

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALOE VERA L. JEL EKSTRAKTLARININ,
ALLIUM CEPA L. KÖK UCU HÜCRELERİNDE
MİTOTİK İNDEKS VE FAZ İNDEKSİ ÜZERİNE ETKİSİ

Tezi Hazırlayan
Umut GÖNEN

Tezi Yöneten
Prof. Dr. Ali İrfan İLBAŞ
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaşar DADANDI

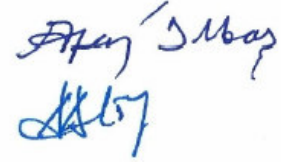
Biyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
FBT-06-23 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Eylül 2007
KAYSERİ

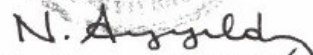
Prof. Dr. Ali İrfan İLBAŞ ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaşar DADANDI danışmanlığında, **Umut GÖNEN** tarafından hazırlanan “*Aloe vera* L. jel ekstraktlarının, *Allium cepa* L. kök ucu hücreleri üzerinde mitotik indeks ve faz indeksi üzerine etkisi” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

08/10/2007

JÜRİ :**Başkan** : Prof. Dr. Ali İrfan İLBAŞ**Üye** : Prof. Dr. Ahmet AKSOY**Üye** : Yrd. Doç. Dr. Mikail AKBULUT**ONAY :**

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulunun 06/11/2007 tarih ve 2007/39-05 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

06/11/2007


Prof. Dr. Nusret AYYILDIZ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında benden desteklerini esirgemeyen ve çalışmalarımı yönlendiren çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ali İrfan İLBAŞ ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaşar DADANDI'ya; tez çalışmalarım sırasında yardımlarını benden esirgemeyen saygıdeğer hocalarım: Prof. Dr. Nusret AYYILDIZ, Yrd. Doç. Dr. Mikail AKBULUT ve Yrd. Doç. Dr. Abdurrahman AYVAZ'a ve burada ismini yazamadığım Biyoloji Bölümü'ndeki saygıdeğer bütün hocalarıma; istatistiksel analizlerde bana yardımcı olan sevgili arkadaşım Salih KARABÖRKLÜ'ye ve ayrıca çalışmalarım sırasında bana her türlü laboratuvar ve araç gereç kullanım imkanını sunan Biyoloji Bölüm Başkanlığı'na teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin başından sonuna kadar maddi manevi destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili aileme, moral kaynağım biricik oğlum Ümit Yusuf'a ve sevgili eşime teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmayı FBT-06-23 kodlu proje ile destekleyen Erciyes Üniversitesi'ne teşekkür etmeyi mutlu bir görev bilirim.

**ALOE VERA L. JEL EKSTRAKTLARININ, ALLIUM CEPA L. KÖK UCU
HÜCRELERİNDE MITOTİK İNDEKS VE FAZ İNDEKSİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Umut GÖNEN

**Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Eylül 2007
Tez Danışmanları: Prof. Dr. Ali İrfan İLBAŞ,
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaşar DADANDI**

ÖZET

Bu çalışmada, *Aloe vera* L. bitkisinin yapraklarından elde edilen jel ekstraktlarının, *Allium cepa* L. kök ucu hücrelerinde mitotik indeks ve faz indeksleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Ön çalışmada EC₅₀ değeri olarak %20 ekstrakt konsantrasyonu belirlenmiştir. *Aloe vera* jel ekstraktının değişik konsantrasyonları (%2, 5, 10, 20 ve 40) 24 ve 48 saat süreyle *Allium cepa* kök ucu hücrelerine uygulanmıştır.

Aloe vera jel ekstrakt uygulamalarında konsantrasyon artışı ile birlikte, *Allium cepa* kök ucu hücrelerinde mitotik indeks ve ortalama kök uzunluğunda önemli bir azalma meydana gelmiştir. Mitotik indeks üzerinde, konsantrasyon artışının uygulama süresinin etkisinden daha etkili olduğu belirlenmiştir. Her iki sürede de (24 ve 48 saat) %40'lık *Aloe vera* jel ekstraktı uygulamalarının soğan kök ucu hücrelerinde sitotoksik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Konsantrasyon ile profaz indeksi arasında kuvvetli pozitif bir korelasyon; konsantrasyonla diğer faz indeksleri (metafaz, anafaz, telofaz) arasında ise zayıf negatif bir korelasyon bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mitotik indeks, faz indeksi, *Allium cepa*, *Aloe vera*

**EFFECTS OF GEL EXTRACTS OF *ALOE VERA* L. ON MITOTIC INDEX AND
PHASE INDEX OF ROOT TIP CELLS OF *ALLIUM CEPA* L.**

Umut GÖNEN

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M. Sc. Thesis, September 2007

Thesis Supervisors: Prof. Dr. Ali İrfan İLBAŞ

Assist. Prof. Mehmet Yaşar DADANDI

ABSTRACT

In the study, effects of gel extracts of *Aloe vera* L. derived from leaves on mitotic index and phase index of root tip cells of *Allium cepa* L. were investigated. In the pre experiment, 20% gel concentration was determined as EC₅₀. Root tip cells of *Allium cepa* were subjected to different concentrations of *Aloe vera* gel extract (2, 5, 10, 20 and 40%) for 24 and 48 h.

Increasing the concentration of the *Aleo vera* gel extract decreased the root length and mitotic index of the *Allium cepa*. Concentration effect on mitotic index was more obvious compared to application period. Cytotoxic effect was determined in both application periods (24 and 48 h) when 40% *Aleo vera* gel extract was applied. A strong positive correlation between *Aleo vera* gel extract concentration and prophase index and a poor negative correlation between concentration and other mitotic phases (metaphase, anaphase and telophase) were determined.

Keywords : Mitotic index, phase index, *Allium cepa*, *Aloe vera*

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
KISALTMALAR.....	vii
TABLolarIN LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	ix
1.BÖLÜM	
GİRİŞ.....	1
2. BÖLÜM	
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. <i>Aloe vera</i> L. (Sarısabır)	3
2.2. <i>Allium</i> test.....	5
2.3. Bitki Ekstraktları ve Sitogenetik Etkileri ile İlgili Literatür.....	5
2.4. Mitoz Bölünme.....	8
2.4.1. İnterfaz (Hazırlık Evresi).....	8
2.4.2. Karyokinez (Çekirdek Bölünmesi).....	9
2.4.2.1. Profaz.....	9
2.4.2.2. Metafaz.....	9
2.4.2.3. Anafaz.....	9
2.4.2.4. Telofaz.....	9
2.4.3. Sitokinez (Sitoplazma Bölünmesi)	10
2.4.4. Mitozun Süresi.....	10
2.4.5. Mitotik İndeks.....	10
3. BÖLÜM	
MATERYAL VE METOD.....	12
3.1. Materyal.....	12
3.1.1. Test materyali.....	12

3.1.2. Ekstrakt Bitkisi.....	12
3.2. Metod.....	12
3.2.1 Bitki Ekstraktının , Gerekli Çözeltilerin ve Boyanın Hazırlanması.....	12
3.2.1.1. Bitki Ekstraktının Hazırlanması.....	12
3.2.1.2. Çalışmada Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması.....	13
3.2.1.3. Aseto-orsein Boyasının Hazırlanması.....	13
3.2.2. Test Materyalinin Hazırlanması.....	13
3.2.3. Etkili Konsantrasyon (EC ₅₀) Değerinin ve Uygulanacak Test Konsantrasyon Değerlerinin Tespiti.....	14
3.2.4. Mitotik İndeks ve Faz İndekslerinin Test Edilmesi.....	14
3.2.5. Fiksasyon.....	15
3.2.6. Hidroliz.....	16
3.2.7. Boyama.....	16
3.2.8. Mikroskop İncelemesi İçin Preparatların Hazırlanması.....	16
3.2.9. İncelenen Sitogenetik Karakterler.....	17
3.2.10. İstatistiksel Analiz.....	18
4. BÖLÜM	
BULGULAR.....	19
4.1. <i>Allium</i> Kök Büyüme İnhibisyonu Testi.....	19
4.2. Sarısabır Jel Ekstraktlarının Mutfak Soğanı Kök Ucu Hücrelerinde Mitotik İndeks (Mİ) Üzerine Etkisi.....	21
4.3. Sarısabır Jel Ekstraktlarının Mutfak Soğanı Kök Ucu Hücrelerinde Faz İndeksleri Üzerine Etkisi.....	25
5. BÖLÜM	
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	29
KAYNAKLAR.....	34
ÖZGEÇMİŞ.....	40

KISALTMALAR

- EC₅₀ : Etkili Konsatrasyon₅₀
Mİ : Mitotik İndeks
L. : Linne
2 n : diploid
T_M : Mitoz fazının süresi
T_C : Hücre siklusunun toplam süresi
% : yüzde
cm : santimetre
mm : milimetre
µm : mikrometre
N : Normal
°C : santigrat derece
ml : mililitre
HCl : hidro klorik asit
dH₂O : distile su
g : gram
dk. : dakika
SH : Standart Hata
~ : yaklaşık olarak

TABLULARIN LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. <i>Aloe vera</i> jel ekstraktlarının <i>Allium cepa</i> kök uzaması üzerine etkisi	20
Tablo 4.2. <i>Aloe vera</i> jel ekstraktlarının, <i>Allium cepa</i> kök ucu hücreleri üzerinde mitotik indeks üzerine etkisi.....	22
Tablo 4.3. Konsantrasyon/süre ve indeksler arasındaki korelasyon katsayısı ve korelasyon derecesi.....	23

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. <i>Aloe vera</i> L. bitkisinin genel görünümü.....	4
Şekil 3.1. <i>Allium cepa</i> kök ucu hücrelerinde interfaz (İ) ve diğer mitotik fazlar...	17
Şekil 4.1. <i>Allium cepa</i> kök büyüme inhibisyonu testine göre, <i>Aloe vera</i> jel ekstraktının EC ₅₀ değerinin belirlenmesi.....	20
Şekil 4.2. <i>Aloe vera</i> jel ekstraktının, 24 saat ve 48 saatlik uygulamalarda, <i>Allium cepa</i> kök ucu hücrelerinde mitotik indeks üzerine etkisi.....	22
Şekil 4.3. <i>Aloe vera</i> jel ekstraktı ile, <i>Allium cepa</i> kök ucu hücrelerine tüm uygulamalarda konsantrasyon - mitotik regresyon grafiği	24
Şekil 4.4. <i>Aloe vera</i> jel ekstraktının 24 saatlik uygulamalarında, <i>Allium cepa</i> kök ucu hücrelerinde mitoz bölünme fazlarına ait indeks oranları.....	24
Şekil 4.5. <i>Aloe vera</i> jel ekstraktının 48 saatlik uygulamalarında, <i>Allium cepa</i> kök ucu hücrelerinde mitoz bölünme fazlarına ait indeks oranları.....	25
Şekil 4.6. %40'lık <i>Aloe vera</i> jel ekstraktları ile <i>Allium cepa</i> kök ucu hücreleri üzerine 48 saatlik uygulamada gözlemlenen profaz hücreleri.....	26
Şekil 4.7. %10'luk <i>Aloe vera</i> jel ekstraktları ile <i>Allium cepa</i> kök ucu hücreleri üzerine 48 saatlik uygulamada gözlemlenen metafaz hücresi.....	27
Şekil 4.8. 24 saatlik kontrol grubu uygulamasında <i>Allium cepa</i> kök ucu hücrelerinde gözlemlenen anafaz hücresi.....	27
Şekil 4.9. %20'lik <i>Aloe vera</i> jel ekstraktları ile <i>Allium cepa</i> kök ucu hücreleri üzerine 48 saatlik uygulamada gözlemlenen telofaz hücresi.....	28

1. BÖLÜM

GİRİŞ

Bitkilerin tedavi amacıyla kullanılmaları çok eski yıllardan beri süregelen bir uygulamadır. Dünya ülkelerinde olduğu gibi, ülkemizde de, deneme yanılma yöntemiyle bulunmuş halk arasında "şifalı bitkiler" olarak anılan birçok bitki, hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır [1]. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nın 91 ülke üzerinde yaptığı araştırmaya göre, tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarı 20000 civarındadır. Bunlardan 500 kadarının üretiminin yapıldığı kaydedilmektedir. Ayrıca değişik amaçlarla kullanılan bitkilerin çok azı farmakopilerde (kodeks) kayıtlıdır. Örneğin: Türk kodeksinde kayıtlı bitki sayısı 140 civarındadır. Hâlbuki halk arasında tıbbi amaçla kullanılan bitki sayısı çok daha fazladır [1,2].

Tıbbî bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif maddeler üzerindeki çalışmalar, 1980'lerden itibaren bütün dünyada artan bir ivme göstermiştir [3]. Günümüzde mevcut ilaçların $\frac{1}{4}$ 'ü bitkisel kökenlidir [4].

