

**TÜRKİYE’DE YAYILIŞ GÖSTEREN
AGRIMONIA L. CİNSİ (ROSACEAE)
ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK
ARAŞTIRMALAR**

Yüksek Lisans Tezi

Aybike DOĞAN ATICI

Eskişehir 2019

**TÜRKİYE’DE YAYILIŞ GÖSTEREN *AGRIMONIA* L. CİNSİ (ROSACEAE)
ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK ARAŞTIRMALAR**

Aybike DOĞAN ATICI

YÜKSEK LİSANS

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ayla KAYA

Eskişehir

Anadolu Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ağustos 2019



Agrimonia eupatoria L.



Agrimonia repens L.

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Aybike DOĞAN ATICI'nın "Türkiye'de Yayılış Gösteren *Agrimonia* L. Cinsi (Rosaceae) Üzerinde Farmasötik Botanik Araştırmalar" başlıklı tezi 06/08/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Farmasötik Botanik Anabilim dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Unvanı Adı Soyadı

İmza

Üye (Tez Danışmanı) : Prof. Dr. Ayla KAYA

Üye : Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Üye : Prof. Dr. Osman TUGAY

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Nalan GÜNDOĞDU-KARABURUN
Müdür

ÖZET
TÜRKİYE’DE YAYILIŞ GÖSTEREN *AGRIMONIA* L. CİNSİ (ROSACEAE)
ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK ARAŞTIRMALAR

Aybike DOĞAN ATICI

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağustos 2019
Danışman: Prof. Dr. Ayla KAYA

Türkiye Florasında *Agrimonia* L. cinsi 2 türle temsil edilmektedir. Bu türler; *A. eupatoria* L. ve *A. repens* L.’dir. Bu çalışmada, *Rosaceae* familyasına dahil iki *Agrimonia* türü farmasötik botanik yönden araştırılmış, türlerin morfolojik, anatomik, palinolojik ve kimyasal (uçucu yağ ve enzim inhibisyonu) özellikleri ayrıntılı olarak ortaya konmuştur.

Morfolojik çalışmalarda türlerin ayrıntılı tanımları verilmiş ve çizimlerle desteklenmiştir. Her iki türün çiçek durumu, uzunluğu, çiçekler arası mesafe, çiçek sapları, sepal, petal ve hipantiyum uzunlukları açısından ve meyve üzerinde bulunan sert tüylerin pozisyonları bakımından fark gösterdiği belirlenmiştir. Anatomik çalışmalarda türlerin gövde ve yapraklarından kesitler alınarak daimi preparatlar haline getirilmiş ve anatomik yapıları aydınlatılmış ancak ayırt edici bir fark saptanamamıştır. Palinolojik çalışmalarda masaüstü taramalı elektron mikroskopunda örneklerin fotoğrafları çekilmiş ve palinolojik özellikleri belirlenmiştir. *A. eupatoria* polenlerinin, *A. repens*’e göre daha uzun ve geniş olduğu, diğer karakterlerde ise bir fark olmadığı gözlenmiştir. Kimyasal çalışmalarda *Agrimonia* türlerinin uçucu yağları GK/KS yöntemi ile analiz edilmiş ve yağların bileşenleri; *A. eupatoria* için metilmirtenat (% 49,1) ve α -pinen (% 24,7), *A. repens* için α -pinen (% 43,3), hegzadekanoik asit (% 31,3), selina-4,11-dien (=4,11-eudesmadiene) (% 6,9), 7-epi- α -selinen (% 6,6) olarak tanımlanmıştır. Ayrıca türlerin siklooksijenaz (COX) ve lipooksijenaz (LOX) enzim aktivitesi inhibisyon deneyleri yapılmış, *A. eupatoria* ve *A. repens*’in COX-2 enzim aktivitesi üzerinde etkili olmadığı COX-1’de *A. eupatoria*’nın *A. repens*’ten daha etkili olduğu; LOX’da ise *A. repens*’in etkisiz olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Agrimonia*, Anatomi, Morfoloji, Palinoloji, Kimyasal.

ABSTRACT
THE PHARMACEUTICAL BOTANICAL INVESTIGATIONS ON THE GENUS
***AGRIMONIA* L. (ROSACEAE) GROWING IN TURKEY**

Aybike DOĞAN ATICI

Department of Pharmaceutical Botany Anadolu University, Graduate School of
Health Science, August 2019

Supervisor: Prof. Dr. Ayla KAYA

The genus *Agrimonia* L. is represented by two species in Flora of Turkey. These species are *A. eupatoria* L. and *A. repens* L. In the present study, these two *Agrimonia* species included in the Rosaceae family are investigated in aspects of pharmaceutical botany, morphological, anatomical, palynological and chemical (essential oil and enzyme inhibition) characteristics of these species presented in detail.

Detailed descriptions of the species have been given in morphological studies and supported by drawings. Both species showed differences in the way of the inflorescence, the length, the distance between flowers, pedicles, sepal, petal and hypanthium lengths and in point of positions of hairs located on the fruit. In anatomical studies, it has been turned into permanent preparations by sectioning from stems and leaves of the species and illuminated anatomical structures but no significant difference was determined. In the palynological studies, samples were photographed on desktop scanning electron microscope and their palynological properties were determined. The pollens of *A. eupatoria* were longer and wider than *A. repens*, and there was no difference in other specialities. In the chemical studies, the essential oils of *Agrimonia* species were analyzed by GC/MS technique and main components of oils were determined as methylmyrtenate (49,1%) and α -pinene (24,7%) for *A. eupatoria* and α -pinene (43,3%), hexadecanoic acid (31,3%), selina-4,11-diene (= 4,11-eudesmadiene) (6,9%) and 7-epi- α -selinene (6,6%) for *A. repens*. Cyclooxygenase (COX) and lipoxygenase (LOX) enzyme activity inhibition experiments of the species were also investigated and it has been defined that *A. eupatoria* and *A. repens* did not affect on COX-2 enzyme activity. *A. eupatoria* is more effective than *A. repens* on COX-1 and *A. repens* was found to be ineffective on LOX.

Keywords: *Agrimonia*, Anatomy, Morphology, Palynology, Chemical.

TEŞEKKÜR

Tüm eğitim hayatım boyunca yanımda olan, Yüksek Lisas'a başlamama ve bu süreci tamamlamama destek olan başta annem Aslı Doğan'a ve babam Celal Doğan'a sonsuz teşekkür ederim.

Tezimle ilgili her konuda bana destek olan danışman hocam sayın Prof. Dr. Ayla Kaya'ya yaptığı tüm yardımlardan dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmam süresince deneysel aşamalarda yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Betül Demirci'ye, Tezimle ilgili enzim aktivitesi inhibisyon deneylerinde desteklerinden dolayı Doç. Dr. Halide Edip Temel'e, Konya Selçuk üniversitesi'ndeki morfolojik çalışmama destek veren Prof. Dr. Osman Tugay Hocam'a teşekkür ederim.

Ayrıca bana her konuda destek olan, yolumu aydınlatan sevgili eşim Davut Atıcı'ya sonsuz sabır ve destekleri için minnettarım.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

BAŞLIK SAYFASI.....	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. GENEL BİLGİLER.....	3
1.1.1. Rosaceae Familyasının Dünyada Ve Türkiye’deki Yayılışı.....	3
1.1.2. Rosaceae Familyasının Morfolojik Özellikleri.....	4
1.1.3. Rosaceae Familyasının Alt Familya Ve Özellikleri.....	4
1.1.4. Rosaceae Familyasının Anatomik Özellikleri.....	7
1.1.5. Rosaceae Familyasının Polen Özellikleri.....	8
1.1.6. Uçucu yağların Özellikleri.....	9
1.1.6.1. Uçucu yağ elde etme yöntemleri.....	10
1.1.6.1.1. Distilasyon.....	10

1.1.6.1.2. <i>Ekstraksiyon</i>	12
1.1.6.1.3. <i>Sıkma</i>	12
1.1.6.1.4. <i>Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GK/KS)</i>	13
1.1.7. COX ve LOX Enzimleri.....	13
1.1.8. <i>Agrimonia</i> Cinsinin Tarihi.....	14
1.1.9. Yeryüzünde Yetişen <i>Agrimonia</i> Türleri, İngilizce Adları Ve Yayılışı.....	15
1.1.10. <i>Agrimonia</i> 'nın Etnobotanik Kullanımı.....	16
1.1.11. <i>Agrimonia</i> Cinsinin Farmasötik Önemi ve Yapılan Biyolojik	
Aktivite Çalışmaları.....	17
1.1.12. <i>Agrimonia</i> Cinsi İle Yapılmış Diğer Çalışmalar.....	20
1.1.13. <i>Agrimonia</i> 'yı Yakın Cinslerden Ayıran Anahtar.....	23
1.1.14. <i>Agrimonia</i> Cinsinin Sistematikteki Yeri.....	23
1.1.15. <i>Agrimonia</i> Cinsinin Morfolojik Özellikleri.....	24
2. YÖNTEM.....	25
2.1. Deneyisel Çalışmalarda Kullanılan Materyaller, Kimyasal Madde ve	
Gereçler.....	25
2.2. Bitkisel materyal.....	25
2.3. Kullanılan cihazlar.....	27
2.4. Deneyisel Çalışmalar.....	27
2.5. Morfolojik Çalışmalar.....	27

2.6. Anatomik Çalışmalar.....	27
2.7. Palinolojik Çalışmalar.....	28
2.8. Kimyasal Çalışmalar.....	29
2.8.1. Su Distilasyonu ile Uçucu Yağların Eldesi.....	29
2.8.2 Uçucu Yağların Analizi.....	30
2.8.2.1. <i>Gaz kromatografisi/ Kütle spektrometrisi (GK/KS)</i>	30
2.8.2.2. <i>Gaz kromatografisi (GK)</i>	30
2.9. Siklooksijenaz (COX) ve Lipoksijenaz (LOX) enzim inhibisyon deneyleri.....	31
2.9.1. Siklooksijenaz (COX) enzim inhibisyon deneyleri	31
2.9.2. Lipoksijenaz (LOX) enzim inhibisyon deneyleri.....	31
3. BULGULAR.....	32
3.1. Morfolojik Bulgular.....	32
3.1.1. Türkiye’deki <i>Agrimonia</i> Türleri Ayrım Anahtarı.....	32
3.1.2. <i>A. eupatoria</i> L.....	32
3.1.3. <i>A. repens</i> L.....	37
3.2. Anatomik Bulgular.....	42
3.2.1. <i>Agrimonia eupatoria</i> ’nın Anatomik Özellikleri.....	42
3.2.1.1. <i>Gövde</i>	42
3.2.1.2. <i>Yaprak</i>	45

3.2.2. <i>Agrimonia repens</i> 'in Anatomik Özellikleri.....	49
3.2.2.1. <i>Gövde</i>	49
3.2.2.2. <i>Yaprak</i>	45
3.3. Palinolojik Bulgular.....	56
3.3.1. <i>A. eupotaria</i> 'nın Polen Özellikleri.....	56
3.3.2. <i>A. repens</i> 'in Polen Özellikleri	57
3.4. Kimyasal Bulgular.....	58
3.4.1. Uçucu Yağlarının GK/KS İle Belirlenen Bileşikleri.....	58
3.5. Enzim İnhibisyon Deney Sonuçları.....	61
3.5.1. Siklooksijenaz ve Lipoksijenaz Enzim İnhibisyon Deneyleri.....	61
4. SONUÇ ve TARTIŞMA.....	62
KAYNAKÇA.....	69
ÖZGEÇMİŞ	

ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 1. Bazı <i>Agrimonia</i> türleri ile yapılan uçucu yağ çalışmaları ve Sonuçları.....	22
Çizelge 2. <i>A. eupatoria</i> ve <i>A. repens</i> 'in incelenen örmekleri.....	26
Çizelge 3. <i>A. eupatoria</i> ve <i>A. repens</i> uçucu yağlarının bileşimi.....	58
Çizelge 4. <i>A. eupatoria</i> uçucu yağ bileşenlerinin grupları.....	60
Çizelge 5. <i>A. repens</i> uçucu yağ bileşenlerinin gruplandırılması.....	60
Çizelge 6. COX 1 enzim aktivitesi inhibisyon değerleri.....	61
Çizelge 7. LOX enzim aktivitesi inhibisyon değerleri.....	61
Çizelge 8. <i>A. eupatoria</i> 'nın morfolojik karakterlerinin Türkiye Florası ile karşılaştırılması.....	63
Çizelge 9. <i>Agrimonia</i> cinsinde uçucu yağ anabileşenlerinin karşılaştırılm.....	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1. Rosaceae familyasının Dünyadaki yayılışı.....	3
Şekil 2. <i>Agrimonia</i> Cinsinin Dünyadaki yayılışı.....	16
Şekil 3. Tabletop microscope im 3030 Plus-Hitachi.....	28
Şekil 4. Clevenger Apareyi.....	29
Şekil 5. GK ve GK/KS Sistemi.....	30
Şekil 6. <i>A. eupatoria</i> 'nın Dünyadaki yayılış haritası.....	33
Şekil 7. <i>A. eupatoria</i> 'in Türkiye'deki yayılış haritası.....	33
Şekil 8. <i>A. eupotaria</i> Bitki genel görünümü ve Olgun hipantiyumlar.....	34
Şekil 9. <i>A. eupotaria</i> bitki ve yaprak alt yüzde tüyler.....	35
Şekil 10. <i>A. eupotaria</i> çiçek kısımları.....	36
Şekil 11. <i>A.repens</i> 'in Dünyadaki yayılış haritası.....	38
Şekil 12. <i>A. repens</i> 'in Türkiye'deki yayılış haritası.....	38
Şekil 13. <i>A. repens</i> Bitki genel görünü ve Olgun hipantiyumlar.....	39
Şekil 14. <i>A. repens</i> bitki ve yaprak alt yüzde tüyler.....	40
Şekil 15. <i>A. repens</i> çiçek kısımları	41
Şekil 16. <i>A. eupatoria</i> gövde enine kesiti.....	43
Şekil 17 <i>A. eupatoria</i> gövde enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.....	44
Şekil 18. <i>A. eupatoria</i> yaprak enine kesiti.....	46
Şekil 19. <i>A. eupatoria</i> yaprak yüzeysel kesitinde alt epiderma, üst epiderma, kristal ve stoma.....	47

Şekil 20. <i>A. eupatoria</i> yaprak enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.....	48
Şekil 21. <i>A. repens</i> gövde enine kesiti.....	50
Şekil 22. <i>A. repens</i> gövde enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.....	51
Şekil 23. <i>A. repens</i> yaprak enine kesiti.....	53
Şekil 24. <i>A. repens</i> yaprak yüzeysel kesitinde alt epiderma, üst epiderma, kristal ve stoma.....	54
Şekil 25. <i>A. repens</i> yaprak enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.....	55
Şekil 26. SEM de <i>A. eupotaria</i> polen taneleri ve polen yüzeyi (c).....	56
Şekil 27. SEM de <i>A. repens</i> polen taneleri ve polen yüzeyi (c).....	57

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

Abs	:Absorbans
ae	:Alt Epiderma
ANK	:Ankara Fen Fakültesi Herbaryumu
COX	:Siklooksijenaz Enzimi
DM	:Diabetes mellitüs
ESSE	:Eskişehir Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
e	:Epiderma
en	:Endoderma
f	:Floem
FID	:Alev İyonlaşma Dedektörü
GK	:Gaz kromatografisi
KS	:Kütle spektrometrisi
KNYA	:Konya Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu
k	:Kutikula
ko	:Kollenkima
ks	:Ksilem
HBV	:Hepatit B virüsü
HPLC	:Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HPLC/MS	:Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
ISTE	:İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
IC50	:%50 İnhibe Eden Konsantrasyon
id	:İletim Demeti
LOX	:Lipoksijenaz Enzimi
mg	:Miligram

m	:mantar
m/z	:Kütle/yük
NDGA	:Nordihidroguairatik asit
ö	:Öz
öt	:Örtü tüyü
pa	:Parankima
pp	:Palizat parankiması
P/E	:Polar Eksen/Ekvatorial Eksen
p	:Periskl
pa	:Parankima
s	:Stoma
sk	:Sklerankima
sp	:Sünger parankiması
st	:Salgı tüyü
SEM	:Taramalı Elektron Mikroskobu
ue	:Üst Epiderma

1. GİRİŞ

Rosaceae (Gülgiller) familyasına ait bitkiler bütün dünyada rastlansa da Kuzey Yarıkürede daha fazla yayılış göstermektedirler. Rosaceae ailesi, ılıman iklimlerle sınırlandırılmış 115 kadar cins, 3200 kadar tür; Anadolu da ise 39 cins, 319 kadar tür, 352 takson yetişmektedir. Endemik türlerin sayısı 58; familyanın endemizm oranı %21'dir (Erik ve Tarıkahya, 2004; Güner, 2012). Rosaceae, bitki aleminin 19. büyük familyasıdır (Folta ve Gadiner, 2009). Meyvaları (elma, armut, kiraz, erik, kayısı, çilek) nedeniyle ekonomik değeri yüksek; kesme çiçek (*Rosa* sp.) olarak da önemli bitkileri kapsar. Familya bitkileri otsu veya odunlu bitkiler ya da çalı veya ağaçlardır. Çoğu çok yıllık, birkaç tanesi tek yıllıktır. Bazı bitkiler dikenlidir; bunlar yüzey dikenli (*Rosa* L., *Rubus* L.) veya gövde dikenli (*Prunus* L., *Crataegus* L.) biçimindedir. Aralarında az sayıda tırmanıcı olanlar bulunur (Tanker vd., 2014).

Agrimonia L. cinsi (Rosaceae) yaklaşık 15 tür ile dünyanın çeşitli bölgelerinde (Amerika, Güney Kanada, Kuzey Yarımküre, İngiltere ve İskoçya) yayılış gösteren çok yıllık bir bitkidir ([http -1](#), [http-2](#)). Anadoluda ise iki türü (*A. eupatoria* L. ve *A. repens* L.) yaygın olarak yetişmektedir (Chamberlain ve Peşmen, 1972). Güner ve arkadaşlarının (2012) "Türkiye Bitkileri Listesi" adlı eserinde ise *A. eupatoria*'nın iki alttürü (subsp. *asiatica* (Juc.) Scalicky ve subsp. *eupatoria*) yer almaktadır.

Agrimonia türlerinin geleneksel tıpta kullanımı mevcuttur. Örneğin *A.eupatoria*, Avrupa'da geleneksel olarak büzücü, kolagog, diüretik ve antidiyabetik ajanlar olarak kullanılmıştır, *A. japonica* (Miq.) Koidz Japonya'da ayrıca antidiyareik ve hemostatik olarak kullanılmıştır, *A. pilosa*'nın kökleri ve hava kısımları da geleneksel Çin tıbbında farklı kullanımlara sahiptir. Kökleri kanser tedavisinde kullanılmıştır ve tanenlerin bu kullanım için temel bileşen olduğu bildirilmiştir. *A. pilosa*'nın topraküstü kısımları ayrıca, Çin Farmakopesinde, kanamalı dizanteri de dahil olmak üzere çeşitli kanamaları tedavi etmek ve ayrıca toksinleri önlemek, yaraları tedavi etmek ve şişliği azaltmak için bir hemostatik olarak listelenmiştir (Kato vd., 2010).

A. eupatoria ülkemizde fitik otu, koyun otu, kasık otu, *A. repens* de kasık otu ve yerfitik otu; dünyada ise 'agrimony' kasık otu, 'church steeples' klise stepleri, 'coclebur' sırça otu olarak tanınmaktadır ([http-1](#)).

A. eupatoria ülkemizde ve dünyada halk arasında göz-boğaz enfeksiyonları, diyare, karaciğer, böbrek rahatsızlıkları, yaralar gibi çeşitli kullanımlara sahiptir ([http-2](#)). Yapılan literatür çalışmalarında ise antibakteriyel, antiviral, antitümör, analjezik,

antioksidan, immünomodülatör, antidiyabetik, gastrointestinal, hepatoprotektif, prostat tedavisi, yara iyileşmesi ve daha birçok farmakolojik etki için kullanıldığı görülmüştür (Al-Snafi, 2015; Qiu ve Chen, 2013; Granica vd., 2015; Han vd., 2012). Yaptığımız literatür çalışmalarında *A.repens* ile ilgili farmasötik bir kullanıma rastlanmamıştır.

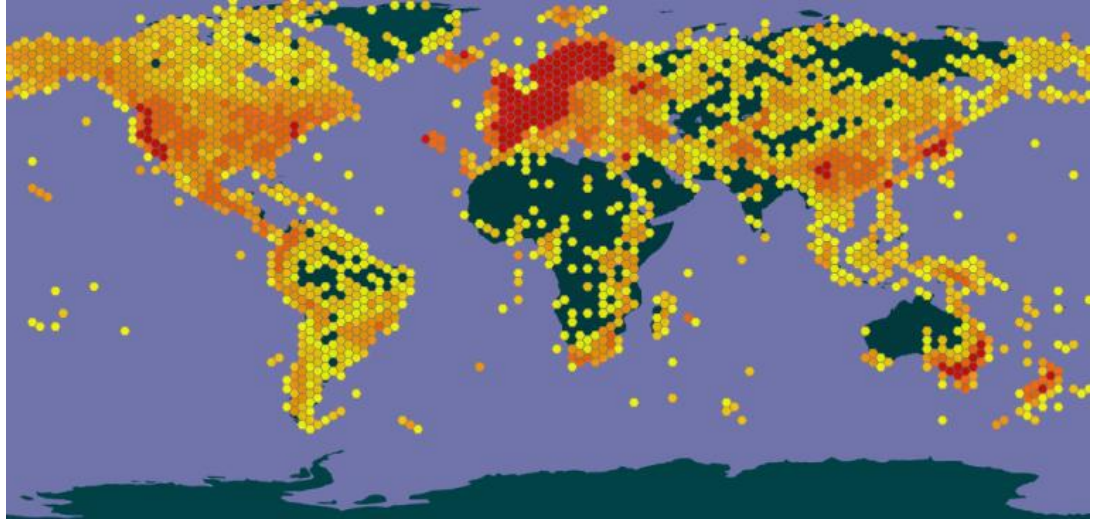
Yapılan literatür araştırmalarında bitkilerin morfolojik, anatomik çalışmaları yok denecek kadar azdır. Kumar vd.'nin (2010) yaptığı bir çalışmada Hindistan'da yayılış gösteren *A. eupatoria*'nın kromozomlarını yayınlamışlar ve kromozomlardaki farklılıkları bölgesel morfolojik özelliklere bağlayarak açıklamışlardır. Uçucu yağ çalışmaları ise sınırlı sayıdadır. Navaei ve Mirza'nın (2009) yaptığı çalışmada İran'da hidrodistilasyon yöntemi kullanılarak *A. eupatoria*'nın yaprak ve çiçeklerinin uçucu yağ bileşenleri elde edilmiştir. Feng vd.'nin (2013) yaptığı başka bir çalışmada *A. eupatoria*  rneklerinin farklı kısımlarındaki uçucu yağ bileşenleri GK/KS ile analiz edilmiş ve sedrol,  -pinen, linalol anabileşenler olarak tanımlanmıştır.

Bu  alışmada *A. eupatoria* ve *A. repens*'in farmasötik botanik ve kimyasal açıdan özelliklerinin ayrıntılı bir şekilde araştırılarak bitkilerin morfolojik, anatomik ve palinolojik çalışmalarla botanik karakterlerinin ortaya konulması, uçucu yağların kompozisyonlarının aydınlatılması, antienflamatuar etkinliklerinin belirlenmesi amacıyla COX ve LOX enzim aktivitesi inhibisyon deneyleriyle de bazı kimyasal özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.1. GENEL BİLGİLER

1.1.1. Rosaceae Familyasının Dünyada ve Türkiye'deki Yayılışı

Rosaceae (Gülgiller) familyası, çoğunlukla Kuzey yarımkürede bulunan 91 cins ve yaklaşık 2950 tür ile temsil edilmektedir (Xiaoshuang vd., 2019). Anadolu da ise 39 cins, 319 kadar tür, 352 takson yetişmektedir (Erik ve Tarıkahya, 2004; Güner, 2012). Meyvaları (elma, armut, kiraz, erik, kayısı, çilek) nedeniyle ekonomik değeri yüksektir; kesme çiçek (*Rosa* sp.) olarak da önemli bitkileri kapsamaktadır.



Şekil 1. Rosaceae familyasının Dünyadaki yayılışı

Rosaceae bitkileri morfolojik özellikleriyle Ranunculaceae bitkilerine benzer. Bu iki familya karakteristik özellikleri bakımından karşılaştırılırsa stipula, çiçek, stamen dizilişi, hipantiyum ve endosperm özellikleri bakımından aşağıdaki gibi ayrılabilirler (Tanker vd., 2014):

Rosaceae ve Ranunculaceae familyalarının karşılaştırılması

	Rosaceae	Ranunculaceae
Stipula	var ve yaprak sapına bitişik	yok
Çiçek	epigin/hipogin/perigin	her zaman hipogin
Stamenler dizilişi	siklik	asiklik

Hipantiyum	var	yok
Endosperma	yok	var

1.1.2. Rosaceae Familyasının Morfolojik Özellikleri

Familiya bitkileri otsu veya odunlu bitkiler ya da çalı veya ağaçlardır. Bitkilerin büyük kısmı çok yıllık, birkaç tanesi tek yıllıktır. Bazı bitkiler dikenlidir. Aralarında az sayıda tırmanıcı olanlar bulunur. Bazı türler kışın yaprak döker, bazılarında yapraklar kalıcıdır. Bitki yaprakları alternan dizilmiştir, nadiren karşılıklıdır. Yapraklar tam veya pennattır; stipula yaprak sapının tabanı ile birleşmiştir. Çiçekler aktinomorf, hermafrodit, nadiren monoik; büyük ve gösterişlidir. Tozlaşma için çok güzel renkli çekici çiçeklere sahip oldukları halde, *Rosa* hariç çoğunda karpelleri çevreleyen bir nektaryum diski (halkası) bulunur; bu disk ya serbest ve dışta (*Rubus* L.) veya filamentlerle az çok saklanmış durumdadır (*Geum* L.) ve uzun dilli böcekler için uygundur. Genelde protandri hakimdir ve entemogam bitkilerdir; *Poterium* L. istisna olarak rüzgarla tozlaşır anemogamdır, bir başçık veya spika meydana getirmiş olan çiçekleri çok indirgenmiş, petal ve nektaryum yoktur (Tanker vd., 2014). Rosaceae çiçekleri perigin veya epigindir ve ekseriya hipantiyum bulunur. Genel çiçek formülü $a.K_5 C_5 A_{5/10/29} G_{(1-5-20)}$ 'dır. Kaliks 5 sepalli, sepaller alternat dizilişlidir. Genellikle 5 üyeden oluşan bir epikaliks bulunur, vertisillat dizilmiştir, sepale benzer, bazen 5 lob halindedir. Petal sayısı 5'tir, kültürde 3 veya 4 katı 15/20 tane olabilir, her renkte görülebilir, fakat mavi hiç yoktur. Stamenler petal sayısı kadar veya 2, 3, 4 katı olabilir. Anterler boyuna yarıklı açılır, çok sayıda polen dağılır. Karpel çok sayıda ve serbesttir, Prunoideae'de 1'e indirgenmiştir, her karpelde anatrop 2 ovül bulunur. Meyva etli veya kuru aken, nuks, drupa ya da folikül tipindedir. Çoğunlukla agregat meyva taşırlar. Tohumlarda endosperma yoktur, besin maddeleri kotiledonlarda toplanmıştır (Chamberlain, 1972).

1.1.3. Rosaceae Familyasının Alt Familya ve Özellikleri

Rosaceae çok geniş bir familya olduğundan 4 alt familyaya ayrılarak incelenir. Ginekeum'u apokarp olanlar 1) **Spiraeoideae**: karpel sayısı 5; meyve folikül

2) **Rosoideae**: karpel sayısı az ya da çok; meyve nuks veya drupa

Ginekeum'u sinkarp olanlar 3) **Pomoideae**: ovaryum 2-5 karpelden meydana gelmiş, reseptakulumun içine gömülü, reseptakulum etlenmiş; meyva drupa

4) **Prunoideae**: Ovaryum 1 tane, tek karpelli, reseptakulumun tabanında serbest. Reseptakulum yassı veya çukur; meyva drupa.

Spiraeoideae; Ginekeum apokarp, karpel 5 tane, her bir ovaryumdan 1 tane folikül meyve meydana gelir. Bu familyadan *Quillaja saponaria* Molina, Şili ve Bolivya'da yetişen, yaprak dökmeyen büyük bir ağaçtır. Gövde ve kök kabukları soyulur, iç korteksi alınarak Quillajae cortex (Panama kabuğu) adlı drog elde edilir. Kilayik asit adı verilen bir saponozit içerir. Saponozit tahriş edici ve toksiktir, ilaç olarak kullanılmaz; temizleyici ve tentür halinde emülgatör olarak kullanılır.

Rosoideae; Ginekeum apokarptır. Karpel çok sayıda, Konveks bir ginefor üzerinde bulunur, her bir ovaryumdan bir nuks, nadiren bir drupa meyve meydana gelir. Meyva agregat meyvadır. Reseptakulum yükselmiş veya düz ya da çukur, ayaklı vazo biçiminde ve kalıcıdır, meyvada yumuşaktır. Her karpelde 1-2 ovül vardır. Meyve hiçbir zaman açılmaz. Sepaller dökülmez, meyvanın üstünde kalır. *Rosa* cinsi dikenli çalı ve ağaçcıklardan oluşur. Yaprakları pennat, stipulalı, foliollerin kenarı serrattır. Reseptakulum çukurdur, içinde çok sayıda, serbest pistil bulunur, stilusları uzun olup tepede, ağızdan dışarı çıkar. Olgunlukta reseptakulum etlenir; içinde çok sayıda nuks tüpü meyva meydana gelir. Bu familyada *Rosa damascena* Mill. (Isparta gülü)'nden elde edilen Rosae oleum Türkiye'nin önemli ihraç ürünüdür. Bileşiminde başlıca graniol, öjenol bulunur. Parfümeri ve kozmetikte koku verici olarak kullanılır. Rosae oleum elde edilirken toplanan distilatta, alttaki sulu tabaka da drog olarak kullanılır. Rosae aqua adı verilen bu drog iyi bir antienflamatuvardır. Rosae flores taze olarak kullanılan diğer bir drogdur. Tanen, kersetol ve antosiyanozit içerir. Ayrıca bu çiçeklerden hazırlanan konkret parfümeri ve sanayi için değerli bir üründür. *Rosa canina* L. (yabani gül) çok yaygın olan bir türdür. Rosae caninae fructus (kuşburnu, gülburnu) adlı droğu meydana getirir. C vitamini bakımından zengin bir drogtur. Ayrıca tanen ve flavonoit içerir. Astrenjan ve diüretiktir, P vitamini aktivitesi gösterir. *Rubus* cinsi dikenli pennat yapraklı ve tırmanıcı bir çalıdır. Reseptakulum etlenmiş ve bir sütun gibi yükselmiştir, ginekeum apokarptır ve pistiller bu eksen üzerine dizilmiştir. Her bir

ovaryumdan bir drupa meydana gelir. *Rubus idaeus* L. (ahududu) ve *Rubus tomentosus* (Hudson) Lyngbye (böğürtlen) da C vitamini ve tanen içerdiği için drog olarak kullanılan diğer bitkilerdendir. *Sarcopoterium spinosum* L. (aptesbozan otu) yurdumuzda Akdeniz bölgesinde ve Batı Anadolu da çok yaygın olan alçak bir çalıdır. Kökleri diüretik ve antidiyabetik etkilidir. *Alchemilla vulgaris* L. (Aslanpençesi, fındıkotu) ; Avrupa, Amerika ve Asya'da yaygın olarak yetişen çok yıllık, rizomlu, otsu bir bitkidir. Bileşiminde % 5 oranında tanen bulunur. Topikal olarak kanamalara karşı, ağziçi kanamalarında gargara şeklinde ve dahilen hafif diyarelerde kullanılır. Fenolik bileşikler yönünden zengin olması nedeniyle antioksidan etkilidir. *A. barbatiflora* Juz. Karadeniz bölgesinde yetişen güzel bir türüdür. *Fragaria vesca* L. (çilek) otsu ve çok yıllık bir bitkidir. *Fragariae radix* ve *Fragariae folia*, tanen içerdikleri için kullanılırlar. *Fragariae fructus* ise pektin, şeker, organik asitler, C vitamini ve aromatik maddeler içerir.

Pomoideae; Birçok meyve ağacının bulunduğu altfamilyadır. Çiçek epigindir; ginekeum 2-5 karpelden oluşur, alt durumlu ovaryum çiçek eksenini ile birleşmiş, etlenmiş ve kaynaşmıştır, meyvaların yenilen kısmı burasıdır. *Crataegus* L. (alıç, yemişen) