonra mitotik indeksin grafiksel verilerinde kontrol gruplarına göre belirli bir oranda düşüşler gözlemlenmiştir.



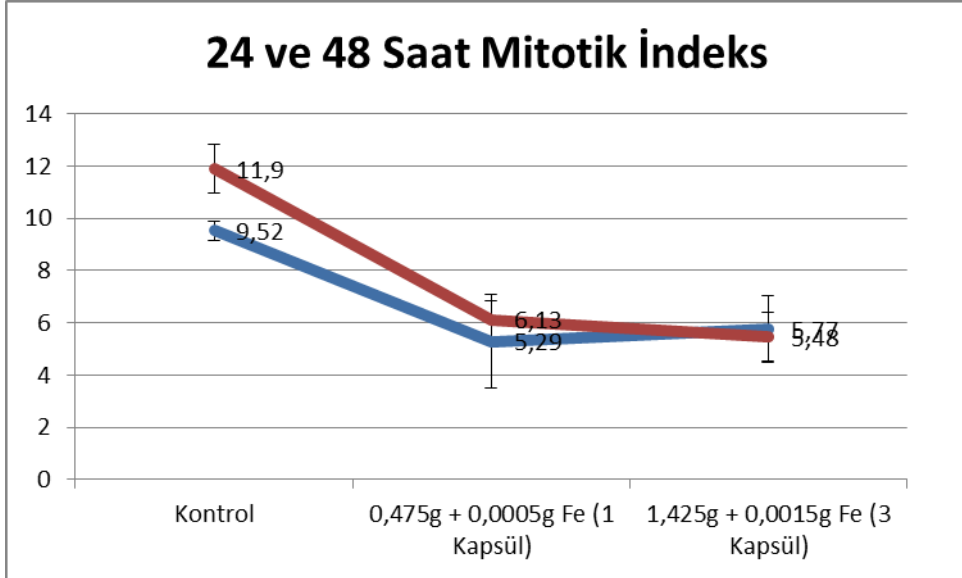
Şekil 25. *V. faba* için 24 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi

Şekil 25’de; *V. faba*’da 24 saatlik uygulama süresinde kontrol grubuna göre 1 kapsülde mitotik indekste belirli bir düşüş meydana gelmiştir.



Şekil 26. *V.faba* için 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi

Şekil 26'da; Kontrol grubuna göre 48 saatlik maruz kalma süresinde her iki doz uygulamasında da mitotik indekste düşüşler gözlemlenmiştir.



Şekil 27. *V.faba* için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra mitotik indeks değişimi

Şekil 27'de; 24 ve 48 saatlik maruz kalma sürelerinden sonra mitotik indeksin grafiksel verilerinde kontrol gruplarına göre belirli bir oranda düşüşler gözlemlenmiştir.

4.3. Kromozomal Anormallik Bulguları

Astragalus kök ekstraktının 24 ve 48 saatlik sürede 1, 3 ve 6 kapsül uygulamaları sonucunda *A. cepa* ve *V. faba* bitkileri üzerinde oluşturduğu kromozom anormallik sayıları belirlenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırılarak veri ortalamaları, standart sapmaları belirlenmiş ve tablo halinde gösterilmiştir.

Tablo 5

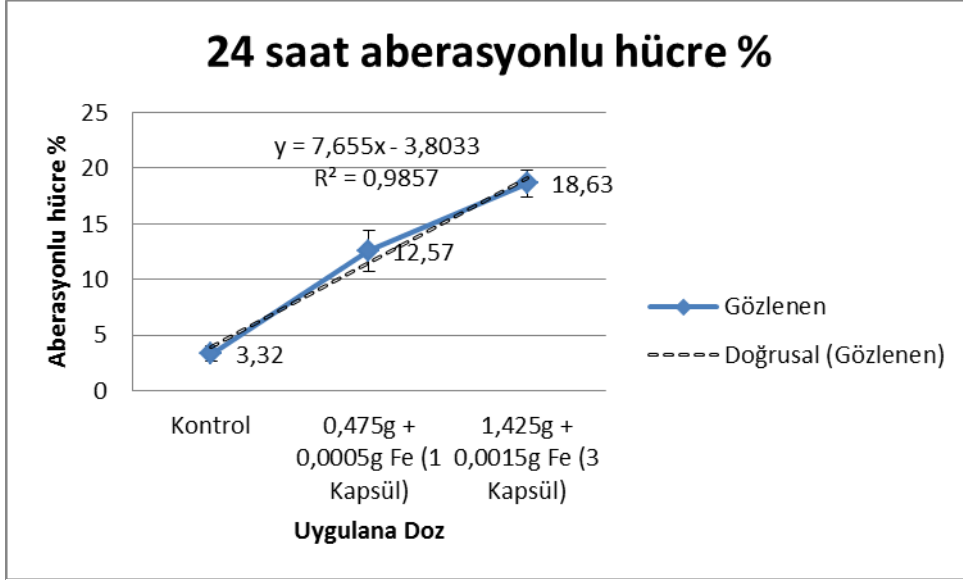
Astragalus kök ekstraktı uygulamaları sonucu *A. cepa*'da kromozomal anormallik düzeyleri

Maruz Kalma Süresi	Uygulama Dozu	Anormal Hücre Sayısı	Sayılan Toplam Hücre Sayısı	Kromozomal Anormallik (%)
24 saat	Kontrol	107	3226	3,32±0,72
	1 Kapsül	459	3651	12,57±1,88
	3 Kapsül	661	3548	18,63±1,23
48 saat	Kontrol	102	3324	3,07±0,27
	1 Kapsül	637	3128	20,36±0,88
	3 Kapsül	503	3213	15,66±1,06