Bitkilerin tedavi amacıyla kullanılmalarındaki temel sorun, milyonlarca insanın bitkilere bu kadar rahat güvenmesidir. Bu güven sonucu ortaya çıkan bilinçsiz yaygın kullanım, toplum sağlığını tehlikeye atacak pek çok soruna yol açabilmektedir. Bitkisel ürünler doğal oldukları için sıklıkla güvenli olarak algılanır. Fakat doğal olan, her zaman güvenli olan demek değildir. Pek çok bitki yüksek derecede toksiktir ve diğer tamamlayıcı tedavi yöntemleri içinde bitkisel tedavi, yan etki ve toksisite yönünden çok daha fazla risk taşır. Bitkiler potent biyoaktif maddeler içerir. Bitkisel ürünlerin kullanımından kaynaklanan çok tehlikeli ve öldürücü yan etkiler rapor edilmiştir. Bu yan etkiler birkaç farklı mekanizmay

bağlı olabilir. Örneğin: bitkinin doğrudan toksik etkileri, alerjik reaksiyonlar, kontaminasyona bağlı etkiler, ilaç ve diğer bitkilerle olan etkileşimler.

Sonuç olarak bitkilerle tedavi tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta ancak tedavi amacıyla kullanılan bu droğlar bazen çok ciddi sağlık sorunlarına da yol açabilmektedir [5].

Bu çalışmada, ülkemizde son yıllarda kullanımı giderek artan [6], birçok ürünle karşımıza çıkan ve bir zamanlar tartışmalara gündem olan *Aloe vera* L. bitkisinin yaprağının jel kısmından elde edilen ekstraktın, *Allium cepa* L. kök ucu hücrelerinde mitotik indeks ve faz indeks üzerine etkisi araştırılmıştır.

2. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. *Aloe vera* L.

Aloe cinsi, *Liliaceae* (zambakgiller) ailesinin bir üyesidir. *Aloe vera* L. (sinonimi, *Aloe barbadensis* Miller), sahip olduğu özellikleriyle kaktüsü anımsatan çok yıllık sukkulent bir bitkidir [7]. Tarihi kanıtlar, *Aloe vera*'nın orijininin sıcak ve kurak iklime sahip güney ve doğu Afrika olduğunu göstermektedir. Daha sonraki zamanlarda Kuzey Afrika, Arap Yarımadası, Çin ve Akdeniz Bölgesi gibi alanlarda da yayılış göstermeye başlamıştır [8].

Aloe vera'nın modern klinikteki kullanımı 1920'li yıllarda başlamıştır [9]. Fakat bu bitki yüzyıllardır insanlar tarafından tedavi amaçlı kullanılmaktadır [10]. Çok eski Mısır papiruslarında ve Mezopotamya kil tabletlerinde *Aloe vera*'nın, enfeksiyonların tedavisinde, cilt problemlerinin giderilmesinde ve ayrıca müshil olarak kullanıldığına dair bilgiler yer almaktadır [11].

Latince'de "vera" kelimesi, "gerçek, hakiki" anlamına gelmektedir. Bitkinin Türkçe adı ise "sarısabır" dır ve "sarı kılıç" anlamına gelmektedir. Çiçek sapı, 150 cm yüksekliğe kadar uzayabilir, üzerinde boru şeklinde, sarı renkli salkım çiçekler oluşur. Sarısabırın çiçekleri kısır olduğundan üretimi, yandan verdiği yavruların ayrılması ile gerçekleştirilir. Bitkiler genelde 12–16 yapraklıdır, yaşam süresi 12 yıl dolayındadır. Bitki 4 yaşına geldiğinde, erişkin hale geldiği kabul edilir, yaprak boyu 60–90 cm'ye erişir. Bitkinin yaprakları da içeriği bakımından, tıbbi amaç veya kozmetik sanayinde kullanılacak en yüksek kaliteye

ulaşır. Tıbbi amaçla kullanmak için en dıştaki, büyük yapraklar, senede 2–3 defa kesilir. Bitkinin kendini çok çabuk iyileştirme özelliği vardır. Yaprakın kesildiği yerde oluşan yaralar, çok kısa sürede bir film tabakası ile kaplanır ve yaradan sıvı kaybı önlenir. Sarısabırın, 0°C altında yaprakları zarar görür, -4°C altında genelde ölüm meydana gelir. Ticari olarak sarısabır yetiştiriciliği yapılacaksa, sıcaklığın hiçbir zaman 0°C'ye düşmemesine dikkat edilmelidir. Toprakın geçirgen olmadığı veya çok nemli ortamlarda, bitki daha yüksek derecelerde de zarar görebilir. İdeal olarak geçirgenliği iyi bir toprak ve bol güneş gelişmesi için şarttır [12].



şekil 2.1. *Aloe vera* L. bitkisinin genel görünümü [12].

Sarısabır yapraklarının farklı kimyasal kompozisyona sahip lateks ve jel olmak üzere iki farklı kısmı vardır. Lateks kısmı perisiklik hücrelerden, jel kısmı ise parenkima hücrelerinden elde edilir [13].

Sarısabır jeli, vitaminler, mineraller, enzimler, organik asitler v.b. dahil çeşitli biyolojik ve iyileştirici özelliğe sahip 200'ün üzerinde bileşik içermektedir [14]. Sarısabırın jel kısmındaki etken maddelerin antiinflamator [15], antioksidant [16], immünomodülator [17], antidiabetik [18], antiproliferatif [14], yaraları iyi edici [19] ve antimikrobiyal etkileri

[20] bildirilmiştir. Tekin ve arkadaşları [6], yapılmış farklı çalışmalara [21-23] atıfta bulunarak yararlı etkilerinin yanısıra, *Aloe vera* jelinin in vitro olarak insan tümör hücreleri ile beraber normal hücrelere de sitotoksik etkisi olduğunu rapor etmişler ve ayrıca bu sitotoksiteden jelde bulunan aloin gibi düşük moleküler ağırlıklı maddelerin sorumlu tutulabileceğini belirtmişlerdir. *Aloe vera* jelinin çok düşük miktarda içerdiği fenolik bileşiklerin [24], yine jelde bulunan lektin benzeri glikoproteinlerin proliferatif etkisini azaltıcı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [25]. Ayrıca jelden izole edilen bir madde olan veracylglycan B ($C_{16}H_{26}O_{15}$)'nin in vitro çalışmada, fibroblast kültürü üzerinde önemli antiprolifertatif (sitotoksik) bir etki gösterdiği ortaya konmuştur [14].

2.2. *Allium* test

Bu test, 1938 yılında Levan adlı araştırmacı tarafından geliştirilmiştir. Test materyali olarak kullanılan *Allium cepa* L. (mutfak soğanı)'dan, çok rahat kök ucu preparatları hazırlanabilmektedir. Mutfak soğanı: kromozom sayısının az olması; kromozomlarının büyük, kolay gözlemlenebilir ve kolay boyanabilir olması; kısa zamanda ve hızlı sonuçlar vermesi; çok sayıda mitotik hücre içermesi ve ekonomik olması nedeniyle *Allium* test önemli avantajlara sahiptir [26,27]. Bu nedenle, mitoz bölünme üzerine fiziksel ve kimyasal mutajenlerin, kirlenici etkenlerin, bitki ekstraktları ve benzer etkin maddelerin sitogenetik etkilerinin araştırılmasında uzun yıllardır çeşitli araştırmacılar tarafından test materyali olarak kullanılmaktadır. *Allium* testinin, memeli test sistemleri ile benzer sonuçlar verdiği bildirilmektedir [28-30].

2.3. Bitki Ekstraktları ve Sitogenetik Etkileri ile İlgili Literatür

Hücre bölünmesi makromoleküler düzeyde karmaşık bir takım biyokimyasal olayları ihtiva eden ve birbirini izleyen çeşitli işlemler sonucu gerçekleşmektedir. Canlıların büyüme ve gelişmesi, bu canlıları oluşturan hücrelerin düzenli büyüme ve çoğalmasına bağlıdır [31].

Bitkilerden elde edilen ekstraktlarda bulunan bazı bileşikler, sitotoksik, mutajenik veya antimutajenik etkiye sahiptir [32,33] ve bu özelliklerinden dolayı da bitki ekstraktları ile birçok sitogenetik çalışma yapılmıştır ve muhtemelen yapılmaya da devam edilecektir.

Aşağıda bazı bitki ekstraktlarının sitogenetik etkileri ile ilgili yapılmış çalışmalardan birkaçı kısaca özetlenecektir.

Gadano ve arkadaşları [34], *Chenopodium multifidum* L. ekstraktlarının insan lenfosit kültürü üzerine sitogenetik etkisini araştırmışlar ve *Chenopodium multifidum* L. ekstraktlarının lenfositler üzerinde mitotik indeksi azaltıcı ve genotoksik bir etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Özmen ve Sümer [35], *Melia azadirachta* (*Azadirachta indica*) ekstraktlarının, mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerinde mitotik indeksi önemli bir şekilde düşürücü etkide bulunduğunu, kromozom ve mitotik anormalliklere neden olduğunu ortaya koymuşlardır.

Adam ve Farah [36], *Vicia faba* üzerinde, tıbbi bir bitki olan *Cymbopogon proximus*'un sulu ekstraktlarının sitolojik etkilerini incelemiştir. 4 saatlik uygulamada kök ucu hücrelerinde gözlemlenen mitotik indeksteki düşüşün önemli olmadığını, 48 saatlik uygulamada ise mitotik indeksteki düşüşün önemli olduğunu belirterek, anormalliğin uygulamanın süresi ve konsantrasyonun artışı ile doğru orantılı olarak arttığını bildirmişlerdir.

Saenz ve arkadaşları [37], *Agave intermixta* L. ve *Cissus sicyoides* L. ekstraktlarının mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar bu iki bitkiden elde ettikleri ekstraktları, hem ayrı ayrı hem de birlikte kombinasyonlu olarak mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerine uyguladıklarında, ekstraktların mitoz bölünme üzerine baskılayıcı bir etkide bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Bu etki, uygulamanın süresiyle birlikte doğru orantılı olarak artmıştır.

Shukla ve Pankaj [38], *Allium sativum*'un antimutajenik etkisini araştırmışlardır. Bunun için iyi bilinen bir mutajen olan Cyclophosphamide (CP) 25 mg/kg olacak şekilde ve değişik konsantrasyonlarda *Allium sativum* ekstraktları birlikte İsviçre albino farelerine enjekte edilmiştir. Farelerden alınan sonuçlar, *Allium sativum* ekstraktlarının, Cyclophosphamide mutajenine karşı iyi bir kimyasal koruyucu olduğunu, onun sitogenetik zararını en aza indirdiğini ortaya koymuştur.

Abderrahman [39], *Peganum harmala* ekstraktlarının mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerine etkisini araştırmıştır. Araştırmacı, *Peganum harmala* ekstraktı ile muamele edilen mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde, kontrol grubuna göre mitotik indeksin önemli derecede düşük çıktığını ortaya koymuştur. Uygulama süresindeki artışla birlikte Mİ'deki düşüş daha da belirginleşmiştir.

Knoll ve arkadaşları [40], *Pterocaulon polystachyum* DC. bitkisine ait altı farklı populasyondan topladığı örneklerden elde ettiği yaprak ekstraktlarını 24 saat süreyle mutfak soğanı kök ucu hücrelerine değişik konsantrasyonlarda uygulamışlar ve ekstraktların sitotoksik ve anti-proliferatif etki gösterdiklerini ve buradan hareketle bu bitkinin terapatik bir potansiyele sahip olabileceğini ortaya koymuşlardır.

Çelik ve Aslantürk [41], *Plantago lanceolata*'nın sulu ekstraktlarının mutfak soğanı kök ucu hücrelerine etkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada, bu bitkinin sulu ekstraktlarının antimitotik ve antigenotoksik etkiye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

Farid ve arkadaşları [42], *Gossypium barbadense* L. var. Giza 86'nın kökünden izole ettikleri Gossypol ve Gossypolone isimli maddelerin mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde anti mitotik etkilerini araştırmışlar ve bu maddelerin kök büyümesi üzerinde hücre bölünmesini azaltıcı bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

Dilsiz ve arkadaşları [43], *Nigella sativa* tohumlarının etanol ile elde edilen ekstraktlarının antitümör etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Bal [44], iki tıbbi bitki: *Datura stramonium* L. ve *Ureginea maritima* bitkilerinden elde ettiği ekstraktların, mutfak soğanı kök ucu mitozu üzerinde sitolojik etkilerini araştırmıştır. *Datura stramonium* L. ekstraktına tabi tutulan köklerde, muamele süresi ve konsantrasyonun artışı ile mitotik indeks derece derece azalırken, toplam anormallik yüzdesinin arttığını ortaya koymuştur. Ayrıca araştırmacı tarafından, *Ureginea maritima* ekstraktının etkisi ise, iyileşme ve uzun süreli (24 saat) deneylerde toksisite meydana getirdiğinden letal olarak değerlendirilmiştir.

