



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

***CYCLAMEN PERSICUM* MILL. ÇEŞİTLERİNİN TUBER
EKSTRAKTLARININ GENOTOKSİSİTESİNİN *ALLIUM CEPA* L.
TESTİ İLE BELİRLENMESİ**

Nursel YILANCI

Biyoloji Anabilim Dalı

ÇANAKKALE

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

***CYCLAMEN PERSICUM* MILL. ÇEŞİTLERİNİN**
TUBER EKSTRAKTLARININ
GENOTOKSİSİTESİNİN *ALLIUM CEPA* L.
TESTİ İLE BELİRLENMESİ

Nursel YILANCI

Biyoloji Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih: 08/01/2016

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Cüneyt AKI

ÇANAKKALE

TEZ SINAV SONUÇ FORMU

Nursel YILANCI tarafından Prof. Dr. Cüneyt AKI yönetiminde hazırlanan ve **08/01/2016** tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan *Cyclamen persicum* Mill. Çeşitlerinin Tuber Ekstraktlarının Genotoksisitesinin *Allium cepa* L. Testi İle Belirlenmesi başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoloji Anabilim Dalı**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

JÜRİ

Prof. Dr. Cüneyt AKI

.....

Başkan

Prof. Dr. Ahmet GÖNÜZ

.....

Üye

Yrd. Doç. Dr. Behiye Banu BİLGEN

.....

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.

Nursel YILANCI

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam boyunca bilimsel bilgi birikimiyle, hoşgörüsüyle, aydın görüşleriyle ve insani zenginliğiyle bana kattığı değerlerden dolayı ve hiçbir zaman esirgemediği yardımları için Sayın Danışmanım, Prof. Dr. Cüneyt AKI'ya yürekten teşekkür ediyorum.

Çalışmam boyunca bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, Sayın Yrd. Doç. Dr. Neslihan Demir, Sayın Prof. Dr. Nuray Mücella Müftüoğlu ve Sayın Doç. Dr. Mustafa Yıldız hocalarıma teşekkür ederim. Yüksek lisans tez çalışmalarım süresince laboratuvar çalışması aşamasında yardımlarını esirgemeyen hocalarım Arş. Gör. Dr. Nurşen Çördük'e, Arş. Gör. Rabia Özlem Demiraslan'a ve Arş. Gör. Nihan Akıncı'ya teşekkür ediyorum.

Yüksek lisans tez savunma sınavımda yönlendirici ve olumlu katkılarından dolayı, Sayın Yrd. Doç. Dr. Behiye Banu Bilgen ve Sayın Prof. Dr. Ahmet Gönüz hocalarıma çok teşekkür ediyorum.

Üniversitemiz moleküler biyoloji ve genetik bölümüne çalışmamda sağladıkları yardımlarından dolayı teşekkür ediyorum.

Her zaman bana güvenen, beni destekleyen, kendimi geliştirmem ve başarılı olmam için her türlü olanağı sağlayan, fedakarlıklarını asla ödeyemeyeceğim saygıdeğer annem Zöhre YILANCI'ya, babam Hüseyin YILANCI'ya, abim Bilal YILANCI'ya ve kardeşim Zeynal YILANCI'ya çok teşekkür ediyorum.

Nursel YILANCI

Çanakkale, Ocak 2016

SİMGELER VE KISALTMALAR

μg	Mikrogram
μL	Mikrolitre
μM	Mikromolar
mL	Mililitre
mM	Milimolar
mg	Miligram
kg	Kilogram
cm	Santimetre
m	Metre
L	Litre
%	Yüzde değeri
MI	Mitotik indeks
IC ₅₀	Kimyasal maddenin deney canlılarının %50'sini inhibe edici dozu
LC ₅₀	Kimyasal maddenin deney canlılarının %50'sini öldüren dozu
EC ₅₀	Kimyasal maddenin deney canlılarının %50'sinde etkili dozu
MN	Mikronükleus
DMSO	Dimetil sülfoksit

ÖZET

CYCLAMEN PERSICUM MILL. ÇEŞİTLERİNİN TUBER EKSTRAKTLARININ GENOTOKSİSİTESİNİN ALLIUM CEPA L. TESTİ İLE BELİRLENMESİ

Nursel YILANCI

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Cüneyt AKI

08/01/2016, 50

Bu araştırmada, *C. persicum* Mill. türünün *C. persicum* var. *persicum* f. *albidum* (saf beyaz) ve *C. persicum* var. *persicum* f. *roseum* (gülpembe) formlarının yumru ekstraktlarının *Allium cepa* L. türünün kök ucu mitozu üzerine olan etkileri, Allium testi ve mitotik indeks (MI) değerleri ile ölçülerek belirlenmiştir.

Uygulamalar sırasında, metanol ve etanol çözücülerini ile hazırlanan, evaporatörde uçurularak toz haline getirilen, DMSO ile çözdürülen siklamen yumru ekstraktları, 10 ve 30 mg/mL'lik iki farklı konsantrasyonda 24 ve 48 saat süresince *A. cepa* türünün kök uçlarına uygulanmıştır. Uygulama sonucunda kök ucu mitozunda konsantrasyon artışı ve süreye bağlı olarak çeşitli mitotik anormallikler saptanmıştır. Bu verileri destekleyici olarak, MI değerlerinin kontrol grubuna göre düşüş gösterdiği de belirlenmiştir.

En fazla kromozom anormalliği 30 mg/mL ve 10 mg/mL metanol ile hazırlanan siklamen yumru ekstraktları uygulandıktan 48 saat sonra kök ucu hücrelerinde sırası ile %25 ve %15 oranında metafazda kutup kayması ile köprü oluşumu olarak saptanmıştır. Bunu takiben 30 mg/mL ve 10 mg/mL etanol ile hazırlanan siklamen yumru ekstraktlarının uygulandığı kök ucu hücrelerinde sırası ile %18 ve %12 oranında düzensiz kromozom dağılımı ile kalgın kromozomlar olarak saptanmıştır.

İstatistiksel olarak gruplar arasındaki mitotik indeks değerleri anlamlı farklılıklar z testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu veriler ortalama \pm standart ve $z=0,001$ için 3,27'den büyük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

A. cepa türüne 30 mg/mL konsantrasyonda uygulanan siklamen yumru ekstraktlarının 48 saat sonraki mitotik indeks (MI) değerlerindeki kontrole göre düşüşü metanol grubunda %33 iken, etanol grubunda %28 olarak saptanmıştır. Araştırma sonuçlarımızda $z=0,001$ için 3,27'den büyük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırma sonuçlarına göre farklı ekstraksiyon yöntemlerine göre hazırlanmış olan yumru preparatlarının farklı düzeylerde genotoksik potansiyelleri olduğu *Allium* testi ile yapılan denemeler ile ispat edilmiştir. Yumruların ilaç hammadesi, alternatif tıp uygulamalarında kullanımı esnasında dikkatli olunması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: *Cyclamen persicum* Mill., *Allium cepa* L., Genotoksisite.

ABSTRACT

DETERMINATION OF *CYCLAMEN PERSICUM* MILL. CULTIVARS TUBER EXTRACTS GENOTOXICITY ON *ALLIUM CEPA* L. TEST.

Nursel YILANCI

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Master of Science Thesis in Biological Science

Advisor: Prof. Dr. Cüneyt AKI

08/01/2016, 50

In this research, the effects of ethanol and methanol tuber extracts of *C. persicum* var. *persicum* f. *albidum* (pure white) and f. *roseum* (rose pink) forms on *Allium cepa* L. root tip of mitosis were determined by. Allium test and mitotic index (MI) measurement.

During the treatments, cyclamen tuber extracts were prepared with methanol and ethanol solvents, plant extracts were evaporated into dust with evaporator, thawed with DMSO. Obtained extracts were applied to *A. cepa* species root tips during 24 and 48 hours with two different concentrations 10 and 30 mg/mL. As a result of the tuber extracts application, several mitotic anomalies have been observed as increase of concentration and application time. That MI values decreased when compared with control group has been identified as a supportive to these data.

Chromosomal aberrations have been identified mostly 48 hours after 30 and 10 mg/mL methanol tuber extracts of cyclamen. Chromosomal aberrations were observed %25 and %15 respectively at the rate of metaphases pole sliding and chromosome bridges. Following this, chromosomal aberrations were observed in cells treated 30 and 10 mg/mL in ethanol tuber extracts of cyclamen %18 and %12 respectively as irregular distribution of chromosomes with vagrant chromosome.

Statistically significant differences between the groups were compared using z test for mitotic index. The data are displayed as means \pm standard error (SE) and z values for 0,001 higher $z=3,27$ is considered statistically significant.

While the methanol and ethanol tuber extracts of cyclamen applied to the *A. cepa* as 30 mg/mL concentration, MI values have been decreased as %33 and %28 respectively after 48 hours application. According to our z values for 0,001 higher $z=3,27$ this results showed statistically meaningful.

According to the research results, it has been proved that tuber extracts preparations with different solvents have genotoxic potential on different levels by *Allium* test. Pharmaceutical raw material is needed to be used carefully during the application of alternative medicine practices.

Keywords: *Cyclamen persicum* Mill., *Allium cepa* L., Genotoxicity

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ SINAV SONUÇ FORMU	ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
BÖLÜM 1	
GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2	
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	6
2.1. <i>Cyclamen persicum</i> Mill. Türünün Özellikleri	6
2.1.1. Siklamen Türlerinin Coğrafik Yayılışı	6
2.1.2. <i>Cyclamen persicum</i> Mill. Türünün Sistematikteki Yeri.....	7
2.1.3. Siklamen Morfolojisi.....	8
2.1.4. Siklamen Türleri İle İlgili Yapılan Araştırmalar	8
2.1.5. Bitkilerde Genotoksisite İle İlgili Yapılan Araştırmalar	11
BÖLÜM 3	
MATERYAL VE METOT	16
3.1. Materyal	16
3.1.1. Bitkisel Materyal	16
3.2. Yöntem.....	16
3.2.1. Siklamen Yumrularının Kurutulması	16
3.2.2 Siklamen Yumru Ekstraktının Hazırlanması.....	18
3.2.3 Yumru Ekstraktların DMSO ile Çözdürülmesi	20
3.2.4. <i>A. cepa</i> Deneme Bitkilerinden Kök Ucu Eldesi ve Siklamen Yumru Ekstrakt Uygulamaları	21
3.2.5. Bitkilerde Mitotik Kromozomların İncelenmesi	22
3.2.6. Mitotik Preparatların Hazırlanması	23
3.2.7. Mitotik Aktivitenin Hesaplanması	23
BÖLÜM 4	
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	25
4.1. Mitotik Bulgular.....	25

4.1.1. <i>Allium cepa</i> L. Türüne Ait mitotik Fotoğraflar	25
4.1.2. DMSO ile Hazırlanmış Yumru Ekstraktlarının <i>Allium cepa</i> L. Türüne Uygulamasına Ait Mitotik Fotoğraflar	26
4.1.3. Metanol ile Hazırlanmış Yumru Ekstraktının <i>Allium cepa</i> L. Türüne Uygulamasına Ait mitotik Fotoğraflar	27
4.1.4. Etanol ile Hazırlanmış Yumru Ekstraktının <i>Allium cepa</i> L. Türüne Uygulamasına Ait Mitotik Fotoğraflar	31
4.1.5. Mitotik İndeks Bulguları	34
4.2. Tartışma.....	36
BÖLÜM 5	
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ	I

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 2.1. Türkiye’de Siklamen Türlerinin Yayılış Alanları	6
Şekil 2.2. <i>C. persicum</i> türünün bitki yapısı.....	7
Şekil 3.1. Siklamen yumruları	17
Şekil 3.2. Dış kısımları soyulmuş siklamen yumruları.....	17
Şekil 3.3. Küpler halinde doğranmış siklamen yumruları	17
Şekil 3.4. Kurutulmuş siklamen yumruları.....	18
Şekil 3.5. Siklamen yumrularının metanol ve etanol ile erlenlerin içerisine alınması	18
Şekil 3.6. Çalkalayıcı inkübatör içerisinde ekstraksiyon işleminin gerçekleştirilmesi...	19
Şekil 3.7. Ekstraksiyon işleminden sonra elde edilen çözeltiler.....	19
Şekil 3.8. Ekstraktlardaki metanol ve etanolün evaporatör ile uçurulması	20
Şekil 3.9. Hazırlanmış olan ekstraktların manyetik karıştırıcıda DMSO ile çözdürülmesi	21
Şekil 3.10. Metanollü yumru ekstraktlarının iki farklı konsantrasyonunun uygulanması	22
Şekil 3.11. Etanollü yumru ekstraktlarının iki farklı konsantrasyonunun uygulanması	22
Şekil 4.1. Kontrol grubu profaz safhası	25
Şekil 4.2. Kontrol grubu metafaz safhası.....	25
Şekil 4.3. Kontrol grubu anafaz safhası	26
Şekil 4.4. Kontrol grubu telofaz safhası	26
Şekil 4.5. Pozitif kontrol grubu (DMSO)düzensiz metafaz.....	27
Şekil 4.6. Pozitif kontrol grubu (DMSO) anafazda kutup kayması.....	27
Şekil 4.7. Anafazda köprü oluşumu ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	28
Şekil 4.8. Anafazda kutup kayması (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar).....	28
Şekil 4.9. Metafazda tabla kayması ve düzensiz metafaz (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	28
Şekil 4.10. Anafazda tripolar kutup oluşumu ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar).....	29
Şekil 4.11. Anafazda kromozom kırıkları (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	29
Şekil 4.12. Kromozom deformasyonu (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	29

Şekil 4.13. Anafazda multipolar kutup oluşumu ve köprü oluşumu (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar).....	30
Şekil 4.14. Metafazda tabla kayması (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	30
Şekil 4.15. Anafazda kromozomların ayrılmaması ve kalgın kromozom(48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar).....	30
Şekil 4.16. Düzensiz anafaz ve kalgın kromozom (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	31
Şekil 4.17. Anafaz deformasyonu ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	31
Şekil 4.18. Anafazda kutup kayması ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	32
Şekil 4.19. Kromozom deformasyonu (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	32
Şekil 4.20. Anafazda ayrılmama ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)	32
Şekil 4.21. Anafazda tripolar kutup oluşumu ve kalgın kromozom (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar).....	33
Şekil 4.22. Anafazda kalgın kromozom (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar).....	33
Şekil 4.23. Telofazda kutup kayması (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar).....	33

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa No
Çizelge 1.1. 2015 Yılı Doğal Çiçek Soğanlarının İhracat Listesi.....	3
Çizelge 4.1. <i>Allium cepa</i> L. mitotik indeks ortalamalarını gösteren çizelge.....	34
Çizelge 4.2. Kontrol grubuna göre gruplarının anlamlılık düzeyleri.....	35
Çizelge 4.3. Çözücü kontrol (DMSO) grubuna göre uygulama gruplarının anlamlılık düzeyleri.....	36

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Türkiye jeolojik konumundan dolayı Avrupa-Sibirya, İran-Turan ve Akdeniz olmak üzere üç farklı gen kuşağında yer almasından dolayı ayrıca iklimsel durumu nedeniyle zengin bir flora sahiptir (Güner, 1994). Ülkemiz sadece flora zenginliği ile değil, endemik tür zenginliği bakımından da çok önemli bir yere sahiptir (Ekim, 1990).

Bu nedenle, gen kaynaklarının korunması ve kullanılmasına ilişkin araştırmaların ülkemiz için ayrı bir önemi vardır (Özgen ve ark., 2000). Yurdumuz, Ortadoğu ve Avrupa ülkeleri içerisinde endemik tür çeşitliliği bakımından en zengin ülkelerden biri olmasının yanı sıra, 163 familyada 2651 endemik bitki türü bulundurmaktadır. Bazı türlerin alt tür veya varyeteleri de endemik olup, bu sayı alt tür ve varyete düzeyinde 3432'ye ulaşmaktadır (Seçmen ve ark., 1998). Bu sayılara ek olarak yapılan araştırmalar ile yeni endemik türler de listeye eklenmektedir (Çürük, 2013).

Ülkemiz ayrıca geofit adı altında toplanan soğanlı, rizomlu, tuberli bitki türleri bakımından da çok zengindir. Yaklaşık 3400'ü endemik olan ve 9000'den fazla bitki türü bulunan zengin Türkiye florasında 500'den fazla soğanlı bitki türü yetişmektedir (Özhatay ve Byfield, 2005). Geofitler toprak altında soğan, yumru ve rizom gibi gıda maddesi depo eden özelleşmiş toprak altı gövdeleri bulunan otsu bitkilerdir (Çetik, 1973). Floramızın sekizinci cildinde yer alan petaloid monokotiller ile 6. ciltteki *Cyclamen* ve ilk cildinde yer alan *Anemone*, *Eranthis*, *Corydalis* cinslerine ait yaklaşık 500 civarında tür yurdumuzda doğal olarak yetişmektedir ve bu bitkilerin çoğunluğu güzel çiçekli gösterişli bitkilerdir (Ekim ve Koyuncu, 1992).

Geofitlerin bitkiler arasındaki yeri incelendiğinde, geofitler tohumlu bitkiler (Spermatophyta) bölümünde, kapalı tohumlu bitkiler (Magnoliophyta) alt bölümünde yer almaktadır. Bu grup bir çenekli bitkiler (Liliopsida) ve iki çenekli bitkiler (Magnoliapsida) olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. Geofitlerin çoğunluğu "bir çenekli bitkiler" sınıfındadır. Ancak her iki sınıfta da yer almaktadır (Koyuncu, 1994).