± Standart hata

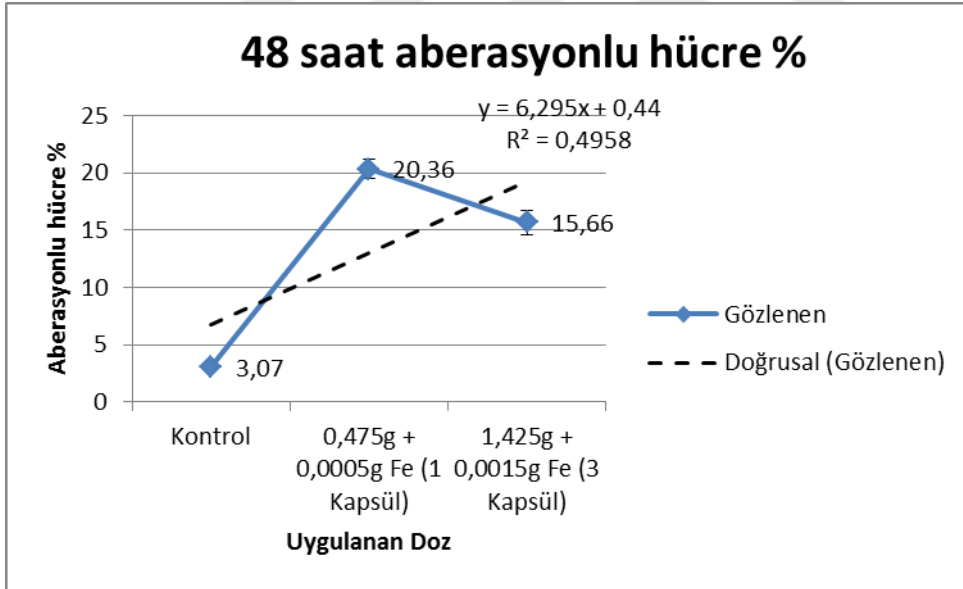
Tablo 5.'e göre; *A. cepa*'da kromozomal anormallik bulgularında kontrol grubuna kıyasla 24 saatlik sürede en fazla anormallik 3 kapsül uygulamasında gözlemlenmiştir. 48 saatlik sürede ise en fazla anormallik 1 kapsül uygulamasında gözlemlenmiştir. Bunun sebebi maruz kalma süresi arttıkça hücre bölünmelerinin inaktive olmasıdır.

24 ve 48 saatlik uygulamalar sonucunda *A. cepa*'da en çok rastlanan kromozomal anormallikler; Metafazda tabla kayması, anafazda kutup kayması ve kalgın kromozom oluşumu, telofazda kutup kayması olarak gözlemlenmiştir.



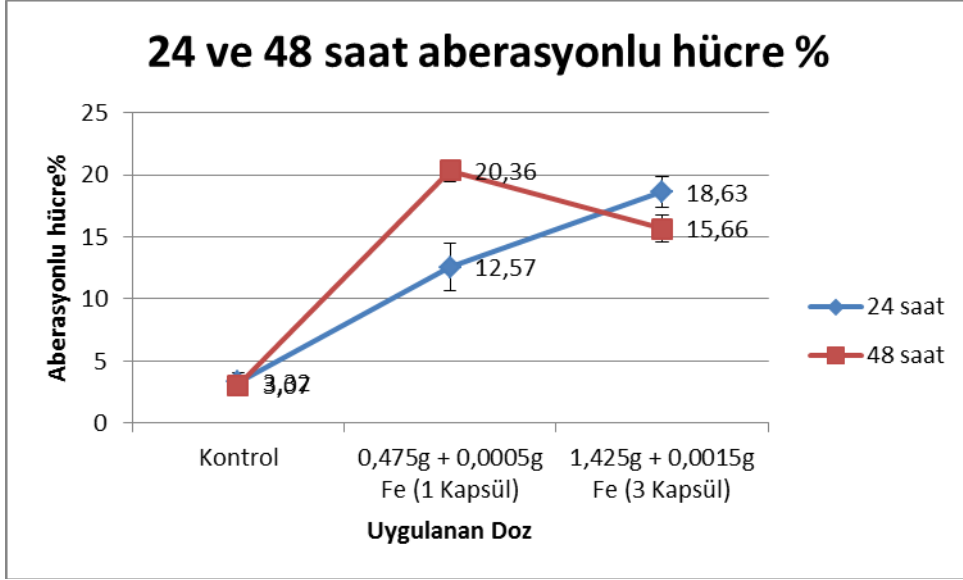
Şekil 28. *A. cepa* için 24 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri

Şekil 28’de; 24 saatlik uygulamanın sonunda kontrol grubuna kıyasla doğrusal gözlenen orana göre, 1 kapsül ve 3 kapsül uygulandığında anormallik oranı artmıştır.



Şekil 29. *A. cepa* için 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri

Şekil 29’da; 1 kapsül uygulamasında kontrol grubuna göre yüksek oranda bir anormallik oranı gözlemlenmiştir. 3 kapsülde ise bu oran beklenenin altında gerçekleşmiştir.



Şekil 30. *A. cepa* için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri

Şekil 30'da; 24 ve 48 saatlik uygulamalardan sonra kontrol grubuna kıyasla kromozomal anormallik düzeylerindemaruz kalma süresine ve uygulama dozlarına göre belirli farklılıklar gözlemlenmiştir.

Tablo 6

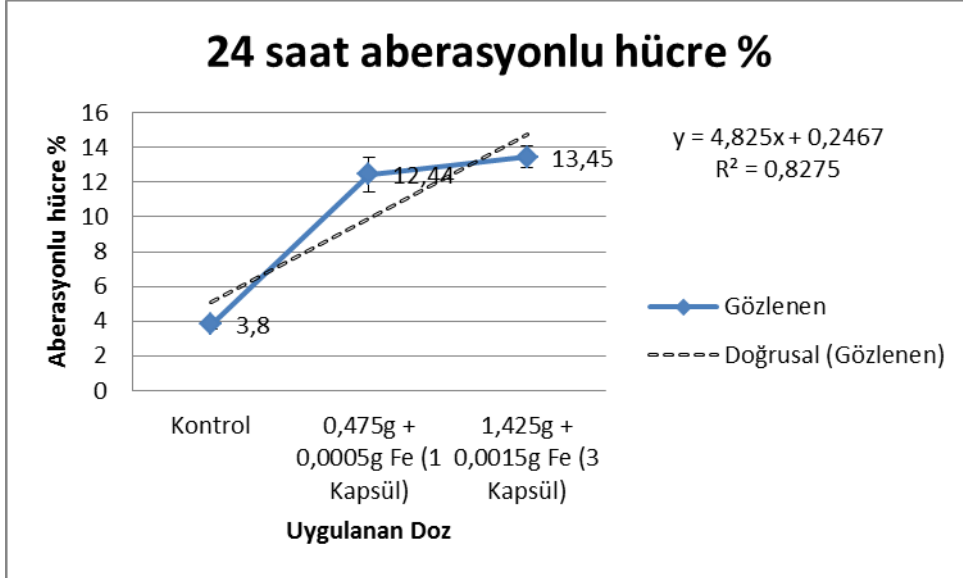
Astragalus kök ekstraktı uygulamaları sonucu *V. faba*'da kromozomal anormallik düzeyleri

Maruz Kalma Süresi	Uygulama Dozu	Anormal Hücre Sayısı	Sayılan Toplam Hücre Sayısı	Kromozomal Anormallik (%)
24 saat	Kontrol	126	3318	3,80±0,27
	1 Kapsül	496	3986	12,44±1,01
	3 Kapsül	467	3471	13,45±0,63
48 saat	Kontrol	125	3066	4,08±0,74
	1 Kapsül	428	3172	13,49±1,52
	3 Kapsül	275	3180	8,65±1,17

± Standart hata

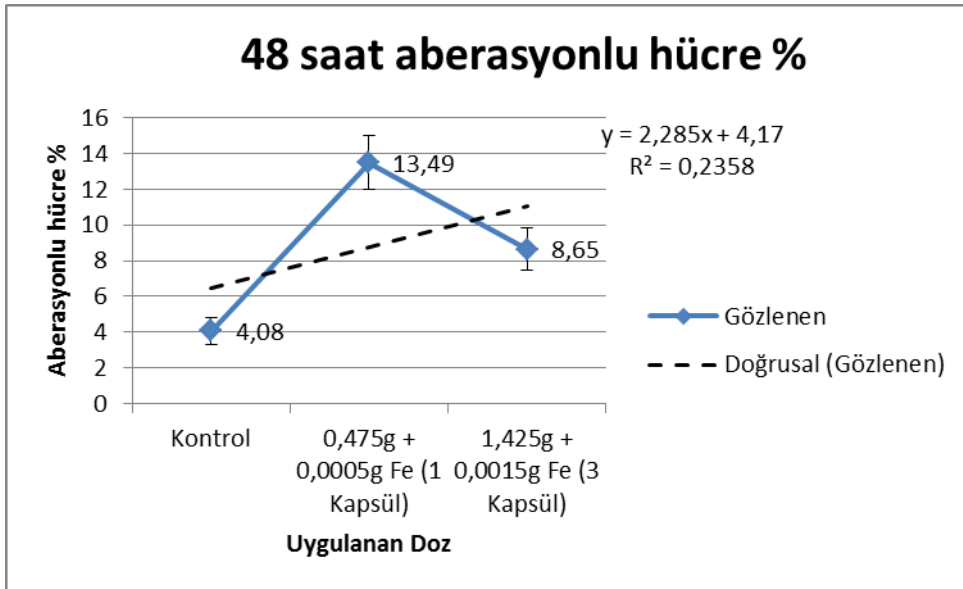
Tablo 6'ya göre; *V. faba*'da en fazla kromozomal anormallik bulgusu kontrol grubuna göre 48 saatlik sürede 1 kapsül uygulamasında gözlemlenmiştir.

24 ve 48 saatlik uygulamalar sonucunda *V. faba*'da en çok rastlanan kromozomal anormallikler; Anafazda köprü oluşumu, kalgın kromozom, anafazda kutup kayması, metafazda tabla kayması ve telofazda kutup kaymasıdır.



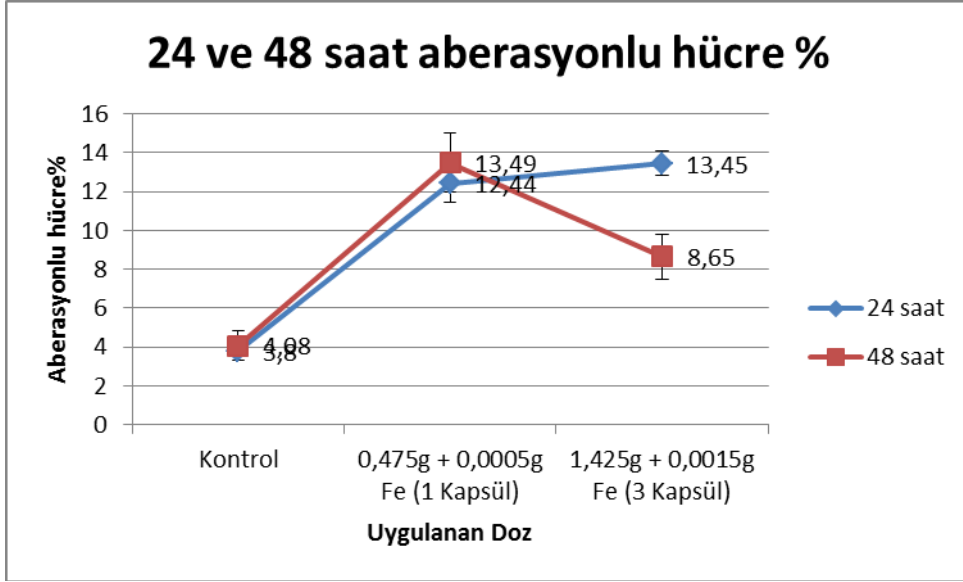
Şekil 31. *V. faba* için 24 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri

Şekil 31'de; 24 saatlik maruz kalma süresinde kontrol grubuna kıyasla doğrusal gözlenen orana göre 1 kapsül ve 3 kapsül uygulamasında anormallik oranında artış gözlemlenmiştir.



Şekil 32. *V. faba* için 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri

Şekil 32’de; 1 kapsül uygulamasında kontrol grubuna göre yüksek oranda kromozomal anormallik gözlemlenmiştir. 3 kapsülde ise kromozomal anormallikte düşüş meydana gelmiştir. Bunun sebebi maruz kalma süresi arttıkça bölünen hücrelerin azalmasıdır.



Şekil 33. *V. faba* için 24 ve 48 saatlik uygulamadan sonra kromozomal anormallik düzeyleri

Şekil 33’de; 24 ve 48 saatlik maruz kalma sürelerinde kontrol grubuna göre 1 kapsül uygulamalarında birbirine yakın bir oranda farklılık gözlemlenirken, 3 kapsül uygulamalarında önemli ölçüde farklılıklar gözlemlenmiştir.

4.4. Tartışma

Araştırmamızda materyal olarak *A. cepa* ve *V. faba* bitki model sistemlerini kullanarak, farklı dozlarda uygulanan *Astragalus* kök ekstraktlarının kök ucu meristem hücrelerinde, çeşitli kromozomal anomalilere neden olduğu saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre en çok gözlemlenen kromozom anormallikler anafazda kutup kayması, metafazda tabla kayması, kalın kromozom, kromozom kırığı ve telofazda kutup kayması şeklinde belirlenmiştir. Anafaz evresindeki köprü oluşumları yapışkan uçların birbirine tutunması ile meydana gelebileceği gibi kromatidlerin yanlış katlanmasından da kaynaklanabilir. Kutuplardaki kayma ise bölünme sırasında kutupların farklı bölgelerde bulunmasıdır. Kalın kromozomlar mitoz bölünme esnasında kromozomların olması gerektiği safhaya diğer kromozomlardan daha geç sürede gitmesinden kaynaklanır. Bu durum iğ ipliklerinde meydana gelen yıkımlardan dolayı olabilmektedir. Metafaz

plağındaki düzensiz yerleşimler ve düzensiz evre oluşumlarından dolayı tabla kayması görülmektedir. Kromozomlardaki deformasyon ve kırılmalar kromozom ve kromatidlerdeki bozunumlar sonucu meydana gelmektedir. Anafaz ve telofaz evrelerinde kutup kaymaları kutupların farklı bölgelerde bulunmalarından dolayı hücrenin simetrik bir şekilde bölünememesinden kaynaklanır. Kromozom köprülerinin oluşması, kromozom veya kromatid yapışmasından kaynaklanabilir. Anafaz ve metafaz evrelerinde oluşan fragmentler kromozom ve kromatidlerde meydana gelen kırılmalarla oluşmuştur. c-mitoz oluşumu kolşisine benzer bir etkisinin olmasından dolayı iç ipliklerinin oluşumunun engellenmesiyle oluşmaktadır.

Uygulamalar sonucunda *Astragalus* kök ekstresinin artandozlarına ve uygulama zamanına bağlı bir şekilde kromozom anormalliklerinde değişimler gözlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar, insanlar tarafından yaygın olarak kullanılan tıbbi bitkilerin artan dozlarının bitkiler üzerinde yarattığı etkilerin araştırıldığı birçok çalışma sonuçları ile örtüşmektedir.

Yaptığımız çalışmalar sonucunda araştırma bitkilerimizde normal mitoz bölünme ile birlikte uygulanan kök ekstraktlarının dozlarına bağlı olarak farklı düzeylerde genotoksik etki gösterdiği ve bununda mitotik anormalliklere sebep olduğu gözlemlenmiştir.

Araştırmamızda 3 kapsül *Astragalus* kök ekstresinin uygulandığı örneklerde 1 kapsül ve 6 kapsül uygulanan örneklere göre hücrelerde daha fazla anormallik olduğu tespit edilmiştir. 6 kapsül uygulanan örneklerde ise hücre bölünmelerinin durduğu gözlenmiştir. Bunun sebebi ise artan doz oranının hücre bölünmelerine engel olmasıdır.

S. mombin L. *N. lotus* L. ve *L. cylindrica* L. türleri Nijerya'da kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bitkilerin sulu ekstraktlarının genotoksik ve anti-genotoksik etkileri, *A. cepa* L. testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Soğanları, sırasıyla kök büyümesi inhibisyonu ve sitogenetik hasarın indüksiyonu analizleri için hazırlanan her ekstraktın $0.5-10 \text{ mg ml}^{-1}$ konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Negatif kontrol ile karşılaştırıldığında, konsantrasyona bağlı, ekstraktlar tarafından kök büyümesinde önemli bir inhibisyon olduğu gözlemlenmiştir. Bütün ekstraktlar hücre bölünmesi üzerinde mitodepresif etkilere ve indüklenen kromozomal sapmalara neden olmuştur. Bu bulgular, test edilmiş bitkilerin sulu ekstraktlarının *A. cepa* üzerindeki inhibe edici anti-proliferatif ve anti sitogenetik hasar aktivitelerini göstermiştir (Bakare ve diğerleri, 2013).

Çelik ve diğerleri (2009) yılında yaptıkları bir çalışmada, Türkiye'de geleneksel tıpta idrar söktürücü, antihipertansif, tonik ve diğer özellikleri için kullanılmakta olan *Capparis spinosa* L. çiçek tomurcuklarının sulu özütlerinin *A. cepa* L. kök ucu meristem

hücreleri üzerindeki genotoksik ve antimutagenik etkilerini değerlendirmiştir. Soğanlar önce 2 saat süreyle 3.10⁻² M etilmetansülfonat (EMS) ile işlenmiş daha sonra çiçek tomurcuklarından elde edilen üç farklı sulu özüt konsantrasyonuyla 24 saat muamele edilmiştir. Pozitif kontrol olarak 3.10⁻² M EMS, negatif kontrol olarak musluk suyu (pH 7,3) kullanılmıştır. Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında etilmetansülfonat işleminden önce ve sonra sulu ekstre ile muamele edilmiş kök ucu hücrelerinde, büyüme geriliği, mitotik indekste önemli bir azalma ve kromozom sapmaları görülmüştür. Çalışmanın sonuçları, CS tomurcuklarının sulu ekstraktın genotoksik olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, çalışma, CS sulu ekstraktın, *A. cepa* kök meristem hücrelerinde EMS'nin neden olduğu kromozomal sapmalara karşı antimutajenik potansiyele sahip olduğunu ve CS çiçek tomurcukları ekstresinin antimutajenik potansiyelinin, 30 g / L konsantrasyonunda etkili olduğunu ortaya koymuştur.

Yapılan bir başka çalışmada, solunum, dolaşım ve sindirim sistemi tedavileri için kullanılan tıbbi bir bitki olan popüler “infalivina” olarak bilinen *Artemisia verlotorum* bitkisinin sulu ekstraktlarının üç farklı konsantrasyondaki (6, 32 ve 48 g /L) antiproliferatif ve genotoksik etkileri *Allium cepa*'nın hücre döngüsü üzerinde değerlendirilmiştir. Ekstraktın konsantrasyonu arttıkça mitotik indekste azalma olduğu belirgin bir şekilde görülmüştür. *A. verlotorum*'un ekstraktlarının genotoksik olduğu ve *A. cepa* hücre döngüsünde antiproliferatif potansiyel olduğu kanıtlanmıştır (Tedesco ve diğerleri, 2010).

Geleneksel tıpta yaygın olan, astım, öksürük, ishal ve dizanteri gibi çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılan, *Euphorbia hirta*'nın metanolik ekstraktlarının potansiyel genotoksik etkileri *A. cepa* testi ile araştırılmıştır. 125, 250, 500 ve 1.000 µg / mL ekstreleri, *A. cepa*'nın kök ucu meristem hücreleri üzerinde test edilmiştir. Etilmetansülfonat pozitif kontrol olarak, distile su ise negatif kontrol olarak kullanılmıştır. Sonuç, *E. hirta* özünün konsantrasyonları arttıkça mitotik indeksde azalma görülmüştür. Doza bağımlı olarak kromozom sapmalarında artış gözlenmiştir. Gözlemlenen anormallikler yapışkanlık, c-mitoz, köprüler ve dağınık kromozomlardır. Aynı zamanda, interfazda mikronükleer hücreler de gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucu, *E. hirta*'nın metanol ekstrelerinin 1.000 µg / mL'de önemli ölçüde genotoksik ve mitodepresif etkilere neden olduğunu doğrulamıştır (Sasidharan ve diğerleri, 2012).

Pantaleao ve diğerleri (2011) yılında yaptıkları bir araştırmada, Fabaceae familyasından olan *Erythrina velutina* Willd. türünün genotoksik etkilerini, *A. cepa* kök meristem hücreleri kullanılarak incelenmiştir. Bu şifalı bitkinin sulu ekstraktının on konsantrasyonu (% 0,125 ila 1,25) hem makroskopik hem de mikroskopik seviyelerde

analiz edilmiştir. Tüm konsantrasyonlar, 96 saatlik tedaviden sonra kök büyümesi inhibisyonu göstermiştir. Gözlemlenen hücre anormallikleri; kromozomda köprü oluşumu, kromozomları geciktirme, kromozom fragmanları, dağılmış metafaz ve anafaz da kutup kaymasıdır. Bu sonuçlar, *E. velutina* kaynağının *A. cepa*'da inhibe edici ve genotoksik etkinliğini göstermiştir.

Bitkisel ilaçlar, doğal oldukları için genellikle güvenli kabul edilir. Bu çalışma, *Alstonia boonei* DeWild'in sulu kök ekstresinin sitotoksitesisi ve genotoksitesisi *A. cepa* testi kullanılarak araştırılmıştır. Kurutulmuş kökten iki yüz gram 1500 ml musluk suyu içinde yumuşatılmış ve 24 saat bekletilmiştir. Süzildükten sonra, ham özü oluşturan çözümleri karşılaştırma için kullanılan bir kontrol grubuyla ve % 25, % 50, % 75 ve % 100 olacak şekilde dört konsantrasyonda seyreltilmiştir. *A. cepa* kök uçları 48 saat boyunca ekstrakt ile muamele edilmiş, ardından bir mikroskop kullanılarak anormallikler için kök uçları gözlenmiştir. % 25'lik ekstrakt konsantrasyonunda, düzensiz profaz ve metafaz, anafazda kutup kayması, erken ve gecikmeli kromozomlar ve binükleuslardahil olmak üzere en yüksek anormallik aralığını göstermiştir. Diğer konsantrasyonlar, mevcut iki çekirdekli ve çok çekirdekli hücreler ile yüksek düzeyde bir faz birikimi ve hücre bölünmesinin diğer fazlara inhibisyonunu göstermiştir. Mitotik indeks değerleri, *Alstonia boonei*'nin minimum miktarlarında da kök ekstresi için sitotoksitesinin gözlenebileceğini göstermiştir (Egonu ve diğerleri, 2019).

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda halk tarafından destekleyici tedavi olarak tüketilen *Astragalus membranaceus* türünün kök özütlerinin *A. cepa* ve *V. faba* bitki model sistemlerinde mitoz bölünme evresi ve kromozomlar üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Bu araştırmamızda her iki bitki türü 24 ve 48 saat süreyle 1, 3 ve 6 kapsül olacak şekilde *Astragalus* kök ekstresi ile muamele edilmiş, *A. cepa* ve *V. faba* bitki model sistemlerinin meristematik kök ucu hücrelerinde mitoz bölünme evrelerinin yanında kromozom anormallikleri gözlemlenmiştir. Mitotik indeks kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşüş göstermiştir. Bu düşüş standart sapmalar ile ifade edilmiş ve sonuç tablolar şeklinde gösterilmiştir.

Mitotik indeks değerleri *A. cepa* bitkisinde 24 saatlik sürede kontrol grubunda % 3,32, 1 kapsül uygulamasında % 12,57, 3 kapsül uygulamasında % 18,63 olarak tespit edilmiştir. 48 saatlik sürede ise mitotik indeks değerleri kontrol grubunda % 3,07, 1 kapsül uygulamasında % 20,36, 3 kapsül uygulamasında % 15,66 olarak tespit edilmiştir. *V. faba* bitkisinde mitotik indeks değerleri 24 saatlik sürede kontrol grubunda % 3,80, 1 kapsül uygulanan grupta % 12,4, 3 kapsül uygulanan grupta % 13,45 olarak bulunmuştur. 48 saatlik sürede ise kontrol grubunda % 4,08, 1 kapsül uygulanan grupta % 13,49, 3 kapsül uygulanan grupta % 8,45 olarak bulunmuştur.

Araştırmamızın sonuçlarına göre *A. cepa* ve *V. faba* bitki türlerinin uygulanan maddelere karşı vermiş oldukları tepkiler kromozom anormallik düzeyinde karşılaştırıldığında her iki bitki test sisteminde de en fazla gözlemlenen anormallik anafazda kutup kayması olarak belirlenmiştir. Yüzdeler oranlarına bakıldığında *A. cepa* türünde % 37 *V. faba* türünde ise % 34 olarak belirlenmiştir.

Ülkemizde ve diğer ülkelerde insanlar tarafından destekleyici tedavi olarak tüketilen tıbbi bitkilerin yüksek dozları toksik etkilere neden olabilmektedir. Tamamladığımız araştırmamız sonucunda tıbbi bitkilerin tüketilmesinde dikkatli olunması gerektiği bir kez daha ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

- Akı, C., Karabay Ü.(2004). Genetik laboratuvarı uygulama kitabı. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları, No.38, Çanakkale.
- Alpınar, K.(2010).Halk arasında kullanılan tıbbi bitkilerin derlenmesi, *Bitkilerle Tedavi Sempozyumu 5-6 Haziran Zeytinburnu/İstanbul Bildiri Kitabı*, 19-28. Erişim adresi: <https://issuu.com/ztbb/docs/bitkilerle-tedavi-sempozyumu>
- Arslan, N., Baydar, H., Kızı, S., Karık, Ü., Şekeroğlu, N., Gümüşçü, A., (2015). *Türkiye Ziraat Mühendisliği VIII. Teknik Kongresi 12-16 Ocak Ankara Bildiriler Kitabı-1*, 483-507. Erişim adresi: <http://www.nazimsekeroglu.com/tibbi.pdf>
- Bakare,A. A.,Akinboro, A.(2007). Cytotoxic and genotoxic effects of aqueous extracts of offive medicinal plants on *Allium cepa* Linn. *Journal of Ethnopharmacology* 112, 470–475. doi: <http://10.1016/j.jep.2007.04.014>
- Bakare, A. A., Oyeyemi, I. T.(2013). Genotoxic and anti-genotoxic effect of aqueous extracts of *Spondias mombin* L.,*Nymphaea lotus* L. and *Luffa cylindrica* L. on *Allium cepa* root tip cells. *Caryologia: International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics*, 66:4, 360-367. doi:<https://doi.org/10.1080/00087114.2013.857829>
- Başaran, A. A.(2004). Farmakognozide Tek Hücre Jel Elektroforezi Uygulamaları 14. *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplanması, Bildiriler*, 29-31 Mayıs, ISBN 975-94077-2-8.doi: <http://dx.doi.org/10.7197/1305-0028.1653>
- Bhagirath, Th.,Sobita, K.(2005). Effects of some medicinal plant extracts on *Vicia faba* root tip chromosomes. *Caryologia: International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics*. 58,3: 255-261. doi: <https://doi.org/10.1080/00087114.2005.10589460>
- Baytop, T, (1984). Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. *İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi* Yay. No: 3255. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/13348>
- Ceylan, A. (1996). Tıbbi aromatik bitkiler. *Ege Üniversitesi Tarımsal Uygulama Araştırma Merkezi*, s:48-57. Erişim adresi: <http://akademik.ege.edu.tr/?q=tr/bilgiler&id=166>
- Çelik, T. A., Aslantürk, Ö. S.(2009).Genotoxic and Antimutagenic effects of capparispinosa l. on the *allium cepa* l. root tip meristem cells.*Caryologia: International Journal Of Cytology, Cytosystematics And Cytogenetics*. 62,2: 114-123. doi: 10.1080/00087114.2004.10589676

- Çelik, T. A., Aslantürk, Ö. S.(2010). Allium testiyle inula viskoz yaprak ekstraktlarının sitotoksitesi ve genotoksitesinin değerlendirilmesi. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* Vol: 8 pages. doi:10.1155/2010/189252
- Egonu, S. N., Abu, N. E., Nma, R. U. (2019). Assessment of the cytotoxicity and genotoxicity of aqueous root extract of *Alstonia boonei De wild* using the Allium test. *Nig. J. Biotech.* Vol. 36(1): 41-46.doi: <http://dx.doi.org/10.4314/njb.v36i1.6>
- Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M.S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üni, Orman Fakültesi Dergisi*, 11 (1): 52 – 67. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/159638>
- Foudah, AI., Soliman, G.A., Rahman, R.F.A., Alankuş, Çalışkan, Ö., Yusufoğlu, H.(2017). Antioxidant and hepatoprotective of *Astragalus echinops* and *Astragalus lycoopodioides* ethanolic extracts on paracetamol-induced liver injury in rats. *Afr Jor. Tradit Complement Altern Med.* 14 (5): 31-40. Erişim adresi: <https://journals.athmsi.org/index.php/ajtcam/article/view/4851/3017>
- Huang, Z., Li, H., Shi, R., Ding, F., Wang, H., Ma, F., Hu, M., Ma, C. W.(2016). Astragalus polysaccharide suppresses 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in *Caenorhabditis elegans*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article ID 4856761, 10 .doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4856761>
- İşler, Necmi. (2016). “Genel Tıbbi Bitkiler”, Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü, Erişim adresi: <http://www.mku.edu.tr>
- Ju, J., Chen, W., Lai, Y., Wang, L., Wang, H., Chen, W. J., Zhao, X., Ye, H., Li, Y., Zhang. Y. (2017). Astragalus polysaccharides improve cardiomyopathy in stz-induced diabetic mice and heterozygous (sod2^{+/-}) knockout mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 50(8):e6204. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28700033>
- John, A. T., Abraham, S.(1991). Cytological changes produced by red pepper in mitotic cells of *Vicia faba* L. *Caryologia: International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics* 44,3-4: 325-331.doi: <https://doi.org/10.1080/00087114.1991.10797198>
- Kadioğlu, B., Kadioğlu, S., Turan, Y. (2008). Gevenlerin (*Astragalus* sp.) farklı kullanım alanları ve önemi. *Alinteri* 14(B). Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/26257>

- Kihlman, B.A.,Kronborg, D. (1975). Sister chromatid exchanges in *Vicia faba*. *Chromosoma Chromosoma Biology Of The Nucleus*51, 1-10. Erişim adresi: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00285801>
- Kim, G. S., Lee, D. Y., Noh, H. J., Choi, J., Lee, K. H., Lee, M. H., Lee, J. H., Hong, Y., Lee, S. E., Kim, S. Y.(2013). Anti-inflammatory cycloartane-type saponins of *Astragalus membranaceus*. *Molecules* 18, 3725-3732. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/1420-3049/18/4/3725/htm>
- Kumar, A.,Asthana, M.(2014). Dose response of viola odorata on meiotic andmitotic chromosomes of *Vicia faba*.*British Journal of Pharmaceutical Research*4(4): 520-53. Erişim adresi: <https://www.researchgate.net/publication/264233836>
- Laughinghouse, H. D., Frescura, V. D. S., Tedesco, S. B.(2012). Antiproliferative effect of the tree and medicinal species Luehea divaricata on the *Allium cepa*.*Caryologia: International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics* 65, 1, 27–33. Erişim adresi: <https://www.researchgate.net/publication/25422101>
- Lim, D. H., Choi, D. B., Choi, O. Y., Cho, K. A., Kim, R., Choi, H. S., Cho, H.(2011).Effect of *Astragalus sinicus*L. seed extract on antioxidant activity. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 17;510-516. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1226086X11000761>
- Niknam, V., Ebrahimzadeh, H., Maassoumi, A. (2003). Toxic nitro compounds in *Astragalus* species. *Biochemical Systematics and Ecology* 31; 557–562. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305197802001795>
- Napolitano, A., Akay, S., Mari, A., Bedir, E., Pizza, C., Piancente, S. (2013).An analyticalapproach basedonESI- MS,LC–MSand PCAforthe quali–quantitative analysis of cycloartane derivativesin *Astragalus* spp. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 85;46–54.doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.06.021>
- Ou-Yang, J. P., Liu, J., Wang, N., Mao, X. Q., Zou, F.(2009). Astragalus polysaccharides alleviates glucosetoxicity and restores glucose homeostasis in diabeticstates via activation of AMPK. *Acta Pharmacologica Sinica*, 30: 1607–1615. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/aps2009168>
- Pantaleao, S. M., Silva, D. S. B. S., Garsia, A. C. F. S., Scher, S. S.(2011). Genotoxicity and cytotoxicity of *Erythrina velutina* Willd., Fabaceae, on the root meristemcells of *Allium cepa*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 21(1): 92-97. Erişim adresi: <https://www.researchgate.net/publication/262474254>
- Shad, A. A., Shah, H.U., Bakth, J. (2013). Ethnobotanical assesment and nutritive potential

- of wild food plants. *Journal of Animal and Plant Science*, 23, 92-97. Erişim adresi: <https://pdfs.semanticscholar.org/213a/bb7a13ef2d428dab6b14f3e01b3073cd167f.pdf>
- Qiao, H., Shi, H., Zhang, Z., Jiang, Y., Bian, C.(2017). Characteristics of *Bacillus subtilis*HNMY-13 and HNMY-15 strains in Aflatoxin B1 degradation and Astragalus Bio-transformation. *African Journal of Biotechnology*, 16(38):1882-1888. Erişim adresi: <https://www.researchgate.net/publication/319982393>
- Rathnasamy, S., Mohamed, K. Bç, Sulaiman, S. Fç, Akinboro, A.(2013). Evaluation of cytotoxic, mutagenic and antimutagenic potential of leaf extracts of three medicinal plants using *Allium cepa* chromosome assay. *International Current Pharmaceutical Journal*, 2(8): 131-140. doi: <https://doi.org/10.3329/icpj.v2i8.15588>
- Sasidharan,S., Ping, K. Y., Darah, I., Yusuf, U. K., Yeng, C.(2012). Genotoxicity of *Euphorbia hirta*: An *Allium cepa* Assay. *Molecules*, 17, 7782-7791. Erişim adresi: <http://www.mdpi.com/journal/molecules>
- Tedesco, S. B., Knoll, M.F., da Silva, A. C. F., do Canto-Dorow, T.S.(2006).Effects of *Pterocaulon polystachyum* DC. (Asteraceae) on onion (*Allium cepa*) root-tip cells.*Genetics and Molecular Biology*, 29, 3, 539-542. Erişim adresi: <https://www.researchgate.net/publication/247852498>
- Tedesco, S. B., De Souza, L. F. B., Laughinghouse, H. D., Pastori, T., Tedesco, M., Kuhn, A. W., Do Canto-Dorow, T. S., Bosio, S.(2010). Genotoxic potential of aqueous extracts of *Artemisia verlotorum* on the cell cycle of *Allium cepa*. *International Journal of Environmental Studies*, 67, 6, 871–877. Erişim adresi: <https://www.researchgate.net/publication/232996489>
- Tulukçu, E.,Sağdıç,O. (2011). Konya’da aktarlarda satılan tıbbi bitkiler ve kullanılan kısımları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 27(4): 304-308. Erişim adresi : <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/236201>
- Un, R., Horo, I., Masullo, M., Falco, A., Senol, S., Piacente, S., Alankus Çalışkan, Ö.(2016).Cycloartane and oleanane-type glycosides from *Astragalus pennatulus*.*Fitoterepia*,109:254-260. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2016.01.015>
- Uysal, Ğ. (2003). *Stachys thirkei* C. Koch (Kekikgiller) türünün morfolojisi, anatomisi ve ekolojisi üzerinde araştırmalar, *OT Sistematik Botanik Dergisi*, 10, (2), 129- 141. Erişim adresi: <http://aves.comu.edu.tr/iuysal/>
- Yesilada, E., Bedir, E., Calıs, I., Takaishi, Y., Ohmoto, Y.(2004).Effects of triterpene saponins from *Astragalus*species on in vitro cytokine release. *Journal of Ethnopharmacology*, 96: 71–77. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.08.036>

Yılmaz, S., İlbaş, A. İ., Gnen, U., Dadandı, M. Y.(2012). Cytotoxicity of *Aloe vera* gel extracts on *Allium cepa* root tip cells. *Turk J Bot*, 36: 263-268. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/286396384_Cytotoxicity_of_Aloe_vera_gel_extracts_on_Allium_cepa_root_tip_cells

Zhang, H., Pan, N.,Xiong, S., Zou, S., Li, H., Xiao, L., Cao, Z., Tunnacliffe, A., Huang, Z.(2012). Inhibition of polyglutamine-mediated proteotoxicity by *Astragalus membranaceus* polysaccharide through the DAF-16/FOXO transcription factor in *Caenorhabditis elegans*. *BiochemJ*, 441 (1): 417-424. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21892924>



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Gizem AKKURT
Doğum Yeri : MALATYA
Doğum Tarihi : 11.06.1988

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 2016
Yüksek Lisans Öğrenimi : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, 2020
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Yayınlar

- 1) SCI
- 2) Diğer

b) Bildiriler

- 1) Uluslararası

Akkurt G., Aki C., "Astragalus Kök Ekstraktının *Allium cepa* L. ve *Vicia faba* L. Üzerinde Genotoksik Etkisinin Belirlenmesi", 2. International Conference on Awareness, ÇANAKKALE, TÜRKİYE, 13-15 Aralık 2018, pp.1185-1185

- 2) Ulusal

Akkurt G., Yeşil G., 2014. Farklı Familyalara Ait Taksonların Polen Çeşitleri.21. Ulusal Biyoloji Öğrenci Kongresi, 1-4 Eylül, Trabzon.

c) Katıldığı Projeler

Akkurt G., Demir N., 2016. Ağır Metal Kirliliğinin Akdeniz Midyesi (*Mytilus galloprovincialis* L. 1819) Türünde Metallotiyonin ve Lipid Peroksidasyon Biyomarkırları İle Belirlenmesi. 2209/A Üniversite Öğrencileri Yurt İçi araştırma Projeleri Destek Programı, TÜBİTAK

İLETİŞİM

E-posta Adresi : gzm_brk17@hotmail.com