Shehab, Hakem ve Abu-El-Kheir [45], *Achillea frograntissima*'dan elde ettikleri sulu ekstraktlar ile *Vicia faba* ve mutfak soğanı köklerine muamelede bulunmuşlardır. *A. frograntissima* ekstraktının kök ucu hücreleri üzerinde güçlü bir antimitotik etkiye sahip olduğunu ama bu etkinin letal olmadığını ve uygulamaların hemen hepsinde profaz birikiminin meydana geldiğini ifade etmişlerdir.

2.4. Mitoz Bölünme

Vücut ve eşey hücrelerinde görülür. Mitoz bölünme sonucu kromozom sayısı değişmez. Bölünme sonucunda aynı özelliklerle iki yavru meydana gelir. Mitoz bölünme kalıtsal devamlılığı sağlar. Çok hücrelilerde büyüme ve rejenerasyonu sağlarken tek hücrelilerde üremeyi sağlar. Mitoz bölünme sonucu oluşan iki hücre kalıtsal madde (çekirdek materyali) bakımından özdeştir. Böylece kuşaklar boyu hücrelerin kromozom sayısı ve düzeninin sabit kalması yani belli bir türün genetik yapısının sürekliliği sağlanmış olur. Mitoz bölünme hızı canlıdan canlıya değiştiği gibi aynı canlının farklı doku hücrelerinde de değişiklikler gösterir. Mitoz hızı canlıların genç dönemlerinde hızlıdır. Gelişme tamamlandıktan sonra bölünme hızı da yavaşlar ve belli bir süre sonra sabit hızda devam eder. Yaşlanınca mitoz hızı da yavaşlar. Ökaryot hücrelerde hücre bölünmesi çekirdek ve sitoplazma bölünmeleri şeklinde meydana gelir. Mitoz bölünme genel olarak 3 aşamada gerçekleşir:

1. İnterfaz
2. Çekirdek bölünmesi
3. Sitoplazma bölünmesi

2.4.1. İnterfaz (Hazırlık Evresi)

Bölünme öncesinde görülür. Hücre bölündükten sonra ikinci kez bölünmesi başlayıncaya kadar geçen evredir. ATP sentezi, replikasyon, protein sentezi ve metabolik faaliyetlerde artış gözlenir. Hücre bölünme mesajını alınca bölünme hazırlıklarının yapıldığı evredir.

2.4.2. Karyokinez (Çekirdek Bölünmesi)

Profaz, Metafaz, Anafaz ve Telofaz evrelerinden ibarettir. Bu süreçte çekirdek tam olarak eşini oluşturur.

2.4.2.1. Profaz

İnterfazda gözle görülmeyecek şekilde olan kromozomlar sentromerlerinden birbirine yapışık iki kromatitli hale gelirler. Bunlara kardeş kromatid denir. Profaz sonuna doğru sentriollerin zıt kutuplara çekilmesi tamamlanır. İğ iplikleri oluşur. Bitki hücrelerinde iğ ipliklerinin oluşması hayvansal hücrelerden farklıdır. İğ iplikleri sitoplazma ipliklerinden oluşurlar. Çekirdekçik ve çekirdek zarı kaybolur.

2.4.2.2. Metafaz

Kromozomlar hücrenin ekvatorial düzlem denilen orta düzlemine yerleşirler. Kısa ve kalın bir hal alırlar (boyanır ve görülürler). Kromozomları gözlemek için en uygun safha metafazdır. İki kromatitli kromozomlar sentromerlerinden iğ ipliklerine bağlanırlar. Sentromerin bölünmesiyle kromatitler birbirinden ayrılırlar

2.4.2.3. Anafaz

Sentromerlerin bölünmesiyle birbirinden ayrılan kardeş kromatitler, V şeklinde sentromerleri önde olacak şekilde zıt kutuplara çekilirler.

2.4.2.4. Telofaz

Kromozomların hücrenin iki zıt kutbunda toplanmasıyla başlar. Kromozomların çevresinde çekirdek zarı, çekirdekçik yeniden oluşur. Kromozomlar uzun iplikler haline geçerek kromatin yumak haline gelirler. İğ iplikleri kaybolur.

2.4.3. Sitokinez (Sitoplazma Bölünmesi)

Bitki ve hayvan hücrelerinde farklılık gösterir. Hayvan hücrelerinde hücre zarının dıştan içe doğru boğumlanmasıyla, bitki hücrelerinde iki çekirdek arasında hücre plağı (ara bölme) oluşarak sitoplazma bölünür. Ara bölme çepere doğru ilerleyerek sitoplazmayı böler.

2.4.4. Mitozun Süresi

Mitoz devresinin süresi çok değişik olabilir. Olayın tamamlanması 5-10 dakika gibi çok kısa bir sürede olabileceği gibi birkaç saat de sürebilir. Organizmanın fizyolojik durumunun yanı sıra, ısı gibi dış faktörlerde mitoz süresini etkileyebilir. Ayrıca organizmanın çeşitli dokularında da mitoz farklı sürelerde tamamlanır.

Mitoz süresini tam olarak tespit etmek için profazın başlangıcını iyi tespit etmek gerekir. Profaz daima mitozun en uzun safhasıdır [46].

2.4.5. Mitotik İndeks

Aynı cins hücrelerden oluşan bir hücre popülasyonundaki bütün hücrelerin, hücre siklusu süreleri tam olarak aynı değildir. Birçok değişik ve karmaşık faktörlere bağlı olarak, bu hücrelerin hücre siklusu süreleri arasında oldukça büyük varyasyonlara rastlanır. Bir hücre popülasyonundaki hücrelerin hücre siklusları ile ilgili kantitatif verilerin elde edilmesi amacı ile çeşitli ölçümler yapılabilir. Bunlardan birisi de, popülasyondaki mitoz bölünme yapan hücrelerin sayısının saptanması ve bu sayının tüm hücrelere oranının hesaplanmasıdır. Bu değere mitotik indeks (Mİ) adı verilir. Eğer bir popülasyondaki hücrelerin tümünün bölündüğünü, hepsinin aynı hücre siklusu süresine sahip olduğunu ve bütün hücrelerin hücre siklusunun çeşitli fazlarına homojen olarak dağıldığını düşünürsek, mitotik indeks değerinden, Mitotik İndeks (Mİ) = T_M / T_C eşitliğini çıkarabiliriz. Burada, T_M mitoz fazının süresini, T_C ise, hücre siklusunun toplam süresini belirtmektedir [47].

Genelde tüm bitki hücrelerinden metafazlar elde edilebilirse de, elde edilmesinin kolay ve güvenli olması nedeniyle kök ucu meristem hücreleri, iyi bir mitotik indeks elde edilebilmesi için daha uygun olmaktadır [48].

3. BÖLÜM

MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Test materyali

Araştırmada test materyali olarak ticari amaçlı satılan *Allium cepa* L. (mutfak soğanı) (2n=16) kullanılmıştır. Avantajlı yönlere [26-30] sahip bu test, birçok sitogenetik çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da kullanılmıştır.

3.1.2. Ekstrakt Bitkisi

Yaprak yüksekliği minimum 60 cm olan 10 adet saksı *Aloe vera* L.(sarısabır) bitkisi kişisel görüşmeler yoluyla bitkinin yetiştiriciliğini yapan özel bir firmadan (Dr. Ragıp ESENER, Palmiye Merkezi, P.K. 33, 48800, Köyceğiz, Muğla) temin edilmiştir.

3.2. Metod

3.2.1 Bitki Ekstraktının, Gerekli Çözeltilerin ve Boyanın Hazırlanması

3.2.1.1. Bitki Ekstraktının Hazırlanması

5 adet sarısabır yaprağı yıkandı, kurulandı ve bıçakla uzunlamasına ikiye ayrıldı. Jel kısmı bir kaşık yarımıyla yapraktan kazındı. Jel, 1:1 oranında dH₂O ile sulandırıldı. Karışım bir elektrikli blender ile 2 dk. homojenize edildikten sonra bir gece +4°C’de bekletildi. Ertesi

gün tülbentten süzöldü ve bu şekilde %50'lik sarısabır yaprak jel ekstraktı elde edilmiş oldu [49].

3.2.1.2. Çalışmada Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması [48]

%X'lik sarısabır jel ekstraktının hazırlanması (100 ml): Stok jel ekstrakttan 2X ml alınarak üzeri dH₂O ile 100 ml'ye tamamlanır.

X: Konsantrasyon değerini ifade etmektedir.

1 N HCl Çözeltisinin Hazırlanması (25ml): 2,1 ml dH₂O üzerine 22,9 ml %37'lik saf HCl eklenir.

%45'lik Glasial Asetik Asitin Hazırlanması (100 ml): 55 ml dH₂O üzerine 45 ml %100'lük saf glasial asetik asit eklenir.

%70'lik Etil Alkolün Hazırlanması (100 ml): %96'lık etil alkolden 72,9 ml alınır ve üzeri dH₂O ile 100 ml'ye tamamlanır.

3.2.1.3. Aseto-orsein Boyasının Hazırlanması

55 ml dH₂O ile 45 ml glasial asetik asit karıştırılır.

Karışım 10 dakika ısıtılarak kaynatılır.

Kaynama işleminden sonra 2 g toz orsein karışıma yavaş yavaş ilave edilir.

10 dakika ısıtma ve karıştırma işlemine devam edilir.

Boya soğutulur ve süzölür.

Hazırlanan boya buzdolabında +4°C'de muhafaza edilir.

3.2.2. Test Materyalinin Hazırlanması

Testlerde kullanılacak soğanların birbirine eşit ölçülerde olmasına özen gösterilmiştir. Testlerde yaklaşık 19–22 mm çapında ve 3–4 g ağırlığında soğanlar kullanılmıştır. Test denemelerinden hemen önce soğanlar akan su altında bir süre yıkanmış, tabana yakın dış kabuklar soyulmuş ve kök primordiyalarına zarar vermeye özen gösterilerek kurumuş kök kalıntıları uzaklaştırılmaya çalışılmıştır [27,50].

3.2.3. Etkili Konsantrasyon (EC₅₀) Değerinin ve Uygulanacak Test Konsantrasyon Değerlerinin Tespiti

Sarısabır jel ekstraktının sitogenetik etkilerinin incelenmesinde kullanılacak test konsantrasyonlarının seçiminde, hareket noktamız olacak olan EC₅₀ (kök uzama miktarını kontrole göre %50 oranında azaltan konsantrasyon) değerini bulmak için *Allium* kök büyüme inhibisyonu testi ve *Allium* test prosedürü [27,50] modifiye edilerek kullanılmıştır.

Bu amaçla kontrol ve her bir deneme grubu için 6'şar tane (19–22 mm; 3–4 g) soğan kullanılmıştır. dH₂O'da, 24 saat boyunca bekletilen soğanlardan, homojen kök uzaması gösteren soğanlar, dH₂O (kontrol) ve sarısabır ekstraktlarının (%5, 10, 15, 20, 25, 30) farklı konsantrasyonlarına 96 saat süreyle maruz bırakılmıştır. Her 24 saatte bir, test çözeltileri ve dH₂O değiştirilmiştir. Denemeler, laboratuvarın direkt güneş ışığı almayan bölümünde ve oda sıcaklığında (21±2°C) gerçekleştirilmiştir.

Denemeler sonucunda, kontrol ve farklı ekstrakt konsantrasyonlarına ait 6 soğandan en zayıf kök gelişimi göstereni diskalifiye edilmiş, ölçümler diğer 5 soğan üzerinden yapılmıştır. Ölçümlerde her bir gruptaki her bir soğanın en iyi gelişim gösteren 10 kökü ölçülerek (her bir grup için = 5 soğan x 10 kök = 50 kök), o gruba ait ortalama kök uzunluğu değeri hesaplanmıştır.

Kontrol grubuna göre kök uzunluğunun yaklaşık %50 (%50,89) azaldığı konsantrasyon olarak, %20'lik konsantrasyon grubu belirlenmiştir. Buna göre bu çalışmada EC₅₀ değerimiz %20'lik ekstrakt konsantrasyonudur.

3.2.4. Mitotik İndeks ve Faz İndekslerinin Test Edilmesi

Mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde hücre döngüsünün 24 saat olduğu bilgisi dikkate alınarak, Mİ ve faz indekslerinin araştırılmasında art arda iki hücresel döngü gerçekleşecek şekilde [27,50] 24 ve 48 saatlik ekstrakt uygulaması seçilmiştir. dH₂O'da 48 saat süreyle çimlendirilen soğanlardan homojen kök uzaması gösterenler, 24 ve 48 saat süreyle %40, %20, %10, %5 ve %2'lik sarısabır jel ekstraktı konsantrasyonlarına

(EC₅₀ değerinin iki katı, EC₅₀ değeri ve EC₅₀ değerinin %50'si %25'i ve %10'u olacak şekilde) maruz bırakılmıştır [27,51]. Her bir uygulama ve kontrol grubu için 6'şar soğan kullanılmıştır. Kullanılan zeltiler ve dH₂O, her 24 saatte bir değiştirilmiştir. Uygulamalar sonunda her bir grup için en zayıf kök gelişimi gösteren bir soğan diskalifiye edilmiş ve fiksasyon, boyama, preparasyon işlemleri için kalan beş soğanın kök ucundan örnekler alınmıştır. Mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde en yüksek mitoz sıklığının sabah 6:00 ile 9:00 arasında elde edildiği bilgisi [50, 52] dikkate alınarak, testin başlatılması ve kök ucu örneklerinin alınması saat 7:00 ile 8:00 arasında gerçekleştirilmiştir.

3.2.5. Fiksasyon

Materyalleri saklamak amacıyla daha önceden temin edilen ağzı sıkı kapanabilen poz kutuları, steril edilerek üzerlerine uygun büyüklükte etiketler yapıştırılmıştır. Her bir uygulama süresi sonunda, her bir soğandan en az 5 tane olmak üzere kök ucunda itibaren, 1-2 cm uzunluğunda alınan materyaller, içinde glasial asetik asit bulunduran poz kutularına atılmış ve kök uçları bu asit içerisinde oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiştir (bununla, fiksatifimiz olan glasial asetik asitin, hücrelerin içine hızlı bir şekilde girmesi, hücrenin hayat seyrini birdenbire sona erdirmesi ve böylece kromozomların bitkinin hayattaki durumuna mümkün olduğu kadar yakın olması amaçlanmıştır). Bu srenin sonunda kök uçları %70'lik etil alkolde beşer dakika süre ile iki defa yıkanmış ve %70'lik etil alkolle doldurulan, ait oldukları etiketli kutulara konulmuştur. Bu kutuların ağzları sıkıca kapatılarak, içindeki alkolün uçmasını engellemek için streç film ile kapak kenarları sarılmıştır. Materyaller bu işlemlerin sonunda çalışma yapılına kadar +4°C'de çalışan buzdolabında muhafaza edilmiştir.

3.2.6. Hidroliz

Hidroliz, kök ucu meristem dokularının hücrelerini birbirlerinden ayırıp, onların daha iyi gözlenebilmesi bakımından önemli bir işlemdir. Hidroliz için zaman, sıcaklık derecesi ve hidrolizde kullanılan HCl'in konsantrasyonu önemlidir [48]. Bu nedenle kök uçları, boyama işlemine geçilmeden önce, 1 N HCl içerisinde 3 dakika bekletilerek hidroliz edilmiştir [53].

3.2.7. Boyama

Hidroliz aşamasını takiben, kutulardaki asitler süzülüp, HCl'in etkisini durdurmak için kök uçları üzerine dH₂O konmuştur. 5 dakika bekledikten sonra kök uçları ince uçlu bir pens yardımıyla dikkatlice kurutma kağıdının üzerine alınmış, böylece fazla su giderilmiştir. Kök uçları üzerlerini örtecek kadar %2'lik asetoorsein boyasının içine alınmış, 30 dakika ile 1 saat arasında kök uçları bu boya içinde bekletilerek, kök ucu hücrelerinin boyanması sağlanmıştır [53].

3.2.8. Mikroskop İncelemesi İçin Preparatların Hazırlanması

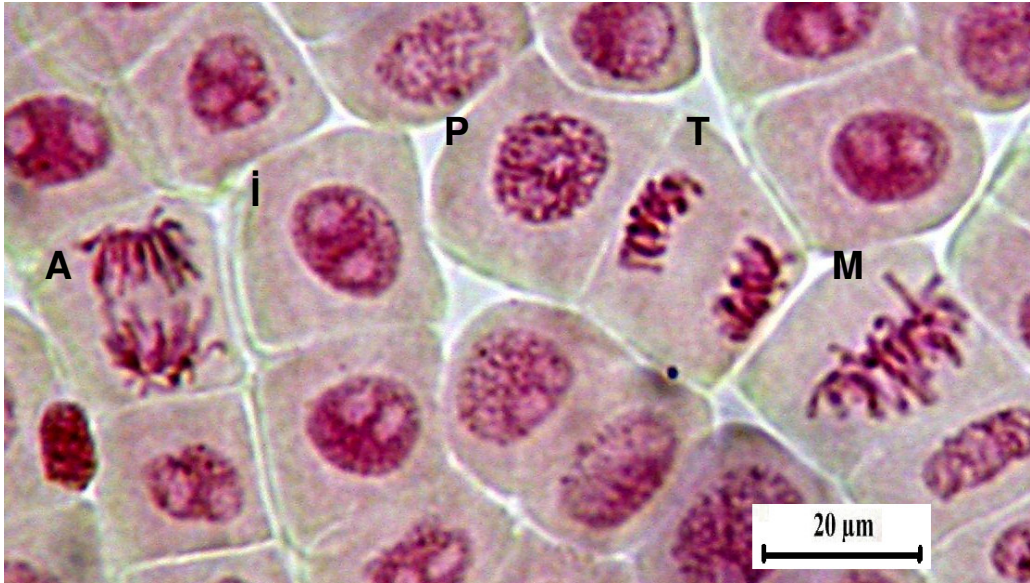
Her bir uygulama grubu için, Mİ ve faz indeksi hesaplamalarında kullanılmak üzere, 5'er soğandan birer kök ucu kullanılarak 5 preparat hazırlanmıştır (toplamda: 6 konsantrasyon x 2 süre = 12 grup; 12 grup x 5 preparat = 60 preparat).

Boyadan çıkarılan kök ucu lam üzerine alınmış, fazla boyayı almak için kök ucu üzerine bir damla %45'lik asetik asit damlatılmış ve hemen devamında asit kurutma kağıdıyla emdirilmiştir. Kök ucu üzerine %45'lik asetik asitten bir damla daha damlatılmış, kök ucunun 1-2 mm'lik uç kısmı kesilerek alınmış, kesilen kök ucu keskin bir jilet yardımıyla küçük parçalara ayrılmıştır. Parçalama işlemini kolaylaştırmak için kuruyan bölgelere az miktarda %45'lik asetik asit damlatılmıştır. Kök ucu parçacıkları lam üzerinde kalan asetik asit ile karıştırılarak parçacıklar lam üzerinde iyice dağıtılmış ve parçacıkların üzerine lamel kapatılmıştır. Preparatta dağılmanın homojen olabilmesi için bir kurşun kalemin arkası ile dağılmayan bölgelere hafif hafif vurulmuştur. Bu işlem

yapılırken lamelin kaydırılmamasına özen gösterilmiştir. Lamelin üzerine 5x5 cm ebatta kesilmiş kurutma kağıdı konularak, baş parmakla lamelin üzerine hafifçe bastırılmıştır. Hem böylece lamel dışına taşan fazla sıvı alınmış, hem de hücrelerin daha iyi dağılması sağlanmıştır.

3.2.9. İncelenen Sitogenetik Karakterler

Hazırlanan preparatlar mikroskopta incelenerek sitogenetik değerlendirme yapılmıştır. Sitogenetik değerlendirme için, preparatlardaki Mİ ve faz indeks oranları belirlenmiştir. Mİ ve faz indeks değerlendirilmesinde her bir preparat için ortalama 100 hücreden oluşan 10 farklı tesadüf alan (hücre topluluğu) sayılmıştır. Bu alanlardaki toplam hücre, profazdaki hücre, metafazdaki hücre, anafazdaki hücre ve telofazdaki hücre sayısı ayrı ayrı kaydedilmiştir.



Şekil 3.1. *Allium cepa* kök ucu hücrelerinde interfaz (İ) ve diğer mitotik fazlar (P: profaz, M: metafaz, A: anafaz, T: telofaz)

Mİ hesaplamasında, $Mİ = \frac{\text{mitotik hücre sayısı} \times 100}{\text{toplam hücre sayısı}}$ formülüyle belirlenmiştir. Fazlara ait indeks hesaplaması ise, ilgili fazdaki hücre sayısı x 100/ toplam mitotik hücre sayısı şeklinde bulunmuştur.

3.2.10. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilere, SPSS v. 15.0 paket programı kullanılarak istatistiki analizler (varyans analizi(ANOVA), korelasyon ve regresyon analizi) uygulanmıştır. Veri ortalamaları arasındaki önemli düzeydeki ($P<0,05$) farklılıklar ise Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi ile belirlenmiştir.

4. BÖLÜM

BULGULAR

4.1. *Allium* Kök Büyüme İnhibisyonu Testi

Aloe vera L.(sarısabır) jel ekstraktının EC₅₀ değerini belirlemek amacıyla yapılan kök büyüme inhibisyonu testinde, stok ekstraktan hazırlanan %5, 10, 15, 20, 25, 30'luk konsantrasyon serisi kullanılmıştır. dH₂O'da, 24 saat boyunca çimlendirilen soğanlardan, homojen kök uzaması gösteren soğanlar, dH₂O (kontrol) ve sarısabır jel ekstraktlarının (% 5, 10, 15, 20, 25, 30) farklı konsantrasyonlarına 96 saat süreyle maruz bırakılmıştır. *Allium cepa* L.(mutfak soğanı) kök büyümesinin, ekstrakt konsantrasyonlarına karşı vermiş olduğu tepkiler Şekil 4.1 ve Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Mutfak soğanında kök büyümesini yaklaşık olarak %50 (% 50,89) oranında inhibe eden, % 20'lik sarısabır jel ekstrakt konsantrasyonu EC₅₀ değeri olarak belirlenmiştir. Bu nedenle mitotik indeks ve faz indeksi araştırması için uygulamada kullanılacak ekstrakt konsantrasyonları: EC₅₀ değerinin iki katı, EC₅₀ değeri ve EC₅₀ değerinin %50'si, %25'i ve %10'u olacak şekilde planlanmıştır [27,50,51].

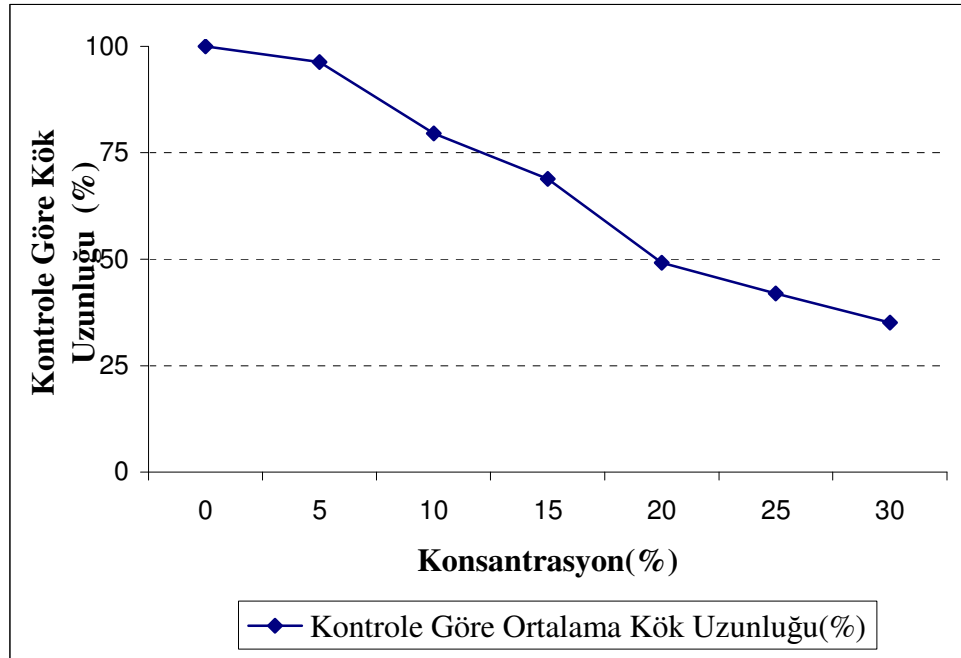
Sarısabır jel ekstrakt uygulamalarında ortalama kök uzunluğu, kontrole nazaran önemli derecede (P<0,05) azalmıştır. Tüm konsantrasyon uygulamalarına ait kök uzunluğu (cm) ortalamaları, uygulanan jel konsantrasyonu ile ortalama kök uzunluğu arasında çok kuvvetli negatif bir korelasyonun (r = -0,946) olduğunu ortaya koymuştur (P<0,01). Kontrol grubu ile %5 ekstrakt uygulama grubunun kök uzunluğu ortalamaları arasındaki fark istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. *Aloe vera* jel ekstraktlarının, *Allium cepa* kök uzaması üzerine etkisi

Uygulanan Konsantrasyon (%)	Ortalama kök uzunluğu (cm) $\bar{X} \pm SH^{**}$	Kontrole göre kök uzunluğu (%)	Kontrole göre azalma (%)
0	5,18 \pm 0,11 a*	100,00	-
5	4,98 \pm 0,17 a	96,29	3,71
10	4,12 \pm 0,21 b	79,52	20,48
15	3,56 \pm 0,15 c	68,86	31,14
20	2,54 \pm 0,14 d	49,11	50,89
25	2,17 \pm 0,09 de	41,92	58,08
30	1,82 \pm 0,07 e	35,16	64,84

*Stundaki farklı harfler, Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine göre ortalamalar arasındaki farkın önemli düzeyde olduğunu ifade etmektedir (P<0,05).

** $\bar{X} \pm SH$ = Ortalama \pm Standart Hata



Şekil 4.1. *Allium* kök büyüme inhibisyonu testine göre, *Aloe vera* jel ekstraktının EC₅₀ değerinin belirlenmesi (EC₅₀ değeri: %20'lik ekstrakt konsantrasyonu olarak belirlenmiştir.)

4.2. Sarıabır Jel Ekstraktlarının Mutfak Soğanı Kök Ucu Hücrelerinde Mitotik İndeks (Mİ) Üzerine Etkisi

Bu çalışmada, sarıabır jel ekstraktının farklı konsantrasyonlarının (%2, 5, 10, 20, 40) ve bu konsantrasyonlara maruz kalma süresinin (24 ve 48 saat) mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde Mİ ve faz indekslerinin oranları üzerine etkisi araştırılmıştır.

Kontrol grubu ve jel ekstraktının tüm uygulama (24 saat % 2'lik ekstrakt uygulaması hariç) şekillerine ait Mİ (%) ortalamaları, konsantrasyon artışı ile Mİ'in önemli ($P < 0,01$) düzeyde düştüğünü ve ayrıca konsantrasyon ile Mİ arasında çok kuvvetli negatif bir korelasyonun ($r = - 0,902$) olduğunu ortaya koymuştur (Tablo 4.2, Şekil 4.2 ve Tablo 4.3). Yani konsantrasyon artışı ile birlikte, Mİ ters orantılı olarak azalış göstermiştir. Süre ile Mİ arasında ise çok zayıf ($r = - 0,062$) korelasyon bulunmuştur ($P > 0,05$).

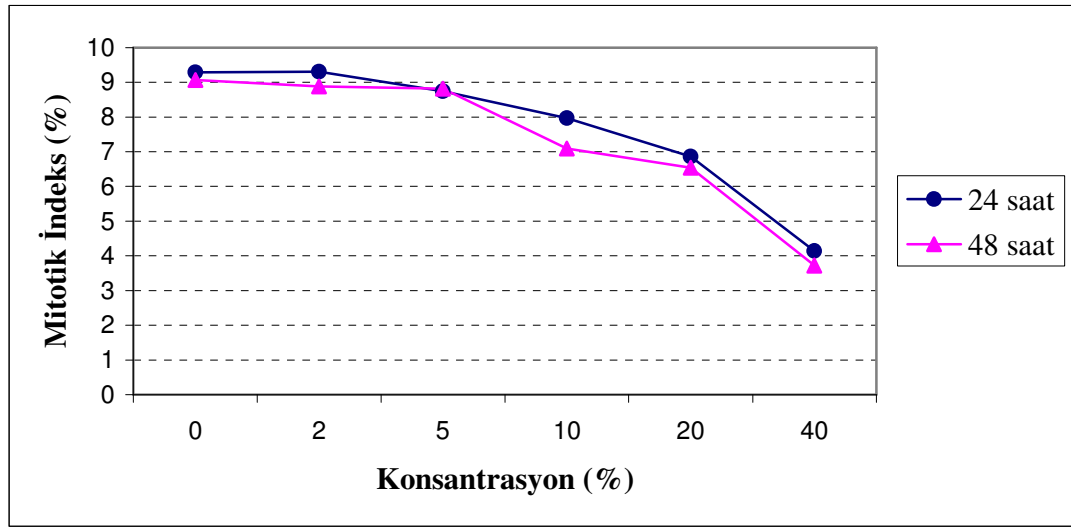
24 saatlik uygulamalarda en yüksek Mİ ortalamaları %9,31 ile %2 ekstrakt uygulaması ve %9,29 ile kontrol grubunda görülmüştür. En düşük Mİ ortalaması ise %4,14 ile %40'lık ekstrakt uygulamasında görülmüştür. 48 saatlik uygulamalarda en yüksek Mİ ortalaması: %9,07 ile kontrol grubu; en düşük Mİ ortalaması ise: %3,72 ile %40'lık ekstrakt uygulamasında görülmüştür. 24 saatlik tüm uygulamalar için Mİ ortalaması %7,72; 48 saatlik tüm uygulamalar için Mİ %7,35 şeklinde gerçekleşmiştir. 48 ve 24 saat Mİ ortalamaları arasındaki fark önemli düzeyde değildir (Tablo 4.2).

Kontrol grubunda 24 saat ve 48 saatlik uygulamalarda Mİ oranları %7,61 ile %10,56 arasında sıralanmıştır. 24 ve 48 saatlik tüm uygulamalar için Mİ ortalamaları sırasıyla %9,29 ve %9,07 şeklinde gerçekleşmiştir. Kontrol grubunda 48 saatlik uygulamada Mİ, 24 saatlik uygulamaya göre ~%2,3 oranında azalmıştır.

%2'lik ekstrakt ile 24 ve 48 saatlik uygulamalarda Mİ oranları %7,59 ile %10,14 arasında sıralanmıştır. %2'lik ekstrakt ile 24 saatlik uygulamada Mİ, kontrol grubunun 24 saatlik uygulamasındaki Mİ'e göre çok düşük bir oranda (%0,21) yüksek çıkmıştır. %2'lik ekstraktın 48 saatlik uygulamasında, 24 saatlik uygulamaya göre Mİ ~%4,6 oranında düşme göstermiştir ($P > 0,05$).

%5'lik ekstrakt ile 24 ve 48 saatlik uygulamalarda Mİ oranları %7,93 ile %9,78 arasında sıralanmıştır. %5'lik ekstraktın 48 saatlik uygulamasında, 24 saatlik uygulamaya göre Mİ ~%0,9 oranında artma göstermiştir ($P>0,05$).

%10'luk ekstrakt ile 24 ve 48 saatlik uygulamalarda Mİ oranları %5,65 ile %8,44 arasında sıralanmıştır. %10'luk ekstraktın 48 saatlik uygulamasında, 24 saatlik uygulamaya göre Mİ ~%11 oranında düşme göstermiştir ($P>0,05$).



Şekil 4.2. *Aloe vera* jel ekstraktlarının, 24 saat ve 48 saatlik uygulamalarda, *Allium cepa* kök ucu hücrelerinde mitotik indeks üzerine etkisi

Tablo 4.2. *Aloe vera* jel ekstraktlarının, *Allium cepa* kök ucu hücreleri üzerinde mitotik indeks üzerine etkisi

Konsantrasyon (%)	24 Saatlik Uygulama	48 Saatlik Uygulama
	Mitotik İndeks (%) X ± SH**	Mitotik İndeks (%) X ± SH
0	9,29 ± 0,51 a*	9,07 ± 0,23 a
2	9,31 ± 0,46 a	8,88 ± 0,52 a
5	8,74 ± 0,34 a	8,82 ± 0,30 ab
10	7,97 ± 0,42 b	7,09 ± 0,45 b
20	6,86 ± 0,36 b	6,54 ± 0,44 b
40	4,14 ± 0,28 c	3,72 ± 0,35 c
ORTALAMALAR	7,72 ± 0,81 A*	7,35 ± 0,84 A

*Sütündeki farklı harfler, Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine göre ortalamalar arasındaki farkın önemli düzeyde olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

**X ± SH = Ortalama ± Standart Hata

%20'lik ekstrakt ile 24 ve 48 saatlik uygulamalarda Mİ oranları %5,09 ile %7,98 arasında sıralanmıştır. %20'lik ekstraktın 48 saatlik uygulamasında, 24 saatlik uygulamaya göre Mİ ~%4,6 oranında düşme göstermiştir ($P>0,05$).

%40'lık ekstrakt ile 24 ve 48 saatlik uygulamalarda Mİ oranları %2,69 ile %5,06 arasında sıralanmıştır. % 40'lık ekstraktın 48 saatlik uygulamasında, 24 saatlik uygulamaya göre Mİ ~%10,1 oranında düşme göstermiştir ($P>0,05$).

Tablo 4.3. Konsantrasyon/süre ve indeksler arasındaki korelasyon katsayısı ve korelasyon derecesi

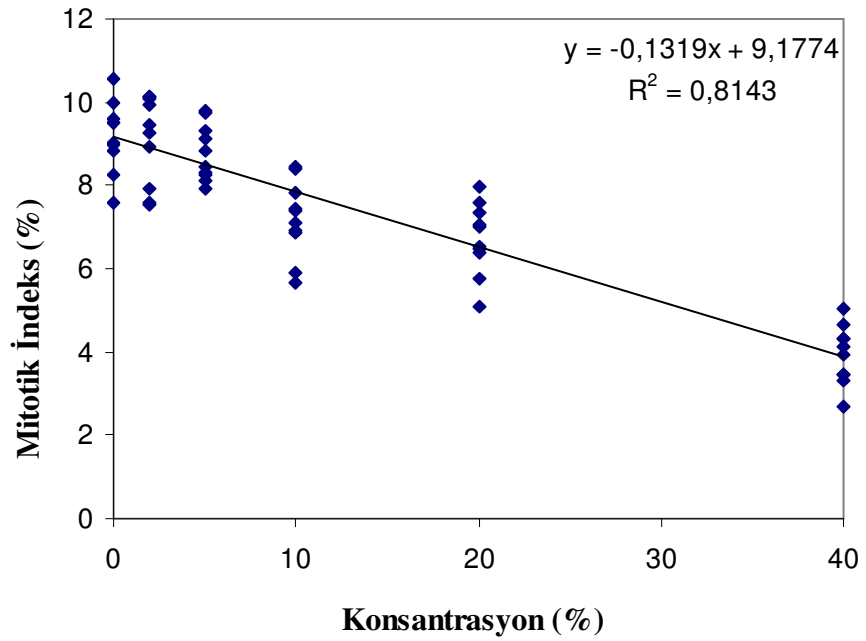
Korelasyon İkilisi	Korelasyon Katsayısı (r)	Korelasyon Derecesi
Konsantrasyon - Mitotik İndeks	-0,902**	Çok Kuvvetli Negatif
Konsantrasyon - Profaz İndeksi	0,700*	Kuvvetli Pozitif
Konsantrasyon - Metafaz İndeksi	-0,499*	Zayıf Negatif
Konsantrasyon - Anafaz İndeksi	-0,328*	Zayıf Negatif
Konsantrasyon - Telofaz İndeksi	-0,379*	Zayıf Negatif
Süre - Mitotik İndeks	-0,062	Çok Zayıf Negatif
Süre - Profaz İndeksi	0,188	Çok Zayıf Pozitif
Süre - Metafaz İndeksi	-0,212	Çok Zayıf Negatif
Süre - Anafaz İndeksi	-0,132	Çok Zayıf Negatif
Süre - Telofaz İndeksi	-0,149	Çok Zayıf Negatif

* Korelasyon 0,05 derecesinde önemli

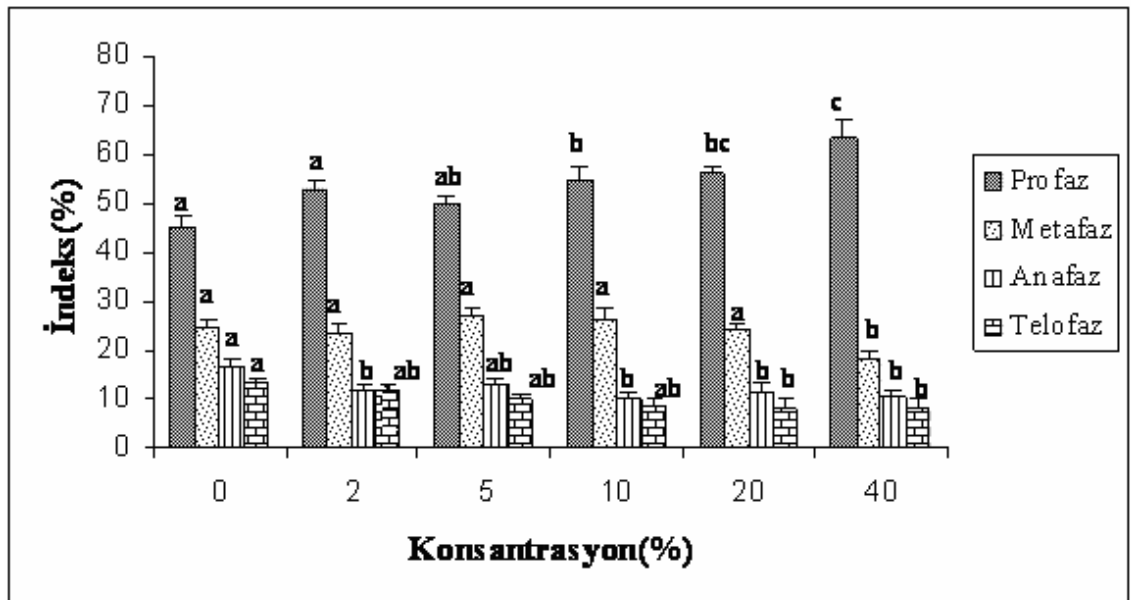
** Korelasyon 0,01 derecesinde önemli

Mİ üzerinde, uygulama konsantrasyonlarındaki artış, uygulama süresindeki artıştan daha çok etkili olmuştur.

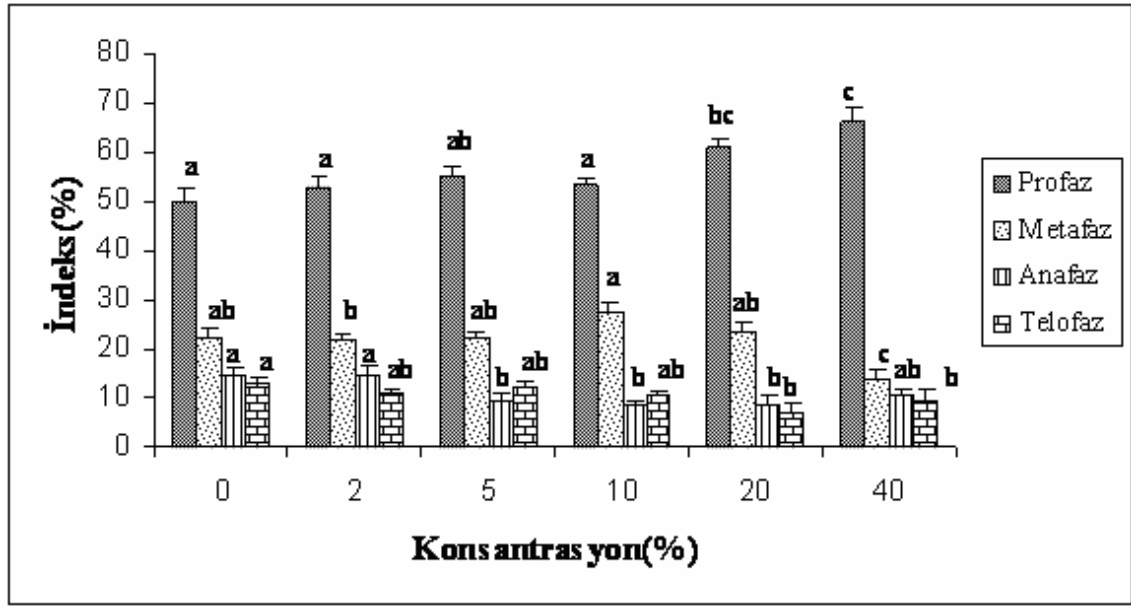
Tüm uygulamalar için Mİ-Konsantrasyon regresyon katsayısı (R^2) 0,814 olarak bulunmuştur. Regresyon formülü ise $y = -0,1319x + 9,1774$ olarak bulunmuştur (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. *Aloe vera* jel ekstraktı ile *Allium cepa* kök ucu hücrelerine tüm uygulamalarda konsantrasyon – Mİ regresyon grafiği



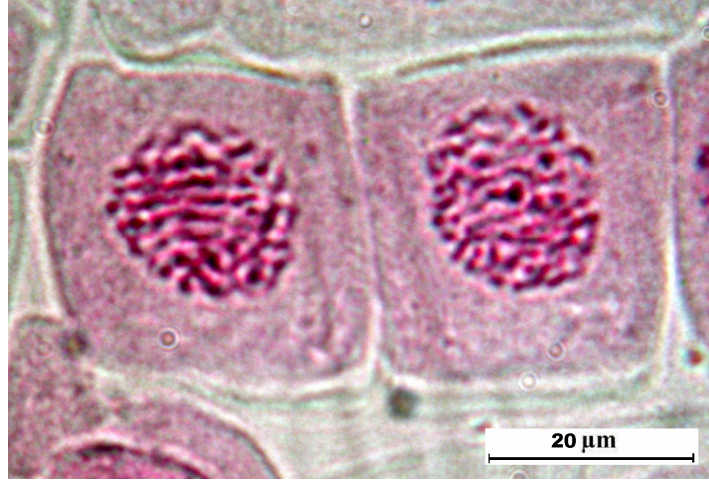
Şekil 4.4. *Aloe vera* jel ekstraktları ile 24 saatlik uygulamalarda, *Allium cepa* kök ucu hücrelerinde mitotik fazlara ait indeks oranları



Şekil 4.5. *Aloe vera* jel ekstraktları ile 48 saatlik uygulamalarda, *Allium cepa* kök ucu hücrelerinde mitotik fazlara ait indeks oranları

4.3. Sarısabır Jel Ekstraktlarının Mutfak Soğanı Kök Ucu Hücrelerinde Faz İndeksleri Üzerine Etkisi

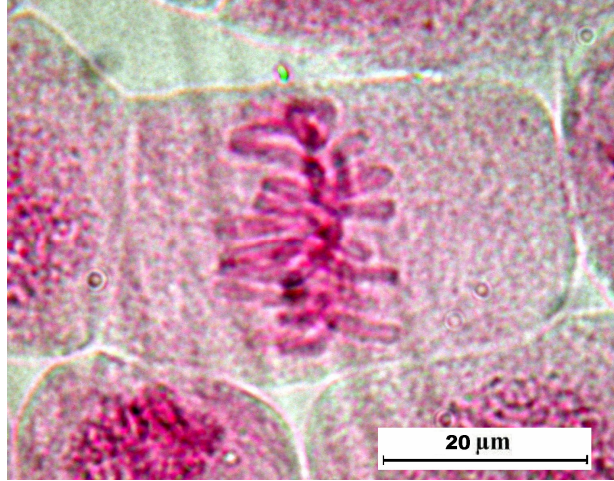
Tüm uygulamalara ait faz indeksi sonuçları Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'de verilmiştir. Faz indeksi sonuçları incelendiğinde, en yüksek profaz indeksi %66,32 ile, 48 saatlik %40'luk konsantrasyon uygulamasında; en düşük profaz indeksi ise %45,47 ile 24 saatlik kontrol grubu uygulamasında görülmüştür. 24 ve 48 saatlik uygulamalarda kontrol grubu ve %2'lik ekstrakt uygulamalarında profaz indeks ortalamaları arasındaki fark önemsizdir ($P>0,05$). Profaz indeksi ile uygulama konsantrasyon miktarı arasında kuvvetli pozitif bir korelasyon ($r = 0,700$) bulunmuştur. Konsantrasyon artışı ile birlikte, profaz indeksi önemli ($P<0,05$) düzeyde artış göstermiştir. 24 saatlik tüm konsantrasyon uygulamaları için ortalama profaz indeksi %53,80; 48 saatlik tüm konsantrasyon uygulamalarında ise %56,49 şeklinde gerçekleşmiştir. Profaz indeksi ile uygulama süresi arasında ise çok zayıf korelasyon ($r = 0,188$) bulunmuştur ($P>0,05$).



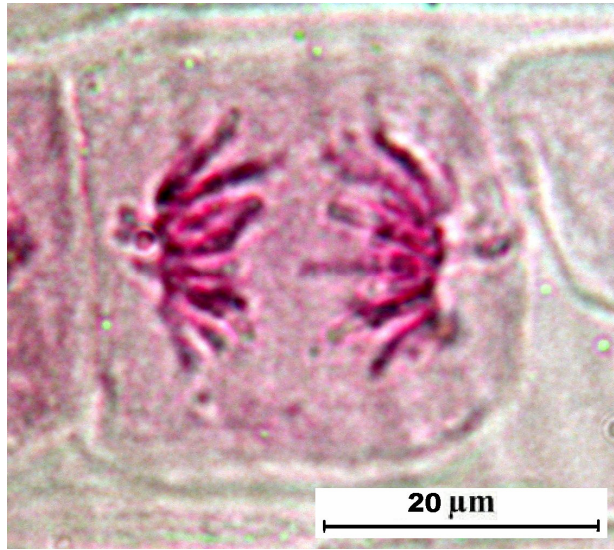
Şekil 4.6. %40'lık *Aloe vera* jel ekstraktları ile *Allium cepa* kök ucu hücreleri üzerine 48 saatlik uygulamada gözlemlenen profaz hücreleri

Metafaz indeksinde en yüksek değer: %27,68 ile, 48 saatlik %10 konsantrasyon uygulamasında; en düşük metafaz indeksi ise %13,68 ile 48 saatlik %40 konsantrasyon uygulamasında görülmüştür. Her iki sürede (24 ve 48 saat) de en düşük metafaz indeksi %40'lık konsantrasyon uygulamasında gözlemlenmiştir. 24 saatlik tüm konsantrasyon uygulamaları için ortalama metafaz indeksi %23,92; 48 saatlik tüm konsantrasyon uygulamalarında ise %21,80 şeklinde gerçekleşmiştir. Konsantrasyon ile metafaz indeksi arasında zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,499$) bulunmuştur. Konsantrasyon artışı, ortalama metafaz indeksi üzerinde düşüşe neden olmuştur ($P < 0,05$). Süre ile metafaz indeksi arasında ise çok zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,212$) bulunmuştur ($P > 0,05$).

Anafaz indeksinde en yüksek değer : %16,59 ile 24 saat kontrol grubu uygulamasında; en düşük anafaz indeksi ise %8,73 ile 48 saat %20'lik konsantrasyon uygulamasında görülmüştür. 24 saatlik tüm konsantrasyon uygulamaları için ortalama anafaz indeksi %12,30; 48 saatlik tüm konsantrasyon uygulamalarında ise %11,20 şeklinde gerçekleşmiştir. Konsantrasyon ile anafaz indeksi arasında zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,328$) bulunmuştur. Konsantrasyon artışı ortalama anafaz indeksi üzerinde düşüşe neden olmuştur ($P < 0,05$). Süre ile anafaz indeksi arasında ise çok zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,132$) bulunmuştur ($P > 0,05$).



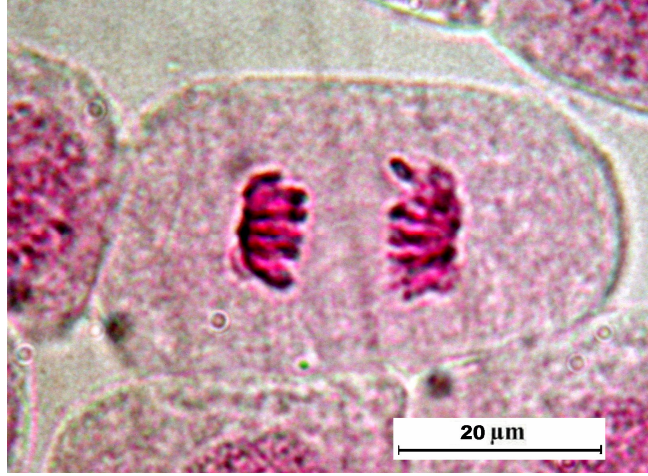
Şekil 4.7. %10'luk *Aloe vera* jel ekstraktları ile *Allium cepa* kök ucu hücreleri üzerine 48 saatlik uygulamada gözlemlenen metafaz hücresi



Şekil 4.8. 24 saatlik kontrol grubu uygulamasında *Allium cepa* kök ucu hücrelerinde gözlemlenen anafaz hücresi

Telofaz indeksinde en yüksek değer: %13,15 ile 24 saatlik kontrol uygulamasında; en düşük telofaz indeksi ise %7,23 ile 48 saatlik %20 konsantrasyon uygulamasında görülmüştür. 24 saatlik tüm konsantrasyon uygulamaları için ortalama telofaz indeksi %9,98; 48 saatlik tüm konsantrasyon uygulamalarında ise %10,51 şeklinde gerçekleşmiştir. Konsantrasyon ile telofaz indeksi arasında zayıf negatif bir korelasyon

($r = -0,379$) bulunmuştur. Konsantrasyon artışı ortalama telofaz indeksi üzerinde düşüğe neden olmuştur ($P < 0,05$). Süre ile telofaz indeksi arasında ise çok zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,149$) bulunmuştur ($P > 0,05$).



Şekil 4.9. %20'lik *Aloe vera* jel ekstraktları ile *Allium cepa* kök ucu hücreleri üzerin 48 saatlik uygulamada gözlemlenen telofaz hücresi

5. BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bitkilerle tedavi tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta ancak tedavi amacıyla kullanılan bu ilaçlar bazen çok ciddi sağlık sorunlarına da yol açabilmektedir [5]. Bu çalışmada, ülkemizde son yıllarda kullanımı giderek artan [6], bir çok ürünle karşımıza çıkan ve bir zamanlar tartışmalara gündem olan *Aloe vera* L. (sarısabır) bitkisinin yaprağının jel kısmından elde edilen ekstraktların, *Allium cepa* L.(mutfak soğanı) kök ucu hücrelerinde mitoz bölünme üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bu çalışmada, sarısabır bitkisinin yapraklarından elde edilen jel ekstraktları, mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerine 24 ve 48 saatlik süreyle ve farklı konsantrasyonlarda (%2, 5, 10, 20 ve 40) uygulanmıştır.

Mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde hücre döngüsünün 24 saat olduğu bilgisi dikkate alınarak, Mİ ve faz indekslerinin araştırılmasında art arda iki hücresel döngü gerçekleşecek şekilde [27,50] 24 ve 48 saatlik ekstrakt uygulaması seçilmiştir.

Çalışmada uygulanacak jel ekstrakt konsantrasyonlarının seçiminde EC₅₀ değeri esas alınmıştır. Sarısabır jel ekstraktının EC₅₀ (kök uzama miktarını kontrole göre %50 oranında azaltan konsantrasyon) değerini bulmak için *Allium* kök büyüme inhibisyonu testi yapılmıştır. Bu test sonucunda ekstraktımızın EC₅₀ değeri %20 olarak belirlenmiş; Mİ ve faz indeksi araştırmalarımızda bu değer ve bu değer in %5'i, %25'i, %50'si ve %200'ü uygulama konsantrasyonu olarak seçilmiştir.

Yapılan kök büyümesi inhibisyonu testinde, ekstrakt konsantrasyonu ile ortalama kök uzama miktarı arasında çok kuvvetli negatif bir korelasyon (r = -0,946) bulunmuştur.

Yani ekstrakt konsantrasyonu artırıldıkça ortalama (cm) kök uzama miktarı önemli ($P<0,01$) düzeyde düşüş göstermiştir. Ortalama kök uzunluğu kontrol grubunda 5,18 cm iken, %30'luk ekstrakt uygulamasında ortalama kök uzunluğu yaklaşık ~%65 gerileyerek, 1,82 cm şeklinde gerçekleşmiştir.

Her bir uygulama grubu için Mİ ve faz indeksi hesaplamalarında kullanılmak üzere 5 preparat hazırlanmış (her bir preparatta yaklaşık 1000 hücre olmak üzere) ve yaklaşık 5000 hücre analiz edilmiştir. Literatürde, *Allium* test’de uygulama grubu başına sayım yaptığımız hücre sayısı kadar hücre sayımı yapılmış çalışmalar yer alırken, daha farklı sayıda hücre sayımı yapılan çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin: Howell ve arkadaşları [53], 10:4000*; Knol ve arkadaşları [40] ; Zoldos ve arkadaşları [54], 6:3000-6000; 6:6000; Monarca ve arkadaşları [55], 5:5000; Rank ve arkadaşları [56], 5:5000 (*:her bir deneme grubu için hazırlanan preparat sayısı: bu preparatlarda sayım yapılan toplam hücre sayısı).

Önemli avantajlara sahip [26,27] olması nedeniyle *Allium* test, mitoz bölünme üzerine fiziksel ve kimyasal mutajenlerin, kirlenici etkenlerin, bitki ekstraktları ve benzer etkin maddelerin sitogenetik etkilerinin araştırılmasında uzun yıllardır çeşitli araştırmacılar tarafından test materyali olarak kullanılmaktadır. *Allium* testinin, memeli test sistemleri ile benzer sonuçlar verdiği bildirilmektedir [28-30]. Literatürde, bitki ekstraktlarının mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde mitoz bölünme üzerine etkisi ile ilgili bir çok çalışma yer almaktadır [39-41,44,45].

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, sarı sabır jel ekstraktının uygulama konsantrasyonu ile mutfak soğanı kök ucu hücrelerinde Mİ arasında çok kuvvetli negatif bir korelasyonun olduğunu ortaya koymuştur ($r = -0,902$). Konsantrasyon arttıkça Mİ önemli ($P<0,01$) düzeyde düşüş göstermiştir. Konsantrasyon ile Mİ arasında tanımlayıcılık katsayısı olarak ($R^2 = 0,813$) değeri elde edilmiştir. Bu korelasyonda konsantrasyonun etkisi yaklaşık %81 olarak düşünülebilir. %19'luk etki ise diğer değişkenlere ait olabilir. Mutfak soğanında kök uzamasındaki inhibisyona paralel olarak bölünen hücre sayısında bir azalış gerçekleştiği bildirilmiştir [57-59]. Çalışmamızda uygulama konsantrasyonu arttıkça kök uzama oranı ve Mİ birbirine

parelel olarak düşüş göstermiştir. Çalışmamız verileri literatürde yer alan bu bilgiyi destekler niteliktedir.

Bu çalışma verilerine göre, Mİ üzerinde sarısabır jel ekstraktının konsantrasyonundaki artışın, uygulama süresindeki artıştan daha etkili olduğu ortaya konmuştur. Örneğin: 24 saat %20'lik ekstrakt uygulamasında Mİ %6,86 iken, uygulama süresi iki katına çıktığı zaman (24 x 2 = 48 saat) %20'lik ekstrakt uygulamasında ~ %5 oranında gerileyerek %6,54 olarak gerçekleşmektedir. Fakat uygulama süresi değil de konsantrasyon iki katına çıktığı zaman (%20 x 2 = %40) 24 saatlik uygulamada Mİ oranı ~%40 oranında gerileyerek %4,14 şeklinde gerçekleşmektedir. Benzer sonuç Marcano ve arkadaşlarınca [60], mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerine maleic hidrazide'nin 10^{-3} M (2 saat) ve 10^{-6} M (24 saat) uygulamalarında elde edilmiştir.

Mİ'deki düşme sitotoksik etki olarak değerlendirilmesi gerektiği [61] ve ayrıca sitotoksik sınır değer, kontrolün %50'si olduğu [52] rapor edilmiştir [50]. Çalışmamız verileri, sarısabır jel ekstraktlarının 24 ve 48 saat, %40 konsantrasyon uygulamasının her ikisinde de Mİ oranının sitotoksik sınır değerinin altında kaldığını ortaya koymuştur. Sarısabır jel ekstraktı sitotoksik etkiye neden olabilmektedir. Bu sonuç, sarısabır jelinin antiproliferatif etki göstermesi ile ilgili literatürde yer alan çalışmaların [21-23] elde ettiği sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Mİ'deki düşüşün nedenleri birçok araştırmacı değişik şekilde yorumlamıştır. Schulze ve Kirscher [62], mitozu baskılayıcı etkiye sahip bazı bitki ekstraktlarının bu etkilerini, ekstraktların DNA ve nükleoprotein sentezini bloke etme gücüne sahip olmaları ile açıklamışlardır. El-Ghamery ve arkadaşları [63] mitodepressif etkiye, G₁ fazının bloke olması ile DNA sentezinin baskılanmasının neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bal [44], yaptığı çalışmada mitotik indeksteki düşüşün nedenlerinin a) mitotik döngüye girmiş, ekstrakt bileşenlerine karşı korumasız hücrelerin fizyolojik cevabı olarak; enerji, protein, RNA ve DNA sentezlerinin kısmi olarak engellenmesi b) muameleli gruplarda, bazı konsantrasyonlarda profaz yüzdesinin yüksek olmasından dolayı iğ teşekkülünün engellenmesi veya ertelenmesinden kaynaklanabileceğini belirtmiştir.

Test organizmalarında mitotik indeks, kontrolün %22'sinin altına düşmesi durumunun letal etki olarak değerlendirildiği [64] rapor edilmiştir [50]. Çalışmamızda tüm

uygulama süre ve konsantrasyonlar içinde en düşük değer olarak %3,72 ile 48 saat %40 ekstrakt konsantrasyon uygulamasında görülmüştür. Bu değer, kontrol grubunun yaklaşık %41'ine denk gelmektedir. Bu yüzden tüm uygulama sürelerimiz ve konsantrasyonlarımız içinde letal etkiye rastlanmamıştır.

Çalışmamız verilerinde, uygulama süre ve konsantrasyonu arttıkça profaz indeksi de artış göstermiştir. Profaz indeksi ile uygulama konsantrasyonu arasında kuvvetli bir korelasyon ($r = 0,700$) vardır. Konsantrasyon artışı ile birlikte, profaz indeksi önemli ($P < 0,05$) derecede artış göstermiştir. 24 saatlik tüm konsantrasyon uygulamaları için ortalama profaz indeksi %53,80; 48 saatlik tüm konsantrasyon uygulamalarında ise %56,48 şeklinde gerçekleşmiştir. Uygulama süresindeki artış, profaz indeksinde artışa (~ 5) neden olmuştur ($P > 0,05$). Bal'ın elde ettiği sonuçlar [44] bu noktada çalışmamız verileri ile paralellik göstermektedir.

Her iki sürede (24 ve 48 saat) de en düşük metafaz indeksi %40'luk konsantrasyon uygulamasında gözlemlenmiştir. Konsantrasyon ile metafaz indeksi arasında zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,499$) bulunmuştur. Konsantrasyon artışı, ortalama metafaz indeksi üzerinde düşüşe neden olmuştur ($P < 0,05$). Süre ile metafaz indeksi arasında ise çok zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,212$) bulunmuştur ($P > 0,05$).

Konsantrasyon ile anafaz indeksi arasında zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,328$) bulunmuştur. Konsantrasyon artışı ortalama anafaz indeksi üzerinde düşüşe neden olmuştur ($P < 0,05$). Süre ile anafaz indeksi arasında ise çok zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,132$) bulunmuştur ($P > 0,05$).

Konsantrasyon ile telofaz indeksi arasında zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,379$) bulunmuştur. Konsantrasyon artışı ortalama telofaz indeksi üzerinde düşüşe neden olmuştur ($P < 0,05$). Süre ile telofaz indeksi arasında ise çok zayıf negatif bir korelasyon ($r = -0,149$) bulunmuştur ($P > 0,05$).

Bu çalışmada sarısabır jel ekstraktlarının konsantrasyon artışı ile birlikte mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerinde Mİ'i azaltıcı etkisini, ekstrakt içindeki etken maddelerin kök ucu hücrelerinde G1 fazını bloke etmesine veya S safhasındaki DNA sentezini inhibe

etmesine; profaz birikimine neden olmasını ise iğ ipliklerinin oluşumunun engellenmesi veya ertelenmesine bağlayabilir ve bu durumun literatür [44,62,63] ile uyum içerisinde olduğunu belirtebiliriz.

Sonuç olarak, tıbbi bir bitki olarak literatürde yer alan ve insanlar tarafından tedavi amaçlı olarak kullanılan sarısabır bitkisinden elde edilen jel ekstraktlarının, mutfak soğanı kök ucu hücreleri üzerinde Mİ ve kök uzama oranını kontrole göre belirgin bir şekilde azalttığı gözlenmiştir. Sarısabır jel ekstraktının mitotik indeksi azaltıcı bu etkisi soğan kök ucu hücreleri üzerinde antiproliferatif ve sitotoksik etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Sarısabır jel ekstraktının *Allium* test üzerindeki bu etkileri ve *Allium* testinin de memeli test sistemleri ile iyi bir korelasyon gösterdiği [28-30] birlikte düşünüldüğünde, literatürde de yer aldığı gibi [21-22] sarısabır bitkisinin kanserli hücrelerin yok edilmesinde terapatik bir etkiye sahip olabileceği muhtemeldir. Bu açıdan sarısabır bitkisinde bulunan etkin maddelerin ayrı ayrı tetkiki ve bu maddelerin hücre bölünmesi üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmaların genişletilmesi yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Benli, M., Yigit, N., Ülkemizde Yaygın Kullanımı Olan Kekik (*Thymus vulgaris*) Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi, Orlab On-Line Mik. Derg., 3-8, 2005.
2. Kırbağ, S., *Hypericum perforatum* L.'un Değişik Ekstraktlarının Antimikrobiyal Etkileri, Journal of Qafqaz University, 2(1), 102-108, 1999.
3. Aboolenein, A. A., Back to medicinal plants therapy, Hamdard, (1-4), 40, 1982.
4. Cassileth, B.R., The Alternative Medicine Handbook, W.W. Norton & Company, London, pp: 86-99, 1998.
5. Şarışen, Ö., Çalışkan, D., Fitoterapi: Bitkilerle Tedaviye Dikkat, Sted, 14(8), 182-187, 2005.
6. Tekin, F., ve ark., *Aloe vera*' ya bağlı ciddi toksik hepatit: Olgu sunumu, Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 5(2), 134-136, 2006.
7. Tyler, V., The Honest Herbal: A sensible Guide to Use of Herbs and Related Remedies, Third Edition, Binghamton, N.Y., Pharmaceutical Products Pres, 1993.
8. Haller, J.S., A drug for all seasons, medical and pharmacological history of *A. vera*, Bull., New York Acad., Med., 66, 647-659, 1990.
9. Taiwo, V.O., et al., Consumption of Aqueous Extract of Raw *Aloe vera* Leaves: Histopathological and Biochemical Studies in Rat and Tilapia, African Journal of Biomedical Research, Vol. 8, 169 – 178, 2005.
10. Reynolds, T., Dweck A.C., *Aloe vera* leaf gel: a review update, J. Ethnopharm., 68, 3-37, 1999.
11. Shelton, R.M., *Aloe vera*, Its chemical and therapeutic properties, Int. J. Dermatol., 30:679-83, 1991.
12. Esener, R., [http:// www.palmiyemerkezi.com.tr](http://www.palmiyemerkezi.com.tr)
13. Capasso, F., et al., *Aloe* and Its Therapeutic Use, Phytother. Res., 12, 124–127, 1998.
14. Esua, M. F., Rauwald, J.W., Novel bioactive maloyl glucans from *Aloe vera* gel: isolation, structure elucidation and in vitro bioassays, Carbohydrate Research, 341, 355–364, 2006.

15. Vazquez, B., et al., Antiinflammatory activity of extracts from *Aloe vera* gel, J. Ethnopharmacol., 55:69-75, 1996.
16. Rajasekaran, S., et al., Antioxidant effect of *Aloe vera* gel extract instreptozotocin-induced diabetes in rats, Pharm. Reports, 57, 90-96, 2005.
17. Strickland FM, Pelley RP, Kripke ML: Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of contact and delayed hypersensitivity by *Aloe barbadensis* gel extract. J. Invest. Dermatol., 102, 197-204, 1994.
18. Can, A., et al., Effect of *Aloe vera* Leaf Gel and Pulp Extracts on the Liver in Type-II Diabetic Rat Models, Biol. Pharm. Bull., 27(5) 694-698, 2004.
19. Heggers, J.P., et al, Wound healing with aloe substances. Academic/Industry Joint Conference, p. 41, 1992.
20. Agarry, O.O., Olaleye, M.T. and Bello-Michael, C.O., Comparative antimicrobial activities of *Aloe vera* geland leaf, African Journal of Biotechnology, Vol. 4 (12), pp. 1413-1414, 2005.
21. Danhof, I.E., Mc Anally, B.H., Stabilised *Aloe vera* effect on human skincells, D&C; 52, 105-6, 1983.
22. Winters, W., Benavides, R., Clouse, W. J., Effects of *Aloe* extracts on human normal and tumor cells in vitro, Economic Botany, 35, 89-95, 1981.
23. Avila, H., et al., Cytotoxicity of a low molecular weight fraction from *Aloe vera* gel, Toxicon, 35, 1423-30, 1997.
24. Yagi, A., et al., Isolation and characterization of the glycoprotein fraction with a proliferation-promoting activity on human and hamster cells in vitro from *Aloe vera* gel. Planta Med 63:18-21, 1997.
25. Choi, S., Chung M., H., A review on the relationship between *Aloe vera* components and their biologic effects, Seminars in Integrative Medicine, 1, 1, pp 53-62, 2003.
26. Kuras, M., et al., Changes in chromosome structure, mitotic activity and nuclear DNA content from cells of *Allium* Test induced by bark water extract of *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC, Journal of Ethnopharmacology, 107, 211–221, 2006.
27. Rank, J., The method of *Allium* anaphase-telophase chromosomme aberration assay, Ekologija(Vilnius), Nr.1, ISSN 0235-7224, 2003.

28. Teixeira, R.O., et al., Assessment of two medicinal plants *Psidium guajava* L. and *Achillea millefolium* L., in in vitro and in vivo assays. Gen. Mol. Biol., 26:551-555, 2003.
29. Vicentini, V.E.P., *Averrhoa carambola* L., *Syzygium cumini* (L.) Skeels and *Cissus sicyoides* L.: Medicinal herbal tea effects on vegetal and animal test systems, Acta Scientiarum, 23:593-598. 2001.
30. El-Shabbaby, O.A., et al., Genotoxicity screening of industrial wastewater using the *Allium cepa* chromosome aberration assay, Pak. J. Biol. Sci., 6, 23-28, 2003.
31. İnceer, H., Beyazoğlu, O., Cytogenetic Effects of Copper Chloride on the Root Tip Cells of *Vicia hirsuta* (L.) S. F. Gray, Turk. J. Biol., 24, 553–559, 2000.
32. Eliana, A.V., et al., Genotoxicity of *Brosimum gaudichaudii* measured by the *Salmonella*/microsome assay and chromosomal aberrations in CHO cells, J. Ethnopharm., 81, 257-264, 2002.
33. Murugan S. S., Balakrishnamurthy P., Mathew Y. J., Antimutagenic effect of broccoli flower head by the ames *salmonella* reverse mutation assay, Phytother. Res., [21\(6\)](#), 545 – 547, 2007.
34. Gadano, A., et al., Cytogenetic Effects Of Aqueous Extracts Of The Medicinal Plant Paico (*Chenopodium Multifidum* L.), Pharm. Biol. (Formerly International Journal of Pharmacognosy), 38(1), 7-12, January 2000.
35. Özmen, A., Sümer, S., Cytogenetic effects of kernel extracts from *Melia azedarach* L., Caryologia, 57(3), 290-293, 2004.
36. Adam, Z.M., Farah, O.R., Cytological Effect of Water Extracts of Medicinal Plant in Egypt. Mitotic disturbances induced by water extract of *Cymbopogon proximus* (Halfa barr) on *Vicia faba*, Cytologia 5, 465-472, 1989.
37. Saenz M. T., et al., Cytotoxic Activity of *Agave intermixta* L. (Agavaceae) and *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae), Phytother. Res., 14, 552–554, 2000.
38. Yogeshwer, S., Pankaj, T., Antimutagenic effects of garlic extract on chromosomal aberrations, Cancer Letters, 176, 31–36, 2002.
39. Abderrahman, S. M., Effect of *Peganum harmala* extract on root tips of *Allium cepa*, Cytobios. 90(362-363):171-4, 1997.
40. Knoll, M. F., et al., Effects of *Pterocaulon polystachyum* DC. (Asteraceae) on onion (*Allium cepa*) root-tip cells, Genet. Mol. Biol., 29, 3, 539-542, 2006.

41. Çelik, T. A., Aslantürk Ö. S., Anti-mitotic and anti-genotoxic effects of *Plantago lanceolata* aqueous extract on *Allium cepa* root tip meristem cells, *Biologia*, 61(6), 693-697, 2006.
42. Farid, A., et al., Antimitotic Activity of Gossypol and Gossypolone, *Pharm. Biol.*, 39(2), 120–126, 2001.
43. Dilsiz, N., et al., Antitumor activity of an ethanol extract of *Nigella sativa* seeds, *Biologia*, 59(6), 735-740, 2004.
44. Bal, Ş., *Datura stramonium* L. ve *Ureginea maritima* L. özsularının *Allium cepa* L. kök ucu mitozu üzerinde sitolojik etkileri, Doktora Tezi, Gazi Üniv., 1995.
45. Shehab, A.S., Hakem, H.A., Abu-El-Kheir, Z., Cytological effects of *Achillea fragrantissima* Extract on *Allium cepa* and *Vicia faba*, *Cytologica*, 43,623-629, 1978.
46. Karol, S., Ayvalı, C., Suludere, Z., Hücre Biyolojisi, s.484, Ankara Üniversitesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 1995.
47. Özalpan, A., Temel Radyobioloji, s. 85-87, Haliç Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 2001.
48. Eroğlu, Y., Bazı Fiziksel ve Kimyasal Mutajenlerin Arpa (*Hordeum vulgare* L.) Üzerinde Mofolojik ve Sitogenetik Etkileri, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi , Kayseri, 2004.
49. Yılmaz, T., *Aloe vera* yaprak pulpası β -Glukozidaz'ın saflaştırılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 2005.
50. Arıkan, E.S., Quizalafop-P-Etil Herbisitinin *Allium cepa* L. Kök Ucu Hücreleri Üzerine Sitogenetik Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyonkarahisar, 2006.
51. Chauhan, L.K.S., Saxena, P.N., Gupta, S.K., Cytogenetic effects of cypermethrin and fenvalerate on the root meristem cells of *Allium cepa*, *Environmental and Experimental Botany*, 42, 181–189, 1999.
52. Sharma, C. B. R. S., Plant meristems as monitors of genetic toxicity environmental chemicals , *Current Sci.*, 52, 1000-1002, 1983.

53. Howell, W. M., et al., Effects of the plant steroidal hormone, 24-epibrassinolide, on the mitotic index and growth of onion (*Allium cepa*) root tips, *Genet. Mol. Res.*, 6(1), 50-58, 2007.
54. Zoldos, V., et al., Oil and gas industrial chemicals cytotoxicity studied by *Allium* test, *Water, Air, and Soil Pollution*, 94, 181-190, 1997.
55. Monarca, S., Genotoxicity of Drinking Water Disinfectants in Plant Bioassays, *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 46, 96-103, 2005.
56. Rank, J., et al., Genotoxicity of maleic hydrazide, acridine and DEHP in *Allium cepa* root cells performed by two different laboratories, *Hereditas*, 136, 13–18, 2002.
57. Fiskesjo, G., *Allium* test for screening chemicals; evaluation of cytologic parameters. In: Wang, W., Gorsuch, J.W., Hughes, J.S. (Eds.), *Plants for Environmental Studies*. CRC Lewis Publishers, Boca Raton, New York, pp. 308–333, 1997.
58. Bakare, A.A., Wale-Adeyemo, A.R., The potential mutagenic and cytotoxic effects of leachates from domesticwastes and Aba-Eku landfill Nigeria on *Allium cepa*, *Journal of Nature Environment Pollution Technology*, 3, 455–462, 2004.
59. Babatunde, B.B., Bakare, A.A., Genotoxicity screening of wastewaters from Agbara Industrial estate Nigeria evaluated with the *Allium* test, *Pollution Research*, 25, 227–234, 2006.
60. Marcano L. et al., Cytotoxicity and mode of action of maleic hydrazide in root tips of *Allium cepa* L., *Environmental Research*, 94, 221-226, 2004.
61. Smaka-Kincl V., et al., The evaluation of waste, surface and ground water quality using the *Allium* test procedure, *Mutation Research*, 368, 171-179, 1996.
62. Schulze, E., Kirscher, S., Microtubule dynamics in interphase, *Cellular Journal of Cell Biology*, 102, 1020–1021, 1996.
63. El-Ghamery, A. A., El-Nahas, A.I. and Mansour, M.M., The action of atrazine herbicide as an inhibitor of cell division on chromosomes and nucleic acids content in root meristems of *Allium cepa* and *Vicia faba*, *Cytologica*, 55, 209-215, 2000.

- 64.** Antonsie-wiez, D., Analysis of the cell cycle in the root meristem of *Allium cepa* under influence of Leda krin; Folia, Histochemica et Cytobiologica, 26, 79-96, 1990.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Umut GÖNEN

Baba Adı : Fevzi

Ana Adı : Satı

Doğum Yeri : Kayseri

Doğum Tarihi : 06.11.1979

06.11.1979 tarihinde Kayseri’de doğdu. İlk ve Orta Öğrenimini Kayseri’de tamamladı. 2000 yılında Gazi Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Biyoloji Öğretmenliği Bölümünü bitirdi. Aynı yıl Milli Eğitim Bakanlığı’nda öğretmen olarak göreve başladı. 2003 yılında Erciyes Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı. Halen öğretmenlik görevine ve Yüksek Lisans öğrenimine devam etmektedir. Evli ve bir çocuk babasıdır.

ugonen@gmail.com