Geofitlerin en önemli özelliklerinden biri, toprak altı kısımlarında içerdikleri etken maddeler sayesinde tedavi amaçlı kullanılmasıdır. Bu etken maddeler, birçok hastalığa sebep olan vücuttaki zararlı serbest radikalleri etkisiz hale getirebilen antioksidan özelliğe sahiptirler. Geofitlerin tedavi amacıyla kullanılması çok eski zamanlara dayanmaktadır (Demirhan, 2001).

Türkiye’de yetişen geofit bitki türleri, tarla açmalar ve aşırı otlatma, sanayileşme, tarımsal mücadele, orman yangınları, kara yollarının yol genişletme faaliyetleri, izinsiz toplayıcılar, ayrıca da ihraç ürünü olarak kullanılması nedeniyle nesilleri tehdit altındadır. Halen bilinçsizce yapılan gerek toplanması açısından, gerekse yukarıda belirttiğimiz faktörlerden dolayı büyük bir doğa tahribatının olması söz konusudur. Bunun için bu durumdaki bitkilerin korunması ve kültüre edilmesi, hem ülkemizdeki gen kaynaklarının korunması, hem de iyi adapte oldukları ortam şartlarında üretime gidilmesi yolunda önerilerin bulunduğu bildirilmektedir.

Ayrıca geofitler hayvanlar tarafından da zarar görebilir. Ancak bu bitkiler bu açıdan diğer bitkilere oranla daha avantajlı olup, soğan, yumru ve rizom gibi depo ve vejetatif gelişme organlarının toprak altında olması doğal bir korunma sağlamaktadır. Hatta sahip oldukları özel koku, tat veya içerdikleri zehirli bileşikler onların hayvanlar tarafından yenmelerine engel olabilmektedir (Koyuncu, 1994).

Ülkemizde geofit bitkilerin dış satımları genel olarak doğal olanların sökülmesine dayanmaktadır. Üretilerek ihraç edilen miktar, üretimin daha pahalı olmasından dolayı doğadan sökülme ile yapılan ihracattan daha düşük düzeydedir (Koyuncu ve Ekim, 1984). Tüm bu faktörler doğal floranın değişmesine ve endemik bitki türlerinin yok olmasına veya yok olma tehlikesiyle karşı karşıya kalmasına neden olmaktadır (Semiz ve Çiçek, 2001).

Türkiye’de süs bitkileri sektörü hem üretim, hem ihracat yönünden hızla gelişen bir sektördür. Özellikle son dönemlerde canlı bitkiler ihracatı açısından önemli gelişmeler kaydedilmiştir. İç ve dış mekan üretimi ve ihracatı artış gösterirken, ihracatımızda bu ürünler için Türkmenistan, Irak, Azerbaycan ve Özbekistan gibi yeni pazarlar kazanılmıştır. Toplamda 50’den fazla ülkeye ihracat gerçekleştirilirken Hollanda, İngiltere, Almanya, Irak, Türkmenistan ve Azerbaycan en önemli pazarlarımız olmaktadır.

2015 yılı için doğadan toplanarak ihracatı yasak olan çiçek soğanlarının familyaları, cinsleri ve türleri; doğa ve üretim olarak kotayla sınırlandırılan çiçek soğanlarının familyaları, cinsleri, türleri, ihracat miktarları ve çevre ölçüleri ile ihracatı üretimden serbest olan çiçek soğanlarının familyaları, cinsleri ve türlerini belirlemektir (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. 2015 yılı doğal çiçek soğanlarının ihracat listesi

(I) Doğadan Toplanmak Suretiyle İhrac Edilmesi Yasak Olan Çiçek Soğanları	(II) İhracatı Kotaya Tabi Olan Çiçek Soğanları			(III) İhracatı Üretimden Serbest Olan Çiçek Soğanları	
	Tür İsmi	Tür İsmi	Yıllık Limit (Adet) Doğa Uretim	Çevre Uzunluğu (cm)	Tür İsmi
1. <i>Allium</i> (Yabani soğan) türlerinin hepsi	1. <i>Anemone blanda</i> (Yoğurt çiçeği)	4.000.000	2.000.000	4+	1. <i>Lilium candidum</i> (Mis zambağı)
2. <i>Crocus</i> (Çiğdem) türlerinin hepsi	2. <i>Arun italicum</i> (Yılan yastığı)	50.000	300.000	6+	2. <i>Iris tuberosum</i> (Süsen)*
3. <i>Fritillaria</i> türleri (<i>F. persica</i> , <i>F. imperialis</i> hariç)	<i>Arun dioscorides</i>	50.000	200.000	6+	3. <i>Calla aethiopica</i> (Kalla)*
4. <i>Lilium</i> (Zambak) türleri (<i>L. candidum</i> ve <i>L. martagon</i> hariç)	3. <i>Cyclamen cilicium</i> (Siklamen)	200.000	300.000	8+	4. <i>Polyanthus tuberosa</i> (Sümbülteber)*
5. <i>Muscari</i> (Muskari) türlerinin hepsi	<i>Cyclamen coum</i> (Siklamen)	700.000	250.000	8+	5. <i>Fritillaria persica</i> (Adıyaman lalesi)
6. <i>Sternbergia</i> (Kara çiğdem) türleri (<i>S. lutea</i> hariç)	<i>Cyclamen hederifolium</i> (Siklamen)	-	3.000.000	10+	
7. <i>Tulipa</i> (Lale) türlerinin hepsi	4. <i>Dracunculus vulgaris</i> (Yılan bıçağı)	50.000	300.000	10+	
8. <i>Eminum</i> türlerinin hepsi	5. <i>Eranthis hiemalis</i> (Sarı kar çiçeği)	3.000.000	-	3,5+	
9. <i>Biarum</i> türlerinin hepsi	6. <i>Galanthus elwesii</i> (Toros kardeleni)	4.000.000	3.000.000	4+	
10. <i>Nymphaeaceae</i> (Nilüfer) türlerinin hepsi	<i>Galanthus woronowii</i> (Karadeniz kardeleni)	3.000.000	2.000.000	4+	
11. <i>Orchidaceae</i> (Salep) türlerinin hepsi	7. <i>Leucojum aestivum</i> (Göl soğanı)	-	6.000.000	7,5+	
12. <i>Arun</i> (Yılan yastığı) türleri (<i>Arun italicum</i> , <i>Arun dioscorides</i> hariç)	8. <i>Urginea maritima</i> (Ada soğanı)	20.000	10.000	20+	
13. <i>Pancreatum maritimum</i> (Kum zambağı)	9. <i>Geranium tuberosum</i> (Deve tabanı)	500.000	400.000	5+	
14. <i>Hyacinthus orientalis</i> (Şark sümbülü)	10. <i>Fritillaria imperialis</i> (Ters lale)	-	50.000	10+	
15. <i>Geniata lutea</i> (Çeşniyan)					
16. <i>Cyclamen</i> (Siklamen) türleri (<i>C. coum</i> , <i>C. cilicium</i> ve <i>C. hederifolium</i> hariç)	11. <i>Lilium martagon</i> (Türk zambağı)	-	2.500	10+	
17. <i>Galanthus</i> (Kardelen) türleri (<i>G. elwesii</i> ve <i>G. woronowii</i> hariç)					
18. <i>Iris</i> (Süsen) türleri	12. <i>Sternbergia lutea</i> (Karaciğdem)	-	400.000	6+	
19. <i>Paeonia</i> (Şakayık) türleri					
20. Diğer yumru ve soğanlı türler					

* Üretimi yapılan egzotik türler.

<http://www.resmigazete.gov.tr/>

Siklamenin de içerisinde yer aldığı Primulaceae (Çuhaçiçeğigiller) familyasının büyük bir kısmı Kuzey Yarımküre’de ve Alpin bölgelerinde yayılış gösteren 28 cinsde ait 1000 kadar tür içermektedir. Ülkemizde bu familyanın 9 cins ve 40 türü yetişmektedir. Bu familya üyeleri bir veya çok yıllık otsu, nadiren yarı çalimsı bitkilerdir. Bu familyaya ait kayıtlı 9 cins vardır. Bunlar; *Primula*, *Dionysia*, *Androsace*, *Hottonia*, *Cyclamen*, *Lysimachia*, *Glax*, *Anagallis* ve *Samulus*’dır (Davis, 1978). Bu familyada yer alan siklamenlerin 20 kadar taksonunun orijini Akdeniz havzasıdır.

Siklamen günümüzde süs bitkisi olarak sıklıkla kullanılan ve ticareti uluslararası boyutta en çok yapılan bitki türleri arasında yer almaktadır (Jalali ve ark., 2010). Siklamen adı ilk kez 15. yüzyılda el yazmalarında geçmektedir. 17. yüzyılın başlarında toplayıcılar tarafından Batı Avrupa’ya getirilmiştir. Ayrıca 18. yüzyıla kadar birkaç siklamen türünün kültüre alındığı da bilinmektedir. 19. yüzyılın ortalarında ekonomik değer kazanmış ve ıslah çalışmaları başlamıştır (Mathew ve Özhatay, 2001; Widmer, 1980). Siklamenler süs bitkileri içerisinde önemli bir yere sahip olmasının yanı sıra, tıbbi değeri olan bir bitkidir (Özhatay, 2000; Cyclamen Society, 2008).

Türkiye, dünyanın en zengin siklamen türlerine sahip ülkelerden biri olmasının yanında, gen merkezlerinden biri olma özelliğini de taşımaktadır. Türkiye’de aralarında 6 tanesi oldukça sınırlı yayılış gösteren toplam 10 siklamen türü bulunmaktadır. Bu türlerin 6 tanesi endemik olmak üzere, bazıları ilkbahar ve bazıları da sonbaharda çiçek açmaktadır.

İlkbaharda çiçek açan türler;

C. persicum Miller.

C. repandum Sm. In Sibth & Sm

C. pseu-ibericum Hildebr.

C. coum Miller.

C. trochopteranum O. Schwarz

C. parviflorum Pobed.

Sonbaharda çiçek açan türler;

C. graecum Link.

C. cilicium Boiss & Heldr.

C. mirabile Hildebr.

C. hederifolium Aiton.

Bu türlerden endemik olanlar ;

C. repandum Sm-in Sibth. & Sm.

C. parviflorum Pobed

C. pseu-ibericum Hildebr

C. trochopteranum O. Schwarz

C. cilicium Boiss & Heldr.

C. mirabile Hildebr.

Bundan dolayı, altı endemik türle Türkiye bir *Cyclamen* cennetidir (Ekim ve ark., 1991).

Siklamen ihraç ürünü olarak kullanılması nedeniyle halen bilinçsizce yapılan gerek toplama, gerekse yukarıda belirtilen faktörlerden dolayı, siklamen türleri nesilleri tehlike altında olan doğal bitki ve hayvan türlerinin ticaretini düzenleyen anlaşmanın (CITES) ek II listesinde yer almaktadır (Özhatay, 2000).

Cyclamen ismi Latince “kuklamis”, “kuklamiren” sözcüklerinden türetilmiştir. Latince “kuklos” veya “cyclos” daire anlamına gelmektedir. Siklamen ismi bu bitkilere M.Ö. 370-285 yılları arasında yaşayan Theophrastus tarafından verilmiştir. Bitkiye bu ismin verilmesinin sebebi ise toprak altı yumrularının yuvarlak, yaprakların daire şeklinde olması veya meyve saplarının daire şeklinde helezonlar yaparak toprağa doğru uzanmasıdır (Tanker ve Türköz, 1984).

Siklamen cinsine bağlı türler, ülkemizin değişik yörelerinde “domuz ekmeği, domuz turpu, domuz ağırşığı, dağ menekşesi, siklamen, tavşan kulağı, devetabanı, buhur otu, buhur meryem, yer somunu, dana göbeği, kır menekşesi, köstebek, köstüköpen, köstüköpeği, kuskusa, menekşe kökü, tavşan paçası, topalak” isimleri ile tanınmaktadır.

Siklamen, kesilerek ya da yumruları ayrılarak çoğaltılmamaktadır. Siklamen kendileme depresyonu gösterdiği için, F1 hibritlerin ebeveyn hatlarının üretimi ve çoğaltımı zordur, tohumları pahalıdır. Bu nedenle ıslahçılar ıslah programlarında özellikle vejetatif üretime önem vermektedirler (Winkelmann, 2010).

Bunların yanı sıra siklamen, tıbbi ve kozmetik değeri de olan bir bitkidir. Siklamen yumruları; kristalin saponin, cyclamin, antosiyanin ve organik asitler içermektedir. Bitkinin yumrularındaki çeşitli maddelerden dolayı kimya ve ilaç sanayisinde rağbet edilen bir sanayi bitkisidir (Gökçeoğlu ve Sukatar, 1985). Siklamenlerden çok farklı hastalıkların tedavisinde de yararlanılmaktadır. Halkımız arasında *C. coum* var. *coum* bitkisinin yumruları kısırlık tedavisinde kullanılmaktadır. Siklamen yumrularından elde edilen saponinlerle yapılan araştırmalarda yumruların *in vitro* sitotoksik, spermisit, antimikrobiyal, ağrı kesici, anti-enflamatuar etkileri saptanmıştır (Altunkeyik ve ark., 2011). Siklamen yumruları tıpta çocuk felcinin tedavisinde kasları kuvvetlendirici olarak kullanılan, Nivalin adlı ilacın etken maddesini içermektedir. Leke ve güneş yanıklarından, çıban tedavisi, gut, görme bozukluğu, sarılık ve zehirli hayvan ısırıklarına kadar pek çok hastalığın tedavisinde yararlanılmıştır (Mathew ve Özhatay, 2001). Tütün üreticisinin zararlı toprak kurtlarına karşı biyolojik mücadelede bu yumruların kaynatılmış suyunu kullandıkları da belirtilmektedir (Baytop, 1984). Aynı zamanda *Cyclamen* içeriğinde yer alan saponinler, nazal mukozada mukus ve nöropeptit salgılanmasını artırır. Bu yüzden bitki ekstraktı, rinosinüzit tedavisinde kullanılan burun spreyleri içeriğinde yer almaktadır (Mullo ve ark., 2013).

Siklamen yumrularından elde edilen farklı kimyasal içerikteki maddelerin *in vitro* sitotoksik ve genotoksik potansiyelleri bulunduğu dair bazı bilimsel araştırmalar bulunmaktadır. İnsanlar tarafından alternatif tıp yöntemleri içerisinde yaygın bir şekilde

kullanılan bu yumrular ile ilgili daha fazla genotoksisite çalışmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Bir maddenin genotoksisitesinin saptanmasında yaygın ve kolay bir şekilde uygulanan tekniklerin başında Allium testleri gelmektedir. Bitki türleri arasında *Allium cepa* L. DNA hasarlarını ve kromozom anormalliklerini değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Çevresel izlemede bir çok sayıda kimyasal maddeleri değerlendirmek için *A. cepa* türü bu güne kadar kullanılmıştır. *A. cepa* testi düşük maliyetli test olarak karakterize edilir (Morales ve ark., 2009). *A. cepa* türü kolay yetiştirilmesi, uygulamaların kolay ve hızlı bir şekilde yapılması, kök uçlarının kolaylıkla incelenebilmesi açısından model bir bitki olup diğer testlerden daha avantajlıdır. Bu nedenlerden ötürü Yüksek Lisans Tez araştırmamızda da siklamen yumru özlerinin genotoksisitesinin saptanmasında Allium testi yapılmıştır.

Yüksek Lisans Tez araştırmamın amacı; siklamen yumruları içerisinde bulunan çeşitli kimyasal maddelerin daha önce yapılan araştırmalarda saptanan tıbbi ve zehirli özelliklerinin genotoksik potansiyellerinin bitki hücre bölünmesi üzerine etkilerinin saptanmasıdır. Çalışmada *Cyclamen persicum* türüne ait beyaz çiçekli olan *C. persicum* var. *persicum* f. *albidum* ve gülpembe *C. persicum* var. *persicum* f. *roseum* formları kullanılmıştır. Bu formlara ait yumrulardan hazırlanan yumru ekstraktlarının 10 mg/mL ve 30 mg/mL konsantrasyonları, kök uçları 3-4 cm'ye kadar uzamış olan *A. cepa* türünün yetiştirme suyuna uygulanmıştır. Uygulamadan 24 ve 48 saat sonra bitkilere ait kök uçları fiksatif içerisinde alınarak kök ucu hücreleri testi uygulanmıştır. Bu sayede farklı yumru ekstraktı konsantrasyonlarının mitoz bölünme üzerindeki genotoksik etkileri, kromozom anormalliklerinin tespiti ve mitotik indeks değerlerindeki değişiklikler saptanarak belirlenmiştir.

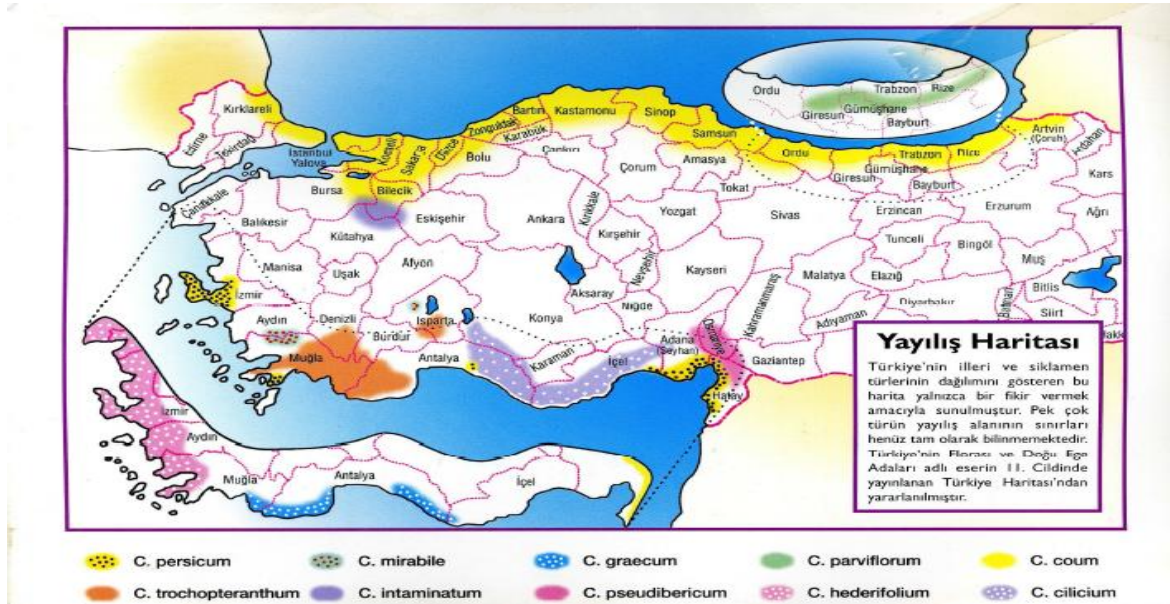
BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. *Cyclamen persicum* Mill. Türünün Özellikleri

2.1.1. Siklamen Türlerinin Coğrafik Yayılışı

Siklamen türlerinin yayılış alanları, Blear Adaları'ndan doğuda İran'a kadar ve kuzeyde Alp ve Karpet Dağları'ndan güneyde İsrail, Girit, Libya, Cezayir ve Tunus'a kadar yayılmaktadır. Türkiye'de yapılan çalışmalar ile siklamenin doğal olarak yetiştiği bölgeler tespit edilmiştir (Altay ve Müftüoğlu, 2004; Müftüoğlu ve ark., 2006; Yıldırım ve ark., 2009). Siklamen bitkisinin Türkiye' de yayılış alanları; Antalya, Artvin, Çanakkale, Konya, İzmir, Bolu, Mersin, Balıkesir, Aydın, Trabzon, Giresun ve Amasya olmak üzere toplam 24.578 ha'dır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Türkiye'de siklamen türlerinin yayılış alanları (Mathew ve Özhatay, 2001)

Cyclamen persicum, *Cyclamen* cinsi içerisinde ekonomik olarak en yüksek oranda kültürü yapılan türdür (Grey-Wilson, 2003) ve Orta Avrupa ve Asya'da süs bitkisi olarak önemi büyüktür (Wiersema 1999). Dünya'da yıllık olarak yaklaşık 200 milyon siklamen üretilmektedir (Winkelmann, 2010).

C. persicum, dünya üzerinde çok geniş bir yayılım alanına sahiptir. Cezayir, Tunus, Kıbrıs, İsrail, Ürdün, Lübnan, Suriye, Yunanistan ve Türkiye, *Cyclamen persicum* türünün yayılım alanları içerisinde yer almaktadır.



Şekil 2.2. *C. persicum* türünün bitki yapısı, A) doğadaki görünümü, B) tohumlar, C) meyveler, D) yaprak ve yumrunun görünümü (Amini, 2014)

2.1.2. *Cyclamen persicum* Mill. Türünün Sistematikteki Yeri

Alem: Plantae

Şube: Magnoliophyta

Sınıf: Magnoliopsida

Takım: Primulales

Aile: Primulaceae

Cins: *Cyclamen*

Tür: *C. persicum* Mill.

Siklamen türünün doğal olan iki varyetesi ve petal rengine göre ayrılabilen altı adet formu bulunmaktadır. Bunlar aşağıda liste halinde verilmiştir.

C. persicum var. *persicum* (yaz-kış çiçekli)

C. persicum var. *persicum* f. *persicum* (beyaz, solgun pembe)

C. persicum var. *persicum* f. *albidum* (saf beyaz)

C. persicum var. *persicum* f. *roseum* (gül pembe)

C. persicum var. *persicum* f. *puniceum* (karmin kırmızı)

C. persicum var. *autumnale* (sonbaharda çiçek açan)

2.1.3. Siklamen Morfolojisi

Siklamen, toprak altı gövdesine sahip çok yıllık otsu bir bitkidir. Yaprakları uzun saplı, oval ve dairemsi şeklindedir. Çiçekleri beyaz, pembe, kırmızı, mor ve ara renklerde olabilmektedir ve genellikle kokuludur. Çiçek sapları uzundur ve meyve olgunlaşırken spiral şeklinde kıvrılır (Bossard, 1960). Kaliks tam ve 5 lobludur. Korolla, kısa ve yarım küre şeklinde tüplü eflatun pembe veya beyaz renklidir. Lobları geriye kıvrıktır veya nadiren antere yapışıktır. Stamenler 5 adet ve korollanın tabanındadır. Flamentler çok kısa, anterler ise geniş olup, koni oluşturacak şekilde birbirlerine yaklaşmıştır. Ovaryum üst durumludur, stilus ince ve genellikle anterlerden uzundur. Kapsül geniş ve büyük, tepeden veya değişik yerlerden 5 yarıkla açılır. Tohumlar ıslak ve yumuşaktır, yapışkan bir salgı ile kaplıdır ve genellikle tektir (Davis, 1978). Siklamen ağaç veya çalı gölgelerinde iyi gelişmektedir. Her mevsime dayanıklı olup, tüm kış boyunca çiçeklenebilir özelliktedirler.

2.1.4. Siklamen Türleri İle İlgili Yapılan Araştırmalar

C. purpurascens Mill. yumrularından izole edilen amonodesmosidik triterpenoid saponinin, salyangoz *Biomphalaria glabrata* şistozomiyaz-vericiye karşı mollussisidal aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Salyangoz %100 mortaliteyi gösteren en düşük konsantrasyonu 21 mg/L olmuştur (Winder ve ark., 1995).

Cyclamen persicum 1H ve 13 C-NMR spektroskopi yöntemleri ile yumru ve yaprak içeriklerinin saptanması amacı ile yapılan bir araştırmada, anthocyanin, peonidin 3-O-a-L-rhamnopyranosyl-(1-2)-b-D-glucopyranosid flavon bileşikleri gibi aktif bileşenler izole edilmiştir (Rosemary, 1999).

Cyclamen persicum ve *Cyclamen purpurascens* 'in çiçeklerindeki uçucu bileşikleri ve onların hibritleri gaz kromatografi yöntemiyle aydınlatılmıştır (Ishizaka ve ark., 2002).

Sıçanlarda ve farelerde *C. repandum* yumrularının antienflamatuar ve antinosiseptif aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, kimyasal incelemede aktif ekstraktın izolasyonu ve altı triterpenik saponinlerin karakterizasyonu elde edilmiştir. *C. repandum* yumruları çeşitli çözücüler (metanol, kloroform ve petrol eteri) ile farklı ekstraktları hazırlanmıştır. Bu farklı konsantrasyonlar hayvanlara içme suları ile verilmiştir. *In vivo* olarak test edilen tüm ekstraktlar kontrol grubuna göre önemli bir antienflamatuar aktivite göstermiştir. 75 ve 150 mg/kg dozlarının oral uygulamadan sonra fare ayak ödemi arttığı rapor edilmiştir. Antinosiseptif aktivite için, 50 ve 100 mg/kg dozları ile 0, 10, 20, 30 ve 40 saat sonra hayvanların acıdan kıvrınma oranı ile değerlendirilmiştir. Siklamen ekstraktları 150 mg/kg'da iyi bir analjezik aktivite göstermiştir (Speroni ve ark., 2007).

Sternbergia candida bitki ekstraktlarının gökkuşuğu alabalıklarının immün sistemi üzerine etkileri konusunda yapılan bir araştırmada, farklı dozlarda hazırlanan ekstraktlarda lizozim aktivitesinde değişimler tespit edilmiştir (Kabak, 2009).

Nasodren nazal sprey (*C. europaeum* ekstresi) sinüzit tedavisinde alternatif bir tedavi olarak kullanılmaktadır. İlacın hücre morfolojisi ve yaşayabilirliği üzerindeki sitotoksik etkileri fare fibroblast hücre kültürlerinde çalışılmıştır (Beriat ve ark., 2010).

C. repandum yumrularından triterpen glikozit diğer bilinen saponinler ile birlikte izole edilmiştir. Saponinlerin in vitro etkisi, LPS tarafından uyarılan IL8, TNF- α mRNA seviyesi ve protein salınımı insan THP-1 makrofajlarında değerlendirilmiştir. Bu bileşiklerin 100 μ M'da LPS tarafından uyarılan IL-8 ve TNF- α ekspresyonunu inhibe ettiğini rapor etmişlerdir. İzole edilen saponinler, yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi ve 1D ve 2D NMR denemeleri ile karakterize edilmiştir (Dall' Acqua ve ark., 2010).

C. trochopteranthum yumrusunun ekstraktının karaciğer ilaç metabolize edici enzimlerin üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, kontrol grubu da dahil olmak üzere beş grup (4-8 sıçan) oluşturulmuştur. Uygulama grupları, siklamen ekstraktının 0,1, 0,2, 0,5 ve 1,0 mg/mL dozlarında içme suyu içinde on gün arka arkaya uygulanmıştır. Deney süresi sonunda sıçanların karaciğerleri çıkarılmıştır. *C. trochopteranthum* yumru ekstraktının analin 4-hidroksilaz, etoksiresofurin O-deetilaz, metoksiresorufin O-demetilaz, kafein N-demetilaz aminopirin N-demetilaz ve eritromisin N-demetilaz enzimleri üzerine etkileri saptanmıştır (Sen ve ark., 2011).

C. mirabile türünün farklı kısımlarından çözücü ekstraktların hazırlandığı bir araştırmada, bu ekstraktların antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. *C. mirabile* yumrularının ve yapraklarının serbest radikal süpürücü aktivitesi, gücü ve toplam fenolik bileşik içeriğinin azaltılması dahil olmak üzere diğer antioksidan özellikleri de belirlenmiştir. *C. mirabile* yumru ve yapraklarının ekstraktları etkili serbest radikal süpürücü ve azaltma gücüne sahiptir. *C. mirabile* yapraklarının ekstraktları tüm kullanılan çözücülerde yumru ekstraktlarından daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Tüm konsantrasyonlar; petrol eter, aseton, metanol ve su ekstraktlarında *C. mirabile* yaprakları 0,5 mg α -tokoferolden (%42) daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Buna ek olarak, *C. mirabile* yumru ve yaprakların bütün ekstraktlarında toplam fenolik bileşikler, pirokatekol eşdeğerleri olarak belirlenmiştir. (Sarikurucu, 2011).

Daha önce hiç çalışılmamış beş triterpen saponinler (A-B-C-D-E) *C. hederifolium* yumrularından izole edilmiştir. İzole edilen bileşiklerin sitotoksik aktivitesi Hela (insan servikal kanser hücreleri), H-446 (insan akciğer kanser hücreleri), HT-29 (insan kolon

kanser hücreleri) ve U937 (insan lösemi hücreleri) hücre hatları üzerinde değerlendirilmiştir. 1 ile 50 µM arasındaki konsantrasyon aralığındaki bileşikler hücre sayısında önemli bir azalmaya neden olmuştur (Karayildirim ve ark., 2012).

Cyclamen graecum Link. türünün farklı çözücülerde (etanol, metanol, benzen, aseton) hazırlanmış ekstraktlarının antioksidan aktivitesi ve trake dokusu üzerindeki histolojik etkisinin değerlendirildiği bir araştırmada, antioksidan aktivitenin belirlenmesinde DPPH ve β-karoten-Linoleik asit yöntemi kullanılmıştır. *C. graecum* Link. ekstraktlarında en yüksek antioksidan aktivite (%80,2 ± 0,6) yerüstü kısmının etanollü ekstraktında elde edilmiştir. *C. graecum* bitkisinin 1 mg/mL'lik hazırlanan ekstraktlar arasında en yüksek serbest radikal giderim aktivitesi yerüstü kısmının etanollü ekstraktında (%97,3 ± 0,55) bulunmuştur. Bitkinin 0,1 g/L ve 0,3 g/L ekstraktlarının oral olarak verildiği sıçanların trake dokusu mukus materyali nötral şekerlerinin yoğunluğunda, gruplar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir (Metin, 2012).

C. coum türünün antikanser özellikleri ve siklamen ekstraktının kanser hücre hatlarını teşvik edip etmediğini herhangi bir sitotoksitesisi önceden ayrıntılı bir şekilde araştırılmadığından dolayı servikal kanser hücreleri (Hela) ve akciğer kanser hücreleri (H1299) üzerinde sitotoksik etkileri incelenmiştir. Hürelere bitki ekstraktının farklı konsantrasyonları (0.1, 10, 100, 500, 1000, 2000, 4000 µg/mL) uygulanmıştır. Siklamen ekstraktı doza bağlı bir şekilde her iki Hela ve H1299 hücrelerinin hücre ölümüne neden olmuştur. Siklamen ekstraktı Hela (IC₅₀=8,61µg/mL) ve H1299 (IC₅₀=9,5µg/mL) hücre hatlarında önemli derecede sitotoksik olduğu tespit edilmiştir (Yıldız ve ark., 2013).

C. europaeum türünün farmakoekonomik analizini yürütmek için akut rinosinüzit (ARS) tedavisinde İspanya'da kullanılan PROSINUS çalışma verileri kullanılmıştır. Bu prospektif gözlemsel çalışmada, ARS yönetiminde *C. europaeum* tedavisi ile diğer tedaviler arasındaki etkinliği ve maliyet- etkinliğini karşılaştırmak olmuştur. *C. europaeum* monoterapi olarak bilinen tedavi diğer monoterapiler ve kombinasyon tedavilerinden daha etkili olduğu görülmüştür. *C. europaeum*, tek ilaç veya kombinasyon tedavilerine yada iki ilaç kombinasyonuna eklendiğinde iyileşme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermiştir ve üç veya daha fazla ilaç kombinasyonlarına eklendiğinde anlamlı bir etki göstermemiştir. Buna ek olarak; *C. europaeum* bazlı terapiler, *C. europaeum* üç ya da daha fazla başka ilaç ile kombinasyon halinde kullanıldığı zaman haricindeki tüm karşılaştırmalarda tedavi hasta başına daha düşük maliyet göstermektedir (Mullol ve ark., 2013).

Çeşitli çözücüler (metanol, etanol, aseton vs.) ile hazırlanan *C. graecum* Link. yumruları ve yapraklarındaki antioksidan aktivite tespit edilmiştir. *C. graecum* çeşitli ekstraktlarının antioksidan özellikleri 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH) ve β -karoten-linoleik asit analizleri kullanılarak değerlendirilmiştir. *C. graecum* yapraklarının ekstraktlarının antioksidan aktivitesi yumrularının ekstraktlarından daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu ekstraktlar, gıda işleme ve ilaç endüstrisinde doğal bir antioksidan olarak kullanılabilir (Ozay ve ark., 2013).

C. mirabile ve *C. alpinum* türlerinin yumrularından elde edilen ekstraktların *Culex pipiens* L. türüne karşı larvisidal aktivitesini değerlendirilmiştir. *Culex pipiens* L. türünün 20 genç (birinci ve ikinci grup) ve yaşlı (üçüncü ve dördüncü grup) larvaları ekstraktın çeşitli konsantrasyonlarına (100 ile 1000 ppm) maruz bırakılmıştır. 12, 24, 48, 72 ve 96 saatlik maruz kalma sonunda ölüm gözlenmiştir. *Culex pipiens* L. türünün genç larva ile yaşlı larvaları ile karşılaştırıldığında genç larvalar ekstraktlara daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. LC₅₀ ve LC₉₀ değerlerinin karşılaştırılmasında, *C. mirabile* türünün *C. alpinum*'dan daha aktif olduğunu göstermiştir (Çetin ve ark., 2013).

C. graecum yumrularının iki farklı konsantrasyonunun etanol ile hazırlanan ekstraktları ile yapılan bir çalışmada, bu ekstraktların sıçan alt gastrointestinal sistemi histomorfolojisi ve mukus yoğunluğu üzerindeki etkileri saptanmıştır (İli ve ark., 2014).

2.1.5. Bitkilerde Genotoksisite İle İlgili Yapılan Araştırmalar

Çanakkale ili sınırları içinde bulunan çeşitli sanayii kuruluşlarına ait atık sularının *A. cepa* ve *Vicia faba* türleri üzerine genetiksel ve enzimatik etkilerinin ortaya konduğu bir çalışmada, kök ucu hücreleri testi ve spektrofotometrik yöntemler kullanılarak enzim/protein analizleri de gerçekleştirilmiştir. Bitkilerin kök uçlarından hazırlanan mitotik preparatlarda anormalliklerin ortaya çıktığı saptanmıştır (Güneysu, 2004).

A. cepa L. kök ucu meristem hücrelerinde *Plantago lanceolata* L. türünün yaprak ekstraktlarının anti-mitotik ve anti-genotoksik etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada *P. lanceolata* türünün yapraklarının ekstraktı (15 g/L ve 30 g/L) %7'lik hidrojen peroksit ile iki farklı konsantrasyonda hazırlanmıştır. *P. lanceolata* yaprak ekstraktının iki farklı konsantrasyonu 24 saat boyunca soğan kök ucu meristem hücrelerine uygulanmıştır. Sonuçlarda ise, iki farklı ekstrakt konsantrasyonunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında mitotik indeks azalmış ve kromozom anomalilerinin arttığı saptanmıştır. Bu bulgular, *P. lanceolata* türünün yaprak ekstraktlarının anti-mitotik ve anti-genotoksik etkilere sahip olduğunu göstermektedir (Aslantürk ve ark., 2006).

Beş tıbbi bitkinin yaprak ekstraktlarının sitotoksik ve genotoksik etkileri *A. cepa* testi kullanılarak araştırılmıştır. Soğan kök uçları bitki ekstraktlarının makroskopik ve mikroskopik analizleri için; her bir ekstraktın farklı konsantrasyonları kullanılmıştır. *Azadirachta indica* ve *Morinda lucida* ekstraktları için sırasıyla %2,6 ve %0,8 bulunmuştur. Test edilen bütün ekstraktların etkileri soğan hücrelerinde hücre bölünmesi ve mitotik iğ bozukluğuna sebep olduğu saptanmıştır (Bakare ve ark., 2007).

Gıda koruyucu maddeler olan sodyum benzoat, borik asit, sitrik asit, potasyum sitrat ve sodyum sitratın etkisi *A. cepa* kök ucu testi ile araştırılmıştır. *A. cepa* kök uçları 20 ile 100 ppm arasında değişen bir dizi konsantrasyonlarda 5, 10 ve 20 saat boyunca maruz bırakılmıştır. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında uygulama gruplarının *A. cepa* kök ucu hücrelerinde mitoz bölünmeyi azalttığını göstermiştir. Mitotik indekste artan konsantrasyon ve daha uzun süre maruz kalma ile birlikte azalma tespit edilmiştir. En sık rastlanan anormallikler ise; anafazda köprü oluşumu, C- mitoz, kalgın kromozom, kromozomların ayrılmaması ve mikronükleus oluşumu şeklinde saptanmıştır (Türkoğlu, 2007).

Gıda koruyucu maddeler olan sodyum metabisülfid, potasyum metabisülfid, sodyum propionat, potasyum propionat ve kalsiyum propionatın *A. cepa* L. türünde mitotik safha oranları, mitotik indeks, kromozomlar ve 2C çekirdek DNA miktarı üzerine olan etkileri araştırılmıştır. *A. cepa* türünün kökleri, bu beş maddenin 20 ppm-100 ppm'lik dozları arasında değişen konsantrasyonlarda 10 ve 20 saat süre ile muamele edilmiştir. Bu kimyasalların bütün dozları *A. cepa* türünün kök uçlarında hücre bölünmesi üzerinde inhibitor etkisi göstermiş ve mitotik indeks üzerinde bir azalmaya neden olmuştur (Erdoğan, 2008).

A. cepa L. kök hücrelerinde kapari çiçeğinin (*Capparis spinosa* L.) çiçek tomurcuklarının ekstraktlarının genotoksik ve antimutajen etkilerini değerlendirmek üzere bir araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada, soğan kök uçları kapari çiçeğinin tomurcuklarının ekstraktının üç farklı konsantrasyonu (10 g/L, 20 g/L ve 30 g/L) ile 24 saat süresince maruz bırakılmıştır. Bu araştırma kapari çiçek tomurcuklarının ekstraktlarının genotoksik etkisinin olmadığını göstermektedir. Ancak kapari çiçek tomurcuklarının ekstraktlarının (30 g/L) antimutajen potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur (Çelik ve ark., 2009).

Cypermethrin adlı insektisit ve Mancozeb WP 80 adlı fungusitin *Allium cepa* L., *Vicia faba* L., *Nicotiana tabacum* L. bitkilerinde farklı dozlardaki in vitro genotoksik etkileri araştırılmıştır. Cypermethrin *Vicia faba* bitkisinin sulama suyuna 0,4, 0,8, 1,2, 1,6

mL/L olacak şekilde farklı sürelerde uygulanmıştır. Mancozeb *Allium cepa* bitkisinin sulama suyuna 2, 4, 6 g/L şekilde farklı sürelerde uygulanmıştır. *Nicotiana tabacum* bitkisinin sulama suyuna 0,9, 1,8, 2,7, 3,6 g/L olacak şekilde farklı sürelerde uygulanmıştır. Mancozeb ve Cypermethrin uygulama grupları, kontrol grupları ile karşılaştırıldığında konsantrasyon dozuna ve süresine bağlı olarak çeşitli kromozomal anormallikler gözlenmiştir. Pestisit uygulamaları sonucunda doz artışıyla paralel olarak mitotik indekste de önemli ölçüde azalma meydana gelmiştir (Tok, 2010).

Pestisit olan Glyphos ve DDVP' nin *A. cepa* L. türünde mitotik safha, mitotik indeks ve kromozomlar üzerine etkileri araştırılmıştır. *A. cepa* L. türünün kök uçları Glyphos'un (10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm ve 60 ppm) ve DDVP'nin (0.5 ppm, 1,0 ppm, 1,5 ppm, 2,0 ppm ve 2,5 ppm) konsantrasyon serileri ile uygulamaya tabi tutulmuştur. Bu kimyasalların bütün dozları *A. cepa* L. türünün kök ucu hücrelerinde, hücre bölünmesi üzerinde inhibitör etkisi göstermiş ve mitotik indeks üzerinde de azalmaya neden olmuştur. Bu pestisitler *A. cepa* L. türünün kök ucu hücrelerinde kromozom anormalliklerini arttırmıştır (Fındıklı ve ark., 2010).

Çinko oksit (ZnO) nanopartiküllerinin dört farklı konsantrasyonu (25, 50, 75 ve 100 µg/ mL) *A. cepa* L. kök ucu testi ile araştırılmıştır. Artan ZnO nanopartiküllerinin konsantrasyonlarına bağlı olarak mitotik indeks azalmıştır. Ancak kromozomal anormallikler ve mikronükleus oluşumunda artış gözlenmiştir. Sonuçlar, ZnO nanopartiküllerinin klastojenik, genotoksik ve sitotoksik bir ajan olabileceğini göstermiştir (Kumari ve ark., 2011).

Temizlik ve kozmetik ürünlerinin içeriğinde bulunan 1,4 Dioksanın *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde meydana getirdiği fizyolojik ve sitogenetik etkiler araştırılmıştır. *A. cepa* tohumları dioksanın iki farklı dozu (50 ve 100 ppm) ile muamele edilmiştir. Sonuçlarda 1,4 dioksanın tüm uygulama gruplarında doza bağlı olarak çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık artışı azalttığı, kromozomal anormallikler ve MN oranını ise arttırdığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, elde edilen veriler 1,4 dioksanın *A. cepa* kök ucu hücreleri üzerinde doza bağlı sitotoksik bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Teker, 2012).

Fungisit flusilazolun etkilerini değerlendirmek üzere *A. cepa* somatik hücreleri kullanılmıştır. Sitogenetik etkilerin değerlendirilmesi için, *A. cepa* kök meristem hücreleri 24, 48 ve 72 saat boyunca flusilazolun 10, 20, 30 ve 45 ppm (EC50 konsantrasyon) konsantrasyonu ile muamele edilmiştir. Artan flusilazol konsantrasyonu ve maruz kalma süresi sonucunda mitotik indekste azalma ile sonuçlanmıştır. Kök meristem hücrelerine

flusilazol muamelesi sonrası, çeşitli kromozomal anormallikler, yapışkanlık, kromozomal köprü ve laggardlar gözlenmiştir (Ozakca ve ark., 2013).

İmazethapyr herbisitinin *A. cepa* kök meristem hücrelerindeki mitoz bölünme ve kromozomlar üzerindeki etkileri araştırılmıştır. *A. cepa* kök büyüme inhibisyon testinde EC50 değeri 20 ppm olarak belirlenmiştir ve İmazethapyr herbisitinin 0,5xEC50, EC50 ve 2xEC50 konsantrasyonları soğan kök hücrelerine uygulanmıştır. Mitotik indeksteki değişiklikler tüm doz ve uygulamalarda kontrol grubuna göre azalmıştır ve bu azalışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar imazethapyr herbisitinin *A. cepa* kök meristem hücrelerinde sitotoksik etki gösterdiğini ve 10 ppm'lik doz hariç genotoksik aktivite göstermediğini ortaya koymuştur (Öztürk, 2013).

Bütillenmiş hidroksitolüen, bütillenmiş hidroksianisol, sorbik asit, propil gallat ve sodyum nitrat gibi gıda koruyucularının etkilerini incelemek için *A. cepa* testi ile yapılan araştırmada; bu koruyucuların 1000 ppm, 1500 ppm, 2000 ppm ve 2500 ppm konsantrasyonlarına 4, 8 ve 16 saat maruz kalma süresi boyunca incelenmiştir. Sitolojik çalışmalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gıda koruyucularının konsantrasyon artışı ile birlikte mitotik indekste azalma saptanmıştır. Kullanılan gıda koruyucularının kök sisteminde neden olduğu anormallikler (%) bütillenmiş hidroksitolüen < bütillenmiş hidroksianisol < sodyum nitrat < sorbik asit < propil gallat olarak bildirilmiştir (Roy ve ark, 2014).

A. cepa kök uçları TiO₂ nanopartiküllerinin yüksek dozda konsantrasyonlarına maruz kalması sonucunda genotoksisite potansiyelini değerlendirmek için bir araştırma yapılmıştır. *A. cepa* kök uçları, TiO₂ nanopartiküllerinin dört farklı konsantrasyonları (12,5, 25, 50, 100 mg/mL) ile muamele edilmiştir. Mitotik indeks doz artışı ile doğru orantılı olarak bir azalma ve ayrıca kromozomal anormallikler sayısında da bir artış gözlenmiştir (Mukherjee ve ark., 2014).

Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, egzama ve diğer hastalıkların tedavisinde kullanılan forskolinin olası genotoksik etkilerini değerlendirmek için *A. cepa* türüne uygulanmıştır. Forskolin 5-100 µM konsantrasyonlarına 24 ve 48 saat süresince test edilmiştir. Forskolin uygulanan örneklerde etki süresi ile mitotik indekste azalma ve kromozom anormallikleri sıklığında artış gözlenmiştir (Mohammed ve ark., 2015).

Inula viscosa türünün yaprak ekstraktlarının *A. cepa* kök meristem hücreleri üzerine sitotoksik ve genotoksik etkileri araştırılmıştır. Uygulanan tüm ekstraktlar *A. cepa* kök ucu hücrelerinde sitotoksik etkiye neden olduğu gözlenmiştir. *I. viscosa* yaprak ekstraktı uygulama grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında *A. cepa* kök ucu hücrelerinde

kromozom anormallikleri ve mikronükleus oluşumu gözlenmiştir. Bu sonuçlar, *I. viscosa* yaprak ekstraktlarının *A. cepa* kök ucu hücrelerinde sitotoksik ve genotoksik etkiler meydana getirdiği rapor edilmiştir (Çelik ve ark., 2010).

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Bitkisel Materyal

Yüksek Lisans Tezinde bitkisel materyal olarak kullanılan *Cyclamen persicum* Mill. türüne ait *C. persicum* var. *persicum* f. *albidum* (saf beyaz) ve *C. persicum* var. *persicum* f. *roseum* (gül pembe) bitkiler Ayhan Çiçekçilik Ltd. Şti.'den temin edilmiştir. Siklamen tuber ekstraktlarının uygulandığı arpacık soğanları Birlik Tarım Ltd. Şti.'den temin edilmiştir.

Cyclamen persicum Mill.

Alınan siklamenler yumru ekstraksiyonları gerçekleştirilinceye kadar kontrollü şartlardaki bitki yetiştirme odasında 2 ay süre ile tutulmuştur. Siklamen bitkisinin sahip olduğu kromozom sayısı, çeşitler arasında farklılık göstermektedir. Diploid $2n=48$, tetraploid $4n=96$ ve aneu-tetraploid $4n=90, 92, 94, 95$ kromozom yapılarına sahip türleri de olduğu da bilinmektedir. Daha önceki çalışmalardan siklamende triploid çeşitlerin bulunmadığı tespit edilmiştir (Takamura ve Miyajima, 1997).

Allium cepa L. (Soğan)

A. cepa türünün $2n=16$ kromozomu vardır. Yetiştirilmesi hızlı ve kolaydır. Su denemelerinde model organizma olarak genotoksisite çalışmalarında rahatlıkla kullanılabilir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Siklamen Yumrularının Kurutulması

Siklamen yumruları saksılardan çıkartılarak topraktan arındırılmıştır (Şekil 3.1). Yumruların kabukları bıçak yardımı ile soyulmuştur (Şekil 3.2). Yaş ağırlıkları hassas terazide tartılan siklamenler 280 g gelmiştir. Tartım işleminden sonra yumrular 5×5 mm'lik küpler halinde kesilerek gölgede kurutma kağıdı arasında 1 hafta boyunca kurumaya bırakılmıştır (Şekil 3.3 ve Şekil 3.4).



Şekil 3.1. Siklamen yumruları



Şekil 3.2. Dış kısımları soyulmuş siklamen yumruları



Şekil 3.3. Küpler halinde doğranmış siklamen yumruları



Şekil 3.4. Kurutulmuş siklamen yumruları

3.2.2 Siklamen Yumru Ekstraktının Hazırlanması

Kurutulan yumruların ağırlıkları 40 g'a kadar düşmüştür. Kuruyan yumrular el blenderı yardımı ile mümkün olduğunca küçük parçalara ayrılarak metanol ve etanol ekstraksiyonu işlemi için eşit miktarda (20'şer g) tartılarak 250 mL'lik erlenlere alınmıştır, yumruların üzerine 60'ar mL metanol ve etanol eklenmiştir (Şekil 3.5). Hazırlanan çözeltilerin çalkalayıcılı inkübatörde 150 rpm'de, 50°C'de beş saat ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.6 ve 3.7). Beş saat sonunda ekstraktlardaki metanol ve etanol evaporatörde 60°C'de yaklaşık olarak 15-20 dk'da buharlaştırılmıştır (Şekil 3.8). Geriye kalan toz halindeki 8 g yumru ekstraktı buzdolabında +4°C'de saklanmıştır.



Şekil 3.5. Siklamen yumrularının metanol ve etanol ile erlenlerin içerisine alınması



Şekil 3.6. Çalkalayıcı inkübatör içerisinde ekstraksiyon işleminin gerçekleştirilmesi



Şekil 3.7. Ekstraksiyon işleminden sonra elde edilen çözeltiler



Şekil 3.8. Ekstraktlardaki metanol ve etanolün evaporatör ile uçurulması

3.2.3 Yumru Ekstraktların DMSO ile Çözdürülmesi

Dimetil sülfoksit (DMSO) organokükürt bileşiğidir. Cilde kolayca nüfuz edebilir. DMSO kendi başına toksisitesi düşük bir maddedir (<https://tr.wikipedia.org/wiki/DMSO>). DMSO çok iyi bir çözücüdür. Bundan dolayı kimya ve tıp alanında geniş bir şekilde çalışılmıştır. DMSO hücre membranlarından hızlıca emilebilir ve protein bağlarının birleşmesini ve enzimlerin diğer substratlarla bağlanmasını engellemektedir. DMSO'nun hücre proliferasyonunu azaltan etkisinden dolayı çeşitli kanser tedavilerinde de denenmiştir. DMSO aynı zamanda analjenik, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antiviral, sitoprotektif ve antisklerotik özelliklere sahip bir maddedir (Küçük, 1999).

Buzdolabından alınan yumru ekstraktları DMSO ile manyetik karıştırıcıda çözdürülmüştür (Şekil 3.9). Metanol ile çözdürülüp uçurulan yumru ekstraktının 4 gramı 20 mL DMSO ile etanol ile çözdürülüp uçurulan yumru ekstraktının 4 g'da 40 mL DMSO ile çözdürülmüştür. Her iki grup için 10 mg/mL ve 30 mg/mL iki farklı konsantrasyonları hazırlanmıştır.

Metanol ile hazırlanmış ekstraktlar için; stok çözelti 200 mg/mL

10 mg/mL → 5 mL çözelti + 95 mL saf su

30 mg/mL → 15 mL çözelti + 85 mL saf su

ile iki farklı konsantrasyon hazırlanmıştır (Şekil 3.10).

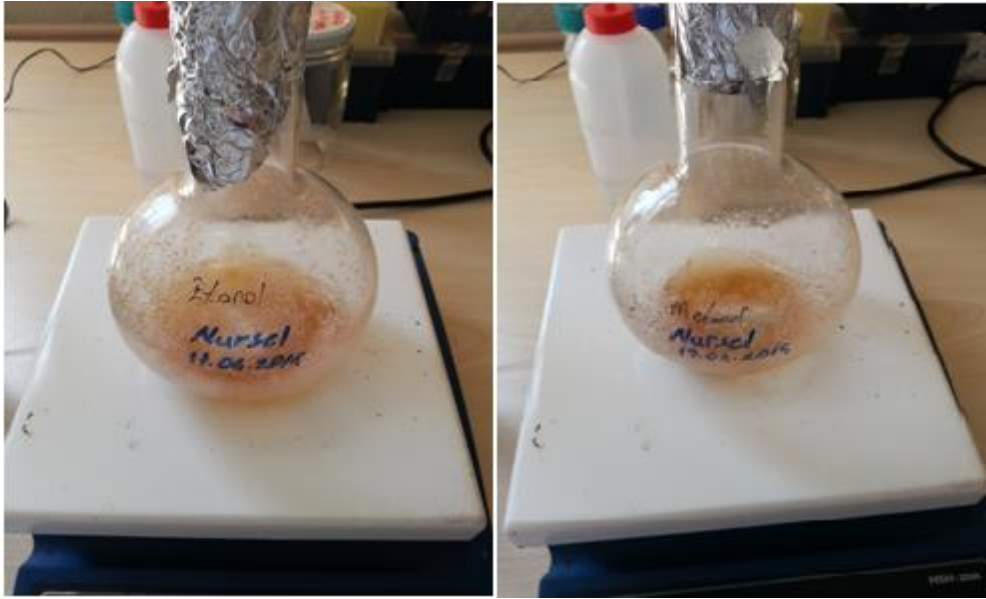
Etanol ile hazırlanmış ekstraktlar için; stok çözelti 100 mg/mL

10 mg/mL → 10 mL çözelti + 90 mL saf su

30 mg/mL → 30 mL çözelti + 70 mL saf su

ile iki farklı konsantrasyon hazırlanmıştır (Şekil 3.11).

Her bir grup için iki tane çözücü kontrol de 10 mg/mL ve 30 mg/mL saf DMSO ile hazırlanmıştır.



Şekil 3.9. Hazırlanmış olan ekstraktların manyetik karıştırıcıda DMSO ile çözdürülmesi

3.2.4. *A. cepa* Deneme Bitkilerinden Kök Ucu Eldesi ve Siklamen Yumru Ekstrakt Uygulamaları

A. cepa L. türüne ait her bir grupta (kontrol dahil 7 grup) 6'şar soğan olacak şekilde her bir tekrarda 42 soğandan 3 tekrarda 126 adet yumru saf su ile doldurulmuş boyu 15 cm çapı 1,5 cm olan cam deney tüpleri içerisine yerleştirilmiştir. İlk 48 saat tüplerdeki sular gün aşırı değiştirilmiştir. Köklendirme 20-22°C'de gerçekleştirilmiştir. Kökler 3-4 cm boyuna ulaştıktan sonra farklı konsantrasyonlarda hazırlanan yumru ekstraktı saf su ile çözelti hazırlanarak uygulanmıştır. Uygulamadan 24 ve 48 saat sonra kök uçları kesilerek önce 3:1 %96'lık etil alkol:glasiyel asetik asit (farmer) fiksatifine alınarak buzdolabında +4°C'de saklanmıştır. Bir gün sonra kök uçları %70'lik etanol içerisine alınarak mikroskopisi yapılanaya kadar tekrar buzdolabında +4°C'de saklanmıştır. Kontrol olarak saf su kullanılmıştır. Tüm denemeler üç tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.10. Metanollü yumru ekstraktlarının iki farklı konsantrasyonunun uygulanması



Şekil 3.11. Etanollü yumru ekstraktlarının iki farklı konsantrasyonunun uygulanması

3.2.5. Bitkilerde Mitotik Kromozomların İncelenmesi

Mitoz bölünme bitkilerin kök uçlarında rahatlıkla incelenebilir. Bazı bitkilerde mitoz periyodik değişim gösterir (Akı ve Karabay, 2004). Kromozom sayımı yapmak amacıyla materyalin hazırlanması farklı aşamalardan oluşmaktadır. Bu aşamalar; Fiksasyon, Maserasyon ve Boyama'dır.

Fiksasyon: Araştırmamızda fiksasyon işlemi yaparak hücreleri bozmadan öldürmek amacıyla 3:1 %96'lık etil alkol:glasiyal asetik asit karışımından oluşan farmer fiksatifinde 24 saat boyunca buzdolabında bekletilmiştir. Uzun süre saklanacak kök ucu materyali bu karışımda bozulmaya uğrayacağından dolayı, fiksatif içerisinde tutmak yerine materyal %70'lik alkol içerisinde buzdolabında +4°C'de saklanmıştır.

Maserasyon: Dokuların yumuşatılması için orta lamelleri ortadan kaldırmak gerektiğinden soğan kök uçları kesildikten sonra, 60°C'lik su banyosunda 1N HCl içeren cam deney tüplerinde 11 dk süre ile hidroliz edilmiştir. Hidrolizden alınan kök uçları saf sudan geçirildikten sonra kurutma kağıdında fazla su çektirilip boyama işlemine geçilmiştir.

Kromozomların boyanması: Araştırmamızda kromozomların boyanmasında laboratuvarında hazırlanan asetokarmin boyası kullanılmıştır.

3.2.6. Mitotik Preparatların Hazırlanması

Boyanma işlemi için hidrolizden sonra her bir gruba ait belli miktarda kök ucu saat camı içerisine alınarak 10 mL asetokarmin içerisinde bekletilmişlerdir. Bazı durumlarda kök ucunun hemen boyayı almadığı tespit edildiğinde ise her bir gruptan kök uçları falkon tüpleri içerisine 25 mL asetokarmin boyası koyularak buzdolabında 24 ile 72 saat değişen sürelerde bekletilerek boyayı iyice almaları sağlanmıştır.

Boyandığına kanaat getirilen kök uçları alınarak daha koyu boyanmış olan en uç kısımlarından bistüri yardımı ile kesilerek üzerine 45 derecelik açı ile yavaş bir şekilde lamel kapatılmıştır. Kök ucu lamel üzerine küçük kesilmiş whatman kağıdı koyulduktan sonra hafifçe ezilerek veya baskı uygulanarak ezilmiş ve hücrelerin tek bir tabaka halinde dağılması sağlanmıştır. Laboratuvarında Olympus CX-31 marka mikroskop ile gözlem yapılmıştır. Her grup için 500 hücre sayılarak mitoz safhalarına ve anormalliklere ait olan fotoğraflar çekilmiştir.

3.2.7. Mitotik Aktivitenin Hesaplanması

Araştırmamızda sayımı yapılan hücrelerden bölünen hücrelerin bölünmeyen hücrelere oranı hesaplanarak farklı şekillerde ekstraksiyonu yapılmış olan siklamen ekstraktlarının hücre bölünmesi üzerine etkileri belirlenmiştir (3.12).

Uygulanan ekstraktların konsantrasyonuna bağlı olarak mitoz bölünme üzerindeki genotoksik etkisinin şiddetinin belirlenmesi ve hücre bölünmesinin engellenip engellenmediğinin gösterilebilmesi açısından mitotik aktivite önemli bir veri sunmaktadır.

$$\text{Mitotik indeks (\%)} = \frac{\text{Bölünen Hücre Sayısı}}{\text{Toplam Hücre Sayısı}} \times 100 \quad (3.12)$$

Araştırmamızda preparatlar hazırlandıktan sonra her bir preparatta seçilen bölgelerde 500 hücre sayılarak hesaplamalar gerçekleştirilmiştir. Bu sayım işlemi 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.

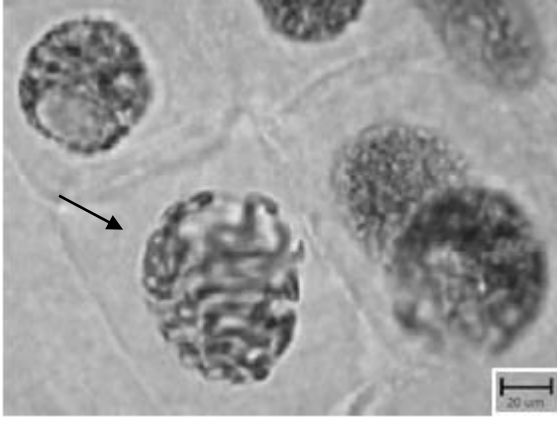
BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

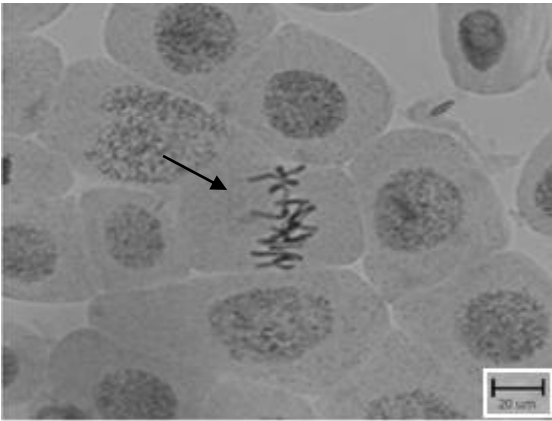
4.1. Mitotik Bulgular

4.1.1. *Allium cepa* L. Türüne Ait mitotik Fotoğraflar

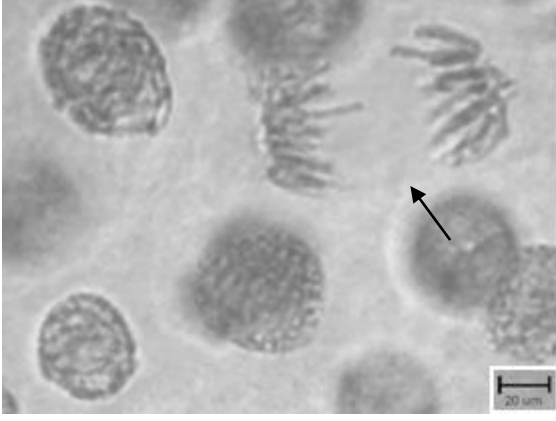
Kontrol grubuna ait soğanların köklendirilmesinde saf su kullanılmıştır. Bu nedenle mitozdaki meristematik hücrelerde anlamlı bir anormallik frekansı saptanmamıştır. Her grupta sayılan 1500 hücre içerisinde alınan soğanın genotipinden kaynaklanabilecek şekilde yaklaşık olarak 16 anormalliğe rastlanmıştır. Kontrol grubuna ait olan fotoğraflar aşağıda verilmiştir (Şekil 4.1-4.2-4.3 ve 4.4).



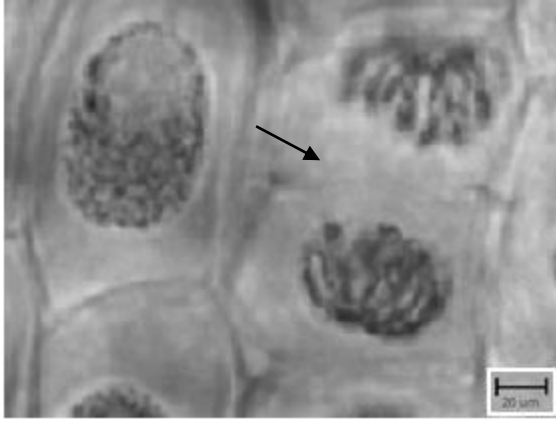
Şekil 4.1. Kontrol grubu profaz safhası



Şekil 4.2. Kontrol grubu metafaz safhası



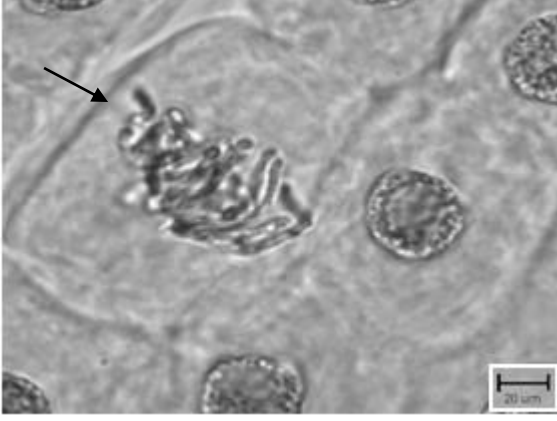
Şekil 4.3. Kontrol grubu anafaz safhası



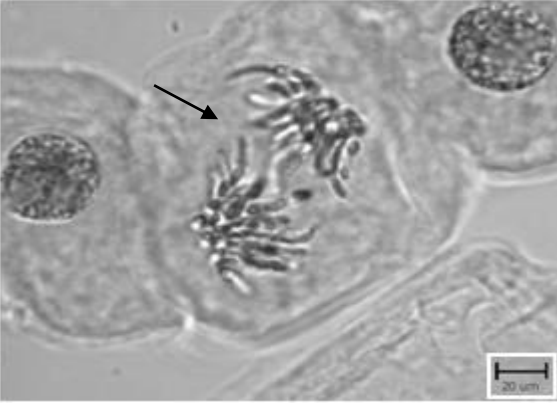
Şekil 4.4. Kontrol grubu telofaz safhası

4.1.2. DMSO ile Hazırlanmış Yumru Ekstraktlarının *Allium cepa* L. Türüne Uygulamasına Ait Mitotik Fotoğraflar

DMSO ile 10 mg/mL ve 30 mg/mL konsantrasyonlarda hazırlanan grupların mitoz üzerine etkileri şu şekilde olmuştur. Her grupta sayılan tekrarları dahil olmak üzere 10 mg/mL DMSO uygulanan gruplarda 1500 hücre içerisinde yaklaşık olarak 38 anormalliğe rastlanırken, 30 mg/mL DMSO uygulanan gruplarda 1500 hücre içerisinde yaklaşık olarak 57 anormalliğe rastlanmıştır. En sık rastlanan anormalikler düzensiz metafaz ve anafazda kutup kaymasıdır. Bu anormaliklerin toplam anormalik içerisindeki yüzdeleri sırası ile %15 ve %10'dur. DMSO ile hazırlanmış ekstraktların *A. cepa* L. türüne uygulamasına ait mitotik fotoğraflar aşağıda verilmiştir (Şekil 4.5 ve Şekil 4.6).



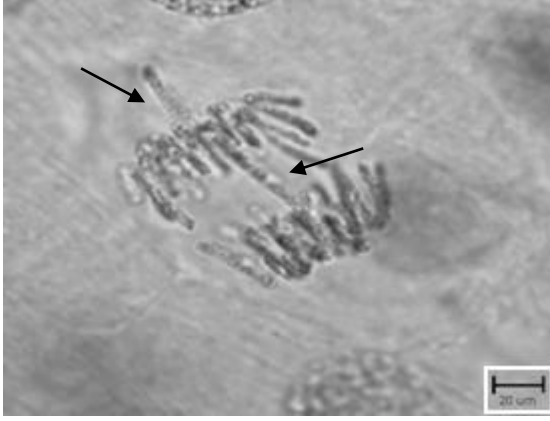
Şekil 4.5. Çözücü kontrol grubu (DMSO) düzensiz metafaz



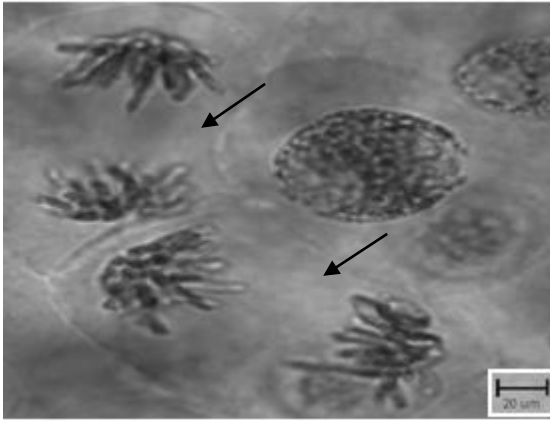
Şekil 4.6. Çözücü kontrol grubu (DMSO) anafazda kutup kayması

4.1.3. Metanol ile Hazırlanmış Yumru Ekstraktının *Allium cepa* L. Türüne Uygulamasına Ait mitotik Fotoğraflar

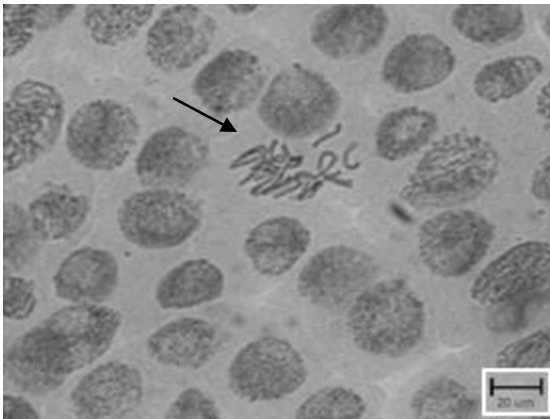
Metanol ile hazırlanan ekstraktların iki farklı konsantrasyonu *A. cepa* türüne 24 ve 48 saat uygulanması sonunda sayılan tekrarları dahil olmak üzere 10 mg/mL siklamen ekstraktı uygulanan gruplarda 1500 hücre içerisinde yaklaşık olarak 112 anormalliğe rastlanırken, 30 mg/mL siklamen ekstraktı uygulanan gruplarda 1500 hücre içerisinde yaklaşık olarak 187 anormalliğe rastlanmıştır. En sık rastlanan anormallikler anafazda kutup kayması ve metafazda tabla kaymasıdır. Bu anormalliklerin toplam anormallik içerisindeki yüzdeleri sırası ile %25 ve %30'dur. Metanol ile hazırlanmış ekstrakt tozlarının *Allium cepa* L. türüne uygulamasına ait mitotik fotoğraflar aşağıda verilmiştir (Şekil 4.7-4.8 -4.9 -4.10 -4.11-4.12 -4.13 -4.14 -4.15 ve 4.16).



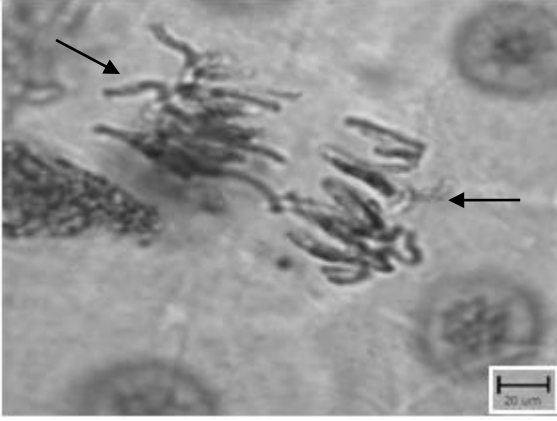
Şekil 4.7. Anafazda köprü oluşumu ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



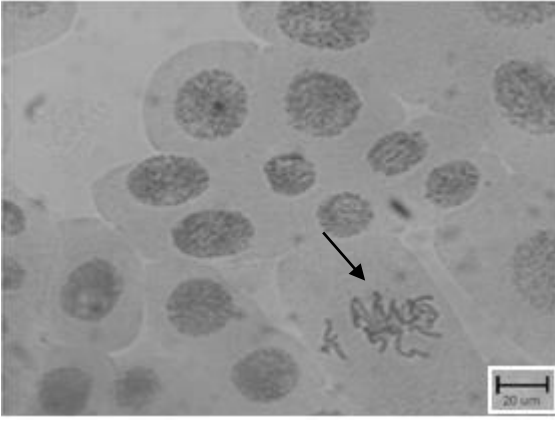
Şekil 4.8. Anafazda kutup kayması (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



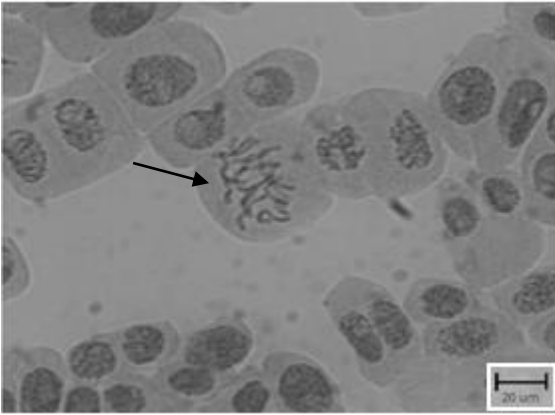
Şekil 4.9. Metafazda tabla kayması ve düzensiz metafaz (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



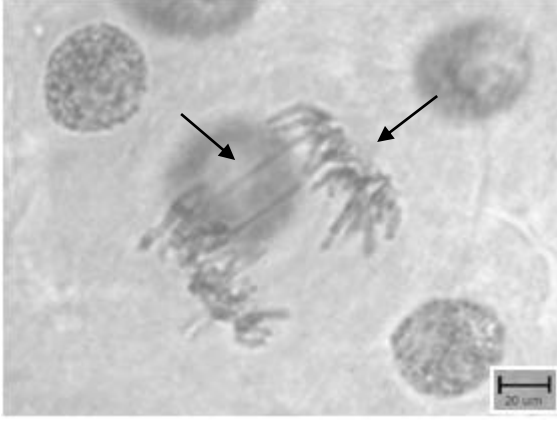
Şekil 4.10. Anafazda tripolar kutup oluşumu ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



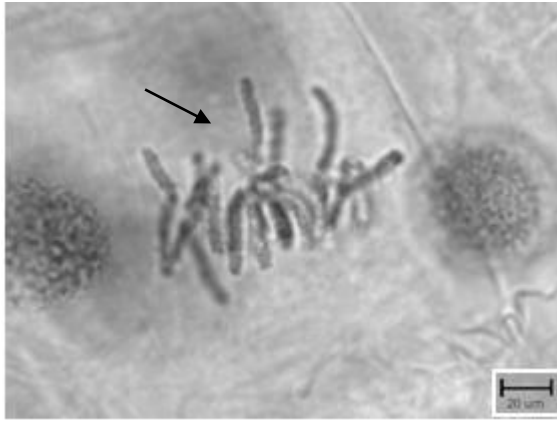
Şekil 4.11. Metafazda kromozom kırıkları (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



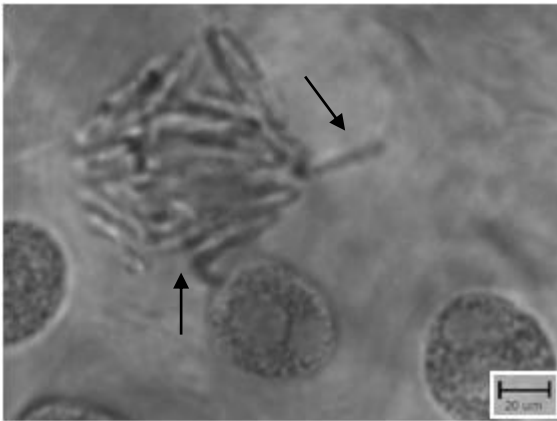
Şekil 4.12. Kromozom deformasyonu (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



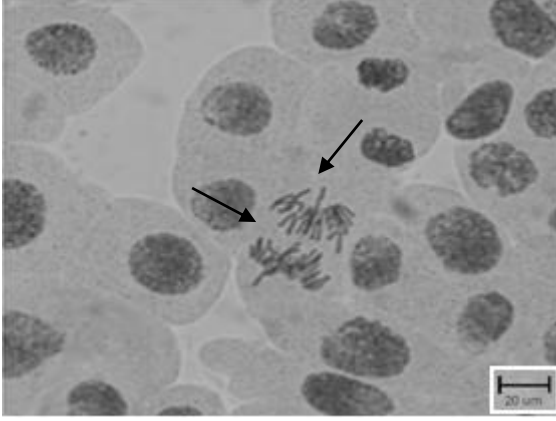
Şekil 4.13. Anafazda multipolar kutup oluşumu ve köprü oluşumu (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



Şekil 4.14. Metafazda tabla kayması (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



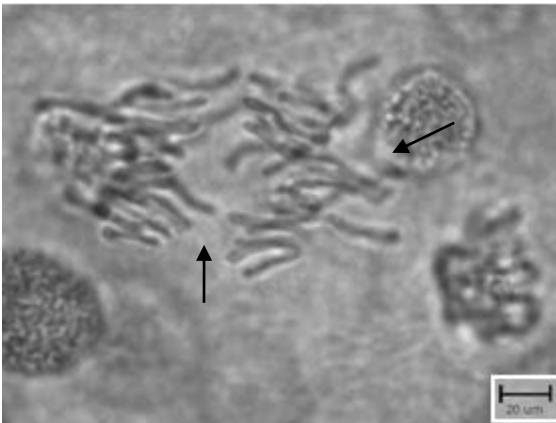
Şekil 4.15. Anafazda kromozomların ayrılmaması ve kalın kromozom (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



Şekil 4.16. Düzensiz anafaz ve kalın kromozom (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)

4.1.4. Etanol ile Hazırlanmış Yumru Ekstraktının *Allium cepa* L. Türüne Uygulamasına Ait Mitotik Fotoğraflar

Etanol ile hazırlanan ekstraktların iki farklı konsantrasyonu *A. cepa* türüne 24 ve 48 saat uygulanması sonunda sayılan tekrarları dahil olmak üzere 10 mg/mL siklamen ekstraktı uygulanan gruplarda 1500 hücre içerisinde yaklaşık olarak 98 anormalliğe rastlanırken, 30 mg/mL siklamen ekstraktı uygulanan gruplarda 1500 hücre içerisinde yaklaşık olarak 142 anormalliğe rastlanmıştır. En sık rastlanan anormalikler düzensiz kromozom dağılımı ve düzensiz anafaz safhasıdır. Bu anormaliklerin toplam anormalik içerisindeki yüzdeleri sırası ile % 20 ve %25'dur. Etanol ile hazırlanmış ekstrakt tozlarının *A. cepa* L. türüne uygulamasına ait mitotik fotoğraflar aşağıda verilmiştir (Şekil 4.17-4.18 -4.19-4.20 -4.21 -4.22 ve 4.23).



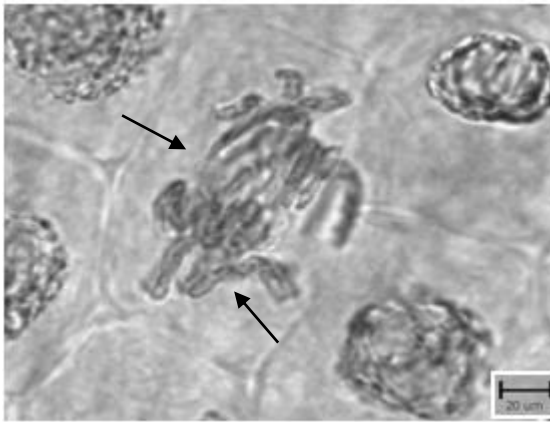
Şekil 4.17. Anafaz deformasyonu ve kalın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



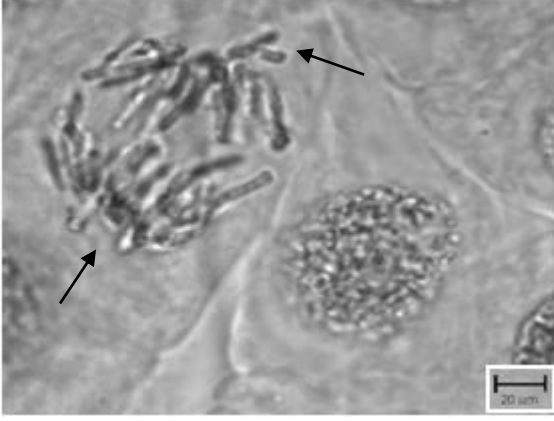
Şekil 4.18. Anafazda kutup kayması ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



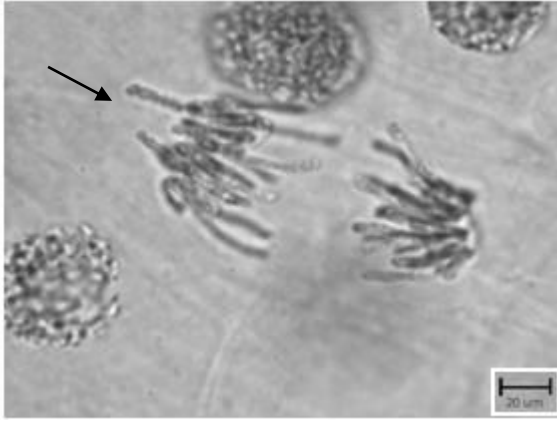
Şekil 4.19. Kromozom deformasyonu (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



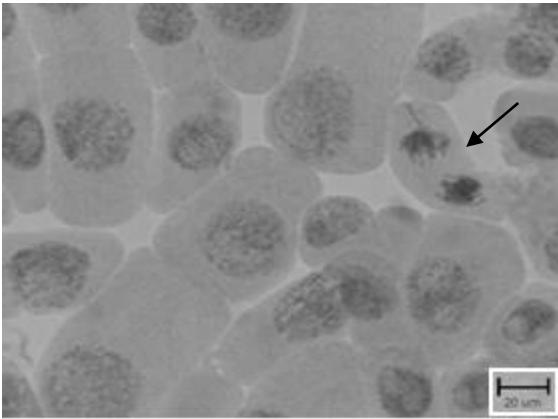
Şekil 4.20. Anafazda ayrılmama ve kalgın kromozom (24 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



Şekil 4.21. Anafazda tripolar kutup oluşumu ve kalgın kromozom (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



Şekil 4.22. Anafazda kalgın kromozom (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)



Şekil 4.23. Telofazda kutup kayması (48 saatlik uygulamaya ait fotoğraflar)

4.1.5. Mitotik İndeks Bulguları

İki farklı ekstraksiyon işlemine ait iki farklı konsantrasyon için oluşturulan dört grubun ve kontrol grubuna ait olan bitkilerin mitotik indeks ortalamaları hesaplanmış; tablo ile ifade edilmiştir.

Çizelge 4.1. *Allium cepa* L. mitotik indeks ortalamaları

Allium cepa L.	24 sa (%MI)	48 sa (%MI)
Kontrol Grubu	11,07 ± 0,81	10,73 ± 0,79
Çözücü Kontrol Grubu 10 mg/mL (DMSO)	10,53 ± 0,79	9,87 ± 0,77
Çözücü Kontrol Grubu 30 mg/mL (DMSO)	9,40 ± 0,75	8,87 ± 0,73
10 mg/mL Metanol	8,47 ± 0,71	7,67 ± 0,68
30 mg/mL Metanol	6,47 ± 0,63	5,87 ± 0,60
10 mg/mL Etanol	8,93 ± 0,73	7,87 ± 0,69
30 mg/mL Etanol	6,93 ± 0,65	6,33 ± 0,62

± Standart hata

Çizelge 4.2. Kontrol grubuna göre gruplarının anlamlılık düzeyleri

	Bölünen hücre	Toplam hücre	Mitotik indeks	Varyans	Standart Hata	p1-p2	Varyans	Varyans karekök	z hesapları	z=0,05 için 1,196	z=0,001 için 3,27
24 saat Kontrol	166	1500	11,07	0,656	0,810						
24 saat 10 mg/mL Çözücü kontrol	158	1500	10,53	0,628	0,793	0,533	1,284	1,133	0,471		
24 saat 30 mg/mL Çözücü kontrol	141	1500	9,40	0,568	0,753	1,667	1,224	1,106	1,507	*	
24 saat 10 mg/mL Metanol	127	1500	8,47	0,517	0,719	2,600	1,173	1,083	2,401	*	
24 saat 30 mg/mL Metanol	97	1500	6,47	0,403	0,635	4,600	1,059	1,029	4,469	*	*
24 saat 10 mg/mL Etanol	134	1500	8,93	0,542	0,736	2,133	1,198	1,095	1,949	*	
24 saat 30 mg/mL Etanol	104	1500	6,93	0,430	0,656	4,133	1,086	1,042	3,966	*	*
48 saat kontrol	161	1500	10,73	0,639	0,799						
48 saat 10 mg/mL Çözücü Kontrol	148	1500	9,87	0,593	0,770	0,867	1,232	1,110	0,781		
48 saat 30 mg/mL Çözücü kontrol	133	1500	8,87	0,539	0,734	1,867	1,177	1,085	1,720	*	
48 saat 10 mg/mL Metanol	115	1500	7,67	0,472	0,687	3,067	1,111	1,054	2,910	*	
48 saat 30 mg/mL Metanol	88	1500	5,87	0,368	0,607	4,867	1,007	1,003	4,850	*	*
48 saat 10 mg/ml Etanol	118	1500	7,87	0,483	0,695	2,867	1,122	1,059	2,706	*	
48 saat 30 mg/mL Etanol	95	1500	6,33	0,395	0,629	4,400	1,034	1,017	4,327	*	*

*: Anlamlılık düzeyi

Saf su kullanılan kontrol grubuna göre karşılaştırma yapılan uygulama gruplarında siklamen yumru ekstraktı iki farklı çözücü (metanol ve etanol) ile hazırlanan 10 mg/mL ve 30 mg/mL konsantrasyonlarının 24 ve 48 saat süresince *A. cepa* bitkisine uygulanması sonucunda $z=0,05$ için 1,196'den büyük değerler anlamlı düzeyde farklılıklar göstermiştir. Çözücü kontrol gruplarımızda 10 mg/mL ve 30 mg/mL konsantrasyonlarının 24 ve 48 saat sonunda $z=0,05$ için 1,196'den büyük değerler anlamlı düzeyde farklılıklar göstermiştir. Bunun nedenin ise DMSO'in çok düşük düzeyde toksik etkiye sahip olmasından dolayı olabileceğidir. Ayrıca metanol ve etanol ile ekstraksiyonu yapılan uygulama gruplarının 30 mg/mL'lik konsantrasyonunda 24 ve 48 saat sonunda $z=0,001$ için 3,27'den büyük değerler anlamlı düzeyde farklılıkları göstermiştir.

Çizelge 4.3. Çözücü kontrol (DMSO) grubuna göre uygulama gruplarının anlamlılık düzeyleri

	Bölinen hücre	Toplam hücre	Mitotik indeks	Varyans	Standart Hata	p1-p2	Varyans	Varyans karekök	z hesaplar	z=0,05 için 1,196	z=0,001 için 3,27
24 saat 10 mg/mL Çözücü kontrol	158	1500	10,53	0,628	0,793						
24 saat 10 mg/mL Metanol	127	1500	8,47	0,517	0,719	2,067	1,145	2,215	1,805	*	
24 saat 10 mg/mL Etanol	134	1500	8,93	0,542	0,736	1,600	1,059	2,088	1,511	*	
24 saat 30 mg/mL Çözücü kontrol	141	1500	9,40	0,568	0,753						
24 saat 30 mg/mL Metanol	97	1500	6,47	0,403	0,635	2,933	0,971	1,956	3,021	*	
24 saat 30 mg/mL Etanol	104	1500	6,93	0,430	0,656	2,467	0,833	1,746	2,960	*	
48 saat 10 mg/ml Çözücü kontrol	148	1500	9,87	0,593	0,770						
48 saat 10 mg/mL Metanol	115	1500	7,67	0,472	0,687	2,200	1,065	2,097	2,066	*	
48 saat 10 mg/mL Etanol	118	1500	7,87	0,483	0,695	2,000	0,955	1,932	2,094	*	
48 saat 30 mg/mL Çözücü kontrol	133	1500	8,87	0,539	0,734						
48 saat 30 mg/mL Metanol	88	1500	5,87	0,368	0,607	3,000	0,907	1,859	3,308	*	*
48 saat 30 mg/mL Etanol	95	1500	6,33	0,395	0,629	2,533	0,764	1,638	3,317	*	*

*: Anlamlılık düzeyi

DMSO kullanılan çözücü kontrol grubuna göre karşılaştırma yapılan uygulama gruplarında ise; yumru ekstraktı iki farklı çözücü (metanol ve etanol) ile hazırlanan 10 mg/mL ve 30 mg/mL konsantrasyonlarının 24 ve 48 saat süresince *A. cepa* bitkisine uygulanması sonucunda $z=0,05$ için 1,196'den büyük değerler anlamlı düzeyde farklılıklar göstermiştir. Ayrıca metanol ve etanol ile ekstraksiyonu yapılan uygulama gruplarının 30 mg/mL'lik konsantrasyonun 48 saatlik uygulama sonrasında $z=0,001$ için 3,27'den büyük değerler anlamlı düzeyde farklılıklar göstermiştir.

4.2. Tartışma

Araştırmamızda materyal olarak iki siklamen formuna ait yumrular çözücü olarak metanol ve etanol kullanılarak ekstraktlar elde edilmiştir. Bu ekstraktlar DMSO ile 10 ve 30 mg/mL'lik konsantrasyonlar haline getirildikten sonra *A. cepa* L. kök ucu hücrelerine uygulanmıştır. Siklamen yumrularının hazırlanmasında da DMSO kullanıldığından uygulama grupları arasında 10 ve 30 mg/mL'lik saf DMSO hazırlanarak çözücü kontrol olarak kullanılmıştır. Bu uygulamalar neticesinde metanol, etanol konsantrasyonlarına ve uygulama süresine bağlı olarak çeşitli kromozom anormallikleri ve mitotik indeks değerinde düşüşler saptanmıştır. Saptanan kromozom anormallikleri arasında gözlenme frekansı en yüksek olanlar, anafazda kutup kayması, metafazda tabla kayması, düzensiz kromozom dağılımı ve düzensiz anafaz olarak gözlemlenmiştir.

Araştırmamızda 10 mg/mL'lik metanol ve etanol ile hazırlanmış olan yumru ekstraktlarının 48 saat sonunda *A. cepa* kök uçlarında meydana getirdiği anormallik frekanslarının kontrol grubu hücrelere göre, sırası ile %15 ve %12 artmış olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebi ise siklamen yumrularında bulunan saponin vb. maddelerin genotoksik potansiyellerine bağlı olduğu düşünülmektedir. DMSO'lu çözücü kontrol grubunda 48 saat sonunda bu oran %8 olarak düşük düzeyde anormallik göstermiştir.

Morinda citrifolia Linn. türünün yaprak ekstraktlarının değerlendirilmesi için; *M. citrifolia* yaprak ekstraktları %7'lik hidrojen peroksit ile iki farklı konsantrasyonu (15 ve 30 g/L) 24 saat boyunca *A. cepa* kök uçlarına uygulanmıştır. Uygulama gruplarının mitotik indeksi kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma göstermiştir. Kromozomal anormallikler ise; kromozom kırıkları, köprü oluşumu, kutup sapmaları ve kromozomların ayrılmaması şeklinde saptanmıştır (Sreeranjini ve ark., 2011). Bu sonuçlar araştırmamızda elde ettiğimiz mitotik anormallik ve mitotik indeks değerlerindeki düşüşlerde elde ettiğimiz sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Araştırmamızda 30 mg/mL'lik metanol ve etanol ile hazırlanmış olan yumru ekstraktlarının 48 saat sonunda *A. cepa* kök uçlarında meydana getirdiği anormallik frekanslarının kontrol grubu hücrelere göre, sırası ile %25 ve %18 artmış olduğu tespit edilmiştir. DMSO'lu çözücü kontrol grubunda oranlar 48 saat sonunda bu oran %10 olarak düşük düzeyde anormallik göstermiştir.

Arctium lappa kök ekstraktının sitotoksik ve genotoksik etkileri *A. cepa* L. kök ucu testi ile araştırılmıştır. Makroskobik ve mikroskobik analizler için; 12, 62,5 ve 125 mg/mL ekstrakt konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Test edilen tüm ekstraktlar *A. cepa* hücre bölünmesi üzerine sitotoksik etkilere sahip olduğu gözlenmiştir. *A. lappa* kök ekstrakt konsantrasyonları kromozomal anormalliklere ve mikronükleus oluşumuna neden olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, *A. lappa* türünün kök ekstraktlarının *A. cepa* kök ucu hücrelerinde sitotoksik ve genotoksik etkilerini göstermektedir (Khosro ve Fatemeh, 2012). Bu sonuçlar araştırmamızda elde ettiğimiz mitotik anormallik ve mitotik indeks değerlerindeki düşüşlerde elde ettiğimiz sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Mimosa pudica L. türünün yaprak ve kök ekstraktlarının *A. cepa* kök ucu hücrelerine sitotoksik etkileri üzerine bir araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada, *Mimosa pudica* L. türünün yaprak ve kökleri gölgede kurutulduktan sonra saf su ve petrol eter ile Soxhlet cihazında ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Her iki ekstrakt için; 100 mL çözelti 2 mg, 4 mg ve 6 mg ekstrakt ile hazırlanmış ve bitki kök uçlarına uygulanmıştır. Sonuçlar karşılaştırıldığında, petrol eter ekstraktının saf su ekstraktının mitotik indeks frekansından

% 50 daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Petrol eter kök ekstrakt konsantrasyonlarında (2 mg hariç) mitotik indekste azalma ve aktif mitotik indeks frekansında artış gözlenmiştir. Yaprak ve kök ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarında kromozomal anormallikler; kromozom kırıkları, köprü oluşumu ve düzensiz metafaz şeklinde tespit edilmiştir (Malode ve ark., 2012).

Kochia indica yaprak ekstraktının dört farklı konsantrasyonu (10, 20, 30 ve % 40) üç farklı zaman süresinde (6, 12 ve 24 saat) *Vicia faba* L. türüne uygulanmıştır. Düşük dozlar çimlenme, büyüme ve mitotik indeks parametreleri üzerinde kısa süreli uyarıcı etki göstermiştir. Mitotik ve mayoz anormalliklerinin yüzdesi konsantrasyon ve süre artışına bağlı olarak artmıştır. Mikronükleus, laggard ve köprü oluşumu bütün konsantrasyonlarda gözlenmiştir fakat yüksek dozlarda daha sık saptanmıştır (Haroun, 2010).

Calotropis procera türünün yaprak petrol eter ekstraktlarının genotoksik ve antimutajenik etkileri 5, 10, 15 ve 20 mg/mL konsantrasyonlarında 3 saat boyunca *Allium cepa* kök ucu hücrelerine uygulanarak araştırılmıştır. Araştırma sonuçlarında, kromozomal anormallikler 20 mg/mL *C. procera* yaprak petrol eter ekstraktında artış göstermiştir. Kromozomal anormallikler ise; düzensiz metafaz, telofazda kutup kayması ve köprü oluşumu olduğu saptanmıştır (Malode ve ark., 2010).

Euphorbia hirta ekstraktının genotoksik etkileri *A. cepa* testi kullanılarak araştırılmıştır. Ekstraktın farklı konsantrasyonları (125, 250, 500, 1000 µg/mL) *A. cepa* kök meristemleri üzerinde test edilmiştir. Sonuçlar ekstrakt konsantrasyonları arttıkça mitotik indeksin azaldığını göstermiştir. Kromozom anormalliklerinde doza bağlı bir artış gözlenmiştir. Bu araştırmanın sonucunda, *E. hirta* 1000 µg/mL ekstraktı anlamlı bir genotoksik etki saptanmıştır (Sasidharan ve ark., 2012).

Yaygın olarak kullanılan tıbbi bitki *Tinospora cordifolia* türünün genotoksik/sitotoksik etkileri *A. cepa* L. kök ucu testi kullanılarak araştırılmıştır. Genotoksisite araştırmasında üç farklı *T. cordifolia* ekstraktının doz konsantrasyonları (10, 20 ve 30 mg/mL) 24, 48 ve 72 saat boyunca uygulanmıştır. Mitotik indeks ekstrakt konsantrasyonları arttıkça azalmıştır. Fakat kontrol grupları ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yukarıdaki sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, *T. cordifolia* ekstraktının düşük dozda kullanımı güvenli olarak kabul edilebilir (Sinha ve ark., 2013).

Artemisia annua metanol ekstraktının *A. cepa* kök meristem hücreleri üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkileri incelenmiştir. Soğanlar ekstraktın 450, 900, 1350 ve 1800 mg/mL konsantrasyonlarına 3, 6 ve 12 saat süre ile maruz bırakılmıştır. Mitotik indeks artan ekstrakt konsantrasyonuyla azalmıştır. Bu makalede, *A. annua* ekstrakt

uygulamasıyla kromozomal anormalliklerin oluşumu, hücre ölümü ve hücre zarındaki bozukluklar ilk kez gösterilmiştir. Böylece, farklı testlerle *A. annua* ekstresinin sitotoksik ve genotoksik potansiyeli *A. cepa* kök hücrelerinin kullanılmasıyla değerlendirilmiştir ve toksik olmadığı belirlenen dozun kullanımı önerilmiştir (Karaismailoglu, 2014).

Tezimizde elde edilen sonuçlara bakıldığında siklamen yumru ekstraktlarının *A. cepa* kök ucu hücrelerinde mitotik indekste azalma ve kromozom anormalliklerinde artış gözlenmiştir. Bu araştırmalar sonuç açısından benzerlik göstermektedir.

Bitki ekstraktlarının bitkiler dışındaki organizmaların hücreleri üzerinde meydana getirmiş oldukları sitotoksik, genotoksik, spermisit, antimikrobiyal, anti-enflamatuar ve ağrı kesici etkileri saptanmıştır. Yapılan araştırmaların sonuçlarına bakıldığında;

C. trochopteranthum yumru ekstraktının analin 4-hidroksilaz, etoksiresofurin O-deetilaz, metoksiresofurin O-demetilaz, kafein N-demetilaz aminopirin N-demetilaz ve eritromisin N-demetilaz enzimleri üzerine etkileri saptanmıştır. Bu enzimlerin tüm aktiviteleri siklamen ekstraktı ile uyarılmıştır. Buna ek olarak, Western-blot ve RT-PCR sonuçları CYP2E1, CYP1A1/CYP1A2 ve CYP2C6 proteini ve mRNA seviyeleri önemli ölçüde siklamenin dört farklı dozları ile arttığını göstermiştir. Bu sonuçlar; siklamen yumru ekstraktının sadece inhibe edici potansiyeli değil aynı zamanda ilaçlarla birlikte uygulandığında ilaçların metabolizmasına katılabileceğine dikkat çekmektedirler. Aynı zamanda sitokrom P450-bağımlı ilaç metabolize edici enzimlerin indüksiyonu için toksisite ve karsinogenezin gelişimini etkilemektedir (Sen ve ark., 2011).

Cyclamen hederifolium yumrularında izole edilen bileşiklerin sitotoksik aktivitesi Hela (insan servikal kanser hücreleri), H-446 (insan akciğer kanser hücreleri), HT-29 (insan kolon kanser hücreleri) ve U937 (insan lösemi hücreleri) hücre hatları üzerinde değerlendirilmiştir. 1 ile 50 µM arasındaki konsantrasyon aralığındaki bileşikler hücre sayısında önemli bir azalmaya neden olmuştur (Karayıldırım ve ark. 2012).

Cyclamen graecum Link. ekstraktlarının antioksidan aktivitesi ve trake dokusu üzerindeki histolojik etkisinin değerlendirildiği bir araştırmada, antioksidan aktivitenin belirlenmesinde DPPH ve β-karoten - Linoleik asit yöntemi kullanılmıştır. *C. graecum* Link. ekstraktlarında en yüksek antioksidan aktivite yerüstü kısmının etanollü ekstraktında elde edilmiştir. *C. graecum* bitkisinin 1 mg/mL lik hazırlanan ekstraktlar arasında en yüksek serbest radikal giderim aktivitesi yerüstü kısmının etanollü ekstraktında bulunmuştur. Bitkinin 0,1 g/L ve 0,3 g/L ekstraktlarının oral olarak verildiği sıçanların trake dokusu mukus materyali nötral şekerlerinin yoğunluğunda, gruplar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir (Metin, 2012).

C. coum türünün bitki ekstraktının farklı konsantrasyonları servikal kanser (Hela) ve akciğer kanser hücrelerine (H1299) uygulanmıştır. Siklamen ekstraktı doza bağlı bir şekilde her iki Hela ve H1299 hücrelerinin hücre ölümüne neden olmuştur. Siklamen ekstraktı Hela ($IC_{50}=8,61\mu g/ml$) ve H1299 ($IC_{50}=9,5\mu g/ml$) hücre hatlarında önemli derecede sitotoksik olduğu tespit edilmiştir (Yıldız ve ark., 2013).

Siprofloksasin ile n-bütanolik *C. coum* ekstraktının kombinasyonu bir, üç ve beş günlük *P. aeruginosa* biyofilmleri üzerindeki araştırmada; ekstrakt *P. aeruginosa* suşlarının planktonik hücrelerine karşı antibakteriyel aktivitesini ortaya koymuştur. Sonuçlar ise, bir ve üç günlük eski biyofilmler siprofloksasin veya n- bütanolik *C. coum* ekstraktından etkilendiğini göstermiştir. Böylelikle, siprofloksasin ile birlikte n- bütanolik *C. coum* ekstraktı *P. aeruginosa* biyofilmlerine karşı önemli ölçüde daha etkili olduğunu göstermiştir (Ali ve ark., 2014).

C. mirabile ve *C. alpinum* türlerinin tuberlerinden elde edilen ekstraktların *Culex pipiens* L. türüne karşı larvisidal aktivitesini, ekstraktın çeşitli konsantrasyonlarına maruz bırakılarak değerlendirilmiştir. 12, 24, 48, 72 ve 96 saatlik maruz kalma sonunda ölüm gözlenmiştir. *Culex pipiens* L. türünün genç larva ile yaşlı larvaları ile karşılaştırıldığında genç larvalar ekstraktlara daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. LC_{50} ve LC_{90} değerlerinin karşılaştırılmasında, *C. mirabile* türünün *C. alpinum* türünden daha aktif olduğunu göstermiştir (Çetin ve ark., 2013).

C. libanaticum Hildebr. ve *C. persicum* Mill. türlerinden izole edilen saxifragifolin B ve cyclamin, iki triterpen saponinin sitotoksik, klastojenik, anojenik ve antiklastojenik etkilerinin yanı sıra antioksidan potansiyeli araştırılmıştır. Saponinlerin kanser hücre hatlarına karşı güçlü bir sitotoksik aktivite göstermiştir. Saxifragifolin B, göğüs adenokarsinom ve akciğer karsinoma karşı mitomisin C'den daha aktif olduğu bulunmuştur. Referans bileşikler ile karşılaştırıldığında iki molekül de düşük antioksidan aktivite saptanmıştır (Hosry ve ark., 2014).

Bugüne kadar çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan araştırmalarda, siklamen yumrularında bulunan kimyasal maddeler ve bu maddelerin tıbbi ve zehirli etkileri üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar genellikle siklamen yumrularındaki bileşiklerin in vitro genotoksik, sitotoksik, spermisit, antimikrobiyal, anti-enflamatuar ve ağrı kesici etkileri saptanmıştır. Siklamen yumru ekstraktının konsantrasyonu ve uygulama süresi ortaya çıkan etki derecesini arttırmaktadır.

Çalışmamızda iki farklı çözücü ile (metanol ve etanol) iki farklı konsantrasyonda (10 mg/mL ve 30 mg/mL) 24 ve 48 saatlik uygulama grupları oluşturulmuştur. Uygulama gruplarımızın tamamında yumru ekstraktının soğan kök ucu hücrelerinde genotoksik etkiye neden olduğu saptanmıştır.

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda *C. persicum* Mill. türünün iki çeşidinin yumru ekstraktlarının *A. cepa* bitkisinde mitoz bölünme ve kromozomlar üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Daha önce siklamen yumru ekstraktlarının genotoksik etkilerinin bitkiler üzerindeki etkilerini inceleyen bir araştırmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu ise tamamladığımız Yüksek Lisans Tez araştırmasının özgünlüğünü göstermektedir.

Araştırmamızda siklamen yumru ekstraktı iki farklı çözücü (metanol ve etanol) ile hazırlanan 10 mg/mL ve 30 mg/mL iki farklı konsantrasyonlarının 24 ve 48 saat süresince *A. cepa* bitkisine uygulanması sonucunda araştırma yapılan bitkimizde normal mitoz bölünmelerin yanı sıra uygulamaların zamanına paralel olarak çeşitli mitotik anormallikler gözlenmiştir. Mitotik indeksin kontrol grubuna göre düşüş gösterdiği saptanmış, standart hatalarla ifade edilmiş ve sonuçlar tablo ile gösterilmiştir. Mitotik indeks değerleri *A. cepa* türünde kontrol grubunda 24 saatlik örnekler 11,07 iken metanollü 10 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 8,47'e, metanollü 30 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 6,47'e düşmüştür. Ayrıca mitotik indeks etanollü 10 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 8,93'e ve etanollü 30 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 6,93'e düşmüştür. 48 saatlik örneklerde ise kontrol grubu mitotik indeksi 10,73 iken metanollü 10 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 7,67'e, metanollü 30 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 5,87'e düşmüştür. Ayrıca mitotik indeks etanollü 10 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 7,87'e ve etanollü 30 mg/mL yumru ekstrakt konsantrasyonunda 6,33'e düşmüştür.

Gözlenen kromozom anormallikleri arasında; metafaz safhasında kutup kayması, anafaz safhasında düzensiz kromozom dağılımı, kalgın kromozomlar, kutup kayması, köprü oluşumu, kromozomlarda ayrılmama, telofaz safhasında kutup kayması, kromozom kırıkları, anafazda tripolar ve multipolar kutup oluşumu görülmüştür.

Bu tür tıbbi bitkilerin yumru, toprak altı ve üstü kısımları halkımız tarafından alternatif tıp uygulamalarında bilinçsiz bir şekilde tüketilebilmektedir. Tamamlanan araştırmamız sonucunda bu tür bitki kısımlarının kullanımında dikkatli olunması gerektiği sonucu bir kez daha ortaya konulmuştur.

Aksi takdirde konsantrasyon (insanlarda kullanım sıklığı) artışına bağlı olarak etken madde artışı da olması kaçınılmaz bir sonuçtur bu durum ise canlılarda genotoksik etki

meydana getirebilmektedir. Tıbbi bitkilerin aktarlardan alınıp bilinçsizce kullanılması engellenmelidir.

Bitki ekstraktlarının diğer bitkiler açısından kullanımının önemi, pestisitlere alternatif olarak kullanımı olabilir bu durum ekosistemde kirlilik yükünü azaltacaktır.

KAYNAKLAR

- Akı C., Karabay Ü., 2004. Genetik Laboratuvarı Uygulama Kitabı. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları, No.38, Çanakkale.
- Ali A.A., Shafiei M., Shahcheraghi F., Saboora A., Noghabi K.A., 2014. Eradication of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms Using the Combination of *n*-butanolic *Cyclamen coum* Extract and Ciprofloxacin. Jundishapur J Microbiol. 7(2): e14358.
- Altay H., Müftüoğlu N. M., 2004. The effects of varying applications of nitrogen, phosphorus and potassium on the size of *Cyclamen hederifolium* corms grown in peat medium. International Soil Congress (ISC) on “Natural Resource Management for Sustainable Development”. June 7-10, 2004, 28- 33, Erzurum - Turkey.
- Amini L., 2014. Bazı Siklamen Türlerinde (*C. cilicium*, *C. persicum* ve *C. hederifolium*) Anter ve Ovül Kültürü Yöntemlerinin Embriyo Uyartımına Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Türkiye.
- Aslantürk Ö.S., Çelik T.A., 2006. Anti-genotoxic effects of *Plantago lanceolata* aqueous extract on *Allium cepa* root tip meristem cells. Biologia, Bratislava, 61(6), 693-697.
- Bakare A.A., Akinboro A., 2007. Cytotoxic and genotoxic effects of aqueous extracts of five medicinal plants on *Allium cepa* Linn. Journal of Ethnopharmacology 112: 470-475.
- Baytop T., 1984. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Yayın No. 3255, İstanbul.
- Beriat G.K., Akmansu Ş.H., Gürpınar Ö.A., Onur M.A., Alhan A., 2010. The Cytotoxic Effect of Nasodren Nasal Spray (*Cyclamen Europaeum* Extract) in L929 Fibroblastic Cell Culture. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 31(2):287-96.
- Bossard R., 1960. Culture Florales. 19, rue Hautefeuille, PARIS. crops. In: Plant Germplasm Conservation: Perspectives for the 2000. pp. 83–99.
- Çetin H., Oz E., Koc S., Dusen O.D., Mammadov R., 2013. Larvicidal activity of *Cyclamen* (Myrsinaceae) extracts against the larvae of West Nile virus vector *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae). Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 449-452.
- Cyclamen Society, 2008. <http://www.cyclamen.org/indexCS.html>

- Çelik T.A., Aslantürk Ö.S., 2009. Genotoxic and Antimutagenic Effects of *Capparis spinosa* L. on the *Allium cepa* L. Root Tip Meristem Cells. *Caryologia*, Vol.62, no.2, 114-123.
- Çelik T.A., Aslantürk Ö.S., 2010. Evaluation of Cytotoxicity and Genotoxicity of *Inula viscosa* Leaf Extracts with *Allium* Test. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 8 pages.
- Çetik R., 1973. "Vejetasyon Bilimi". Ülkemiz Matbaası, Ankara.
- Çürük P., 2013. Adana ve Çevresinde Doğal Olarak Yetişen Siklamen Türlerinin Morfolojik ve Moleküler Karakterizasyonu. Doktora Tezi. Çukurova Üniversitesi, Türkiye.
- Dall'Acqua S.D., Castagliuolo I., Brun P., Ditadi F., Palù G., Innocenti G., 2010. Triterpene glycosides with in vitro anti-inflammatory activity from *Cyclamen repandum* tubers. *Carbohydrate Research*. 345, 709–714.
- Davis P. H., 1978. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, University Press, Edinburgh Vol. 6.
- Demirhan E., 2001. Şifalı Bitkiler, Alfa Basım Yayım Dağıtım Ltd. Şti., İstanbul, 540 p.
- Ekim T., 1990. Bitkiler, Türkiye'nin Biyolojik Zenginlikleri Türkiye Çevre Sorunları Vakfı Yayını, Ankara.
- Ekim T., Koyuncu M., Güner A., Erik S., Yıldız B., Vural M., 1991. Türkiye'nin Ekonomik Değer Taşıyan Geofitleri Üzerinde Taksonomik ve Ekolojik Araştırmalar, T.C. Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı Orman Genel Müdürlüğü, İşletme ve Pazarlama Dairesi Başkanlığı Yayın ve Tanıtma Şube Müdürlüğü Matbaası, Ankara.
- Ekim T., Koyuncu M., 1992. Türkiye'den İhraç Edilen Çiçek Soğanları Ve Koruma Önlemleri I. Uluslar Arası Ekoloji Ve Çevre Sorunları Sempozyumu 5-7, 42-47, Ankara.
- Erdoğan Y., 2008. Çeşitli Gıda Katkı Maddelerinin *Allium cepa* L.'de Mitoz Bölünme, Kromozomlar ve DNA Miktarı Üzerine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye.

- Fındıklı Z., Türkoğlu Ş., 2010. Glyphos ve DDVP'nin *Allium cepa* L.'da Mitoz Bölünme ve Kromozomlar Üzerine Etkisi. Fen Bilimleri Dergisi, Cilt 31, Sayı 2.
- Güner A., 1994. "Bitkiler Dünyası" Bilim ve Teknik. Tübitak Yayını, Cilt:27, sayı 321, Pro-Mat Basın Yayın A.Ş., 431 p.
- Güneysu E., 2004. Çanakkale İli Sanayi Atık Sularının Ekonomik Bitkiler Üzerinde Enzimatik ve Genetiksel Değişimlerinin İzlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Türkiye.
- Gökçeoğlu, M. ve Sukatar, A., 1985. *Cyclamen hederifolium* Aiton'un Yumru Büyümesi. Doğa Bilim Dergisi. Cilt 9, Sayı: 2.
- Grey-Wilson, 2003. *Cyclamen*, a gardener's guide. Alpine Garden Society, 64 pages.
- Haroun S.A., 2010. Mutagenic effects of *Kochia indica* extract on *Vicia faba* L. Journal of American Science. Vol.6(7).
- Hosry L.E., Giorgio C.D., Birer C., Habib J., Tueni M., Bun S.S., Herbette G., Meo M.D., Ollivier E., Elias R., 2014. In vitro cytotoxic and anticlastogenic activities of saxifragifolin B and cyclamin isolated from *Cyclamen persicum* and *Cyclamen libanoticum*. Pharmaceutical Biology, Vol.52, Issue 9, 1134-1140.
- Ishizaka H., Yamada H., Sasaki K., 2002. Volatile compounds in the flowers of *Cyclamen persicum*, *Cyclamen purpurascens* and their hybrids. Scientia Horticulturae, 1–2 (94),125–135.
- İli P., Mammadov R., Sarı F., 2014. *Cyclamen graecum* ekstraktlarının sıçan gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerinin histokimyasal olarak araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, Cilt 5, Sayı 3.
- Jalali N., Naderi R., Babalar M., Mirmasoumi M., 2010. Somatic embryogenesis in *Cyclamen* with two explants and combinations of plant growth regulators. Hortic. Environ. Biotechnol. 51, 445-448.
- Kabak T., 2009. Gökkuşığı Alabalıklarının (*Oncorhynchus mykiss*) Spesifik Olmayan İmmün Sistemi Üzerine Bağlı Geofit Bitki Ekstraktlarının Etkilerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Türkiye.

- Karaismailođlu M.C., 2014. Investigation of the Cytotoxic and Genotoxic Effects of *Artemissia annua* Methanol Extract with the Allium Test. *Ekoloji* 23. Vol.91, pp.64-74.
- Karayildirim T., Piacente S., Altunkeyik H., Gülcemal D., Masullo M., Alankus- Caliskan O., 2012. Triterpene saponins from *Cyclamen hederifolium*. *Phytochemistry*. Vol.73, pp.127-133.
- Khosro P., Fatemeh K., 2012. Cytotoxic and genotoxic effects aqueous root extract of *Arctium lappa* on *Allium cepa* Linn. Root tip cells. *International journal of Agronomy and Plant Production*. Vol.3(12), pp.630-637.
- Koyuncu M., 1994. "Geofitler" Bilim ve Teknik. Tübitak Yayınları, Cilt 27, Sayı 321, Pro-Mat Basın Yayını A.S. Ankara.
- Koyuncu M., Ekim T., 1984. "Türkiye'nin İhraç Ettiđi Geofitler Ve Bunların Ekonomik Önemi", V. Bitkisel İhraç Hammaddeleri Toplantısı, 15-17 Kasım, Ankara.
- Kumari M., Khan S.S., Mukherjee A., Chandrasekaran N., 2011. Cytogenetic and genotoxic effects of zinc oxide nanoparticle on root cells of *Allium cepa*. *Journal of Hazardous Materials*, Vol.190, Issue 1-3, 613-621.
- Küçük C., 1999. Deneysel Tıkanma Sarılığında Dimetilsülfoksit'in Etkisi. Erciyes Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık, 90 sayfa.
- Malode S.N., Khandare S.S., 2010. Effect of Leaf Extract of *Calotropis procera* in *Allium cepa* with Special Reference to Genototoxicity and Antimutagenicity. *Int. J. Pharmacol. Biol. Sci.* Vol. 4(3), 39-46.
- Malode S.N., Lande, Sweta R and Shelke, Prerna B., 2012. Cytotoxic effects of *Mimosa pudica* L. leaf extract on *Allium cepa* root tip cells. *International Journal of Innovations in Bio-Sciences*. Vol.2(3), pp.104-108.
- Mathew B., ve Özhatay N., 2001. Türkiye'nin Siklamenleri. Türkiye Doğal Hayatı Koruma Derneđi. Sirkeci, İstanbul, 32 s.
- Metin H., 2012. *Cyclamen graecum* Link. Ekstraktlarının Aktif Bileşenlerini Karakterizasyonu, Antioksidan ve Histolojik Etkilerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Pamukkale Üniversitesi, Türkiye.

- Mohammed K.P., Aarey A., Tamkeen S., Jahan P., 2015. Forskolin: Genotoxicity assessment in *A. cepa* Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, Vol.777, 29-32.
- Morales M., Leme D.M., Aparecida M., 2009. *Allium cepa* test in environmental monitoring: A review on its application. Mutation Research, 682, 71-81.
- Mukherjee A., Pakrashi S., Jain N., Dalai S., Jayakumar J., Chandrasekaran P.T., Raichur A.M., Chandrasekaran N., 2014. In vivo Genotoxicity Assessment of Titanium Dioxide Nanoparticles by *Allium cepa* Root Tip Assay at High Exposure Concentrations. Plos One 9(2):e87789.doi:10.1371/journal.pone.0087789.
- Mullol J., Crespo C., Carre C., Brosa M., 2013. Pharmacoeconomics of *Cyclamen europaeum* in the management of acute rhinosinusitis. Laryngoscope. 123(11):2620-5.
- Müftüoğlu N. M., Altay H., Türkmen C., 2006. Kazdağlarında Tanınması ve Korunması Gereken Bir Değer *Cyclamen hederifolium*. Kazdağları 2. Ulusal Sempozyumu, 22-25 Haziran 2006, 89-97, Çanakkale.
- Okmen G., Erdal P., Isik D., Bayrak D., 2014. The antibacterial activities against mastitis pathogens of *Cyclamen mirabile* Hildebr. tubers and its non-enzymatic antioxidant activities. European Journal of Experimental Biology. 4(2):370-374.
- Ozakca D.U., Silah H., 2013. Genotoxicity effects of Flusilazole on the somatic cells of *Allium cepa*. Pesticide Biochemistry and Physiology, Vol.107, 38-43.
- Ozay C., Aydın C., Metin H., Mammadov R., 2013. Antioxidant Activity of the Various Extracts of *Cyclamen graecum* Link Tubers and Leaves from Turkey. Organic and Biochemistry. 35, 5.
- Özgen, M., Adak, S., Söylemezoğlu, G., Ulukan, H., 2000. Bitkisel gen kaynaklarının korunma ve kullanımında yeni yaklaşımlar. V. Türkiye Ziraat Mühendisliği Teknik Kongresi, 17-20 Ocak 2000, Ankara.
- Özhatay, N., Byfield, A., 2005. Türkiye'nin 122 önemli bitki alanı, Doğal Hayatı Koruma Vakfı, s.1-24, İstanbul, s.476.
- Özhatay N., 2000. Yabani Siklamenler. Sky Life: 1-2.
- Öztürk N.S., 2013. İmazethapyr Herbisitinin *Allium cepa* L. Kök Meristem Hücreleri

- Üzerine Sitogenetik Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Türkiye.
- Rosemary F. W., Murray R. B., 1999. Peonidin 3-O-neohesperidoside and other *Cyclamen persicum* petals. *Phytochemistry*, 52, 939-941.
- Roy B.K., Pandey H., Kumar V., 2014. Assessment of genotoxicity of some common food preservatives using *Allium cepa* L. as a test plant. *Toxicology Reports* 1, 300-308.
- Sasidharan S., Ping K.Y., Darah I., Yusuf U.K., 2012. Genotoxicity of *Euphorbia hirta* on *Allium cepa* Assay. *International Conference on Nutrition Food Sciences*. Vol.39.
- Sarikurkcü C., 2011. Antioxidant activities of solvent extracts from endemic *Cyclamen mirabile* Hildebr. tubers and leaves. *African Journal of Biotechnology*. 10(5), 831-839.
- Seçmen, Ö., Gemici, E., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E., 1998. Tohumlu Bitkiler Sistematığı, Ege Üniv. Fen. Fak. Kitaplar Serisi, No: 116, İzmir.
- Sen A., Mammadov R., Arslan S., Ozgun O., Semiz A., Dusen O., 2011. Effects of *Cyclamen trochopteranthum* on hepatic drug-metabolizing enzymes. *Arch. Biol. Sci.*, 63 (3), 545-555.
- Semiz S., Çiçek M., 2001. Biyolojik Zenginliklerimiz Geofitler, *Ekoloji Çevre Dergi*, Sayı:39, İzmir.
- Sinha M.P., Kumar A., Dandapat S., Kumar M., 2013. Evaluation of genotoxicity and cytotoxicity of *Tinospora cordifolia* (Thunb.). *Supplement on Toxicology*. Vol.8(3), pp.1083-1088.
- Speroni E., Cervellati R., Costa S., Dall'Acqua S., Guerra M.C., Panizzolo C., Utan A., Innocenti G., 2007. Analgesic and antiinflammatory activity of *Cyclamen repandum* S. et S.. *Phytother. Res.* 21, 684–689.
- Sreeranjini S., Siril E.A., 2011. Evaluation of anti-genotoxicity of the leaf extracts of *Morinda citrifolia* Linn. *Plant Soil Environ.* Vol.57, pp. 222-227.
- Takamura T., Miyajima I., 1997. Micropropagation of *Cyclamen persicum* Mill. *Biotechnology in Agriculture and Forestry*. Vol.40, pp.99-112.

- Tanker N., Türköz S., 1984. *Cyclamen cilicium* Boiss.Et Heldr. Var intaminatum Meikle Üzerinde Morfolojik ve Anatomik Araştırmalar, Gazi Eczacılık Fakültesi, Dergi:1, 79-85.
- Teker D., 2012. *Allium cepa* L. Kök Ucu Hücrelerinde 1,4 Dioxane Tarafından Teşvik Edilen Sitotoksitenin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Giresun Üniversitesi, Türkiye.
- Tok H., 2010. *Vicia faba* L., *Allium cepa* L. ve *Nicotiana tabacum* L. Bitkilerinde Cypermethrin ve Mancozeb Pestisitlerinin Genotoksik Etkilerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Türkiye.
- Türkoğlu Ş., 2007. Genotoxicity of five food preservatives tested on root tips of *Allium cepa* L. Mutation Research 626, 4-14.
- Yıldırım M., Akçal A., Kaynaş K., 2009. The response of *Cyclamen hederifolium* to water stress induced by different irrigation levels. African Journal Of Biotechnology Volume: 8 Issue: 6 Pages: 1069-1073. Sempozyumu Bildiri Özetleri. 15-17 Ekim, İzmir. Sayfa:64.
- Yıldız M., Bozcuk H., Tokgun O., Karagur E.R., Akyurt O., Akça H., 2013. *Cyclamen* Exerts Cytotoxicity in Solid Tumor Cell Lines: a Step Toward New Anticancer Agents?. DOI:http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.10.5911.
- Wiersema, John Harr; Blanca Leon, 1999. World Economic Plants: A standard Reference. ISBN 0-8493-2119-0.
- Widmer R.E., 1980. Introduction to floriculture. Ed.Larson, R. Department of Horticultural Science North Carolina State University Raleigh, North Carolina.
- Winder O., Friedrich C., Jumbam N.D., Griengl H., Kartnig T., 1995. Cyclamin, a new Molluscicide from the tubers of *Cyclamen purpurascens* Mill, tested against the snail *Biomphalaria glabrata*. Annls Limnol. 31 (4), 229-232.
- Winkelmann T., 2010. Clonal Propagation of *Cyclamen persicum* Via Somatic Embryogenesis Protocols for In vitro Propagation of Ornamental Plants, Methods in Molecular Biology, vol.589.
- Wikimedia Foundation, Inc. 19 Aralık 2015, <https://tr.wikipedia.org/wiki/DMSO>

Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığından: (4 Aralık 2014) Doğal Çiçek Soğanlarının
2015 Yılı İhracat Listesi Hakkında Tebliğ (Tebliğ No: 2014/56).
<http://www.resmigazete.gov.tr/>

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Nursel YILANCI

Doğum Yeri: ÇORUM

Doğum Tarihi: 01/08/1991

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi: Çanakkale Onsekiz Mart üniversitesi Fen-Edebiyat
Fakültesi Biyoloji Bölümü

Yüksek Lisans Öğrenimi: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen
Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

Türkiye VII. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi 25-29 Ağustos 2015

ÇANAKKALE

İLETİŞİM

E- posta Adresi: nurselyilanci@gmail.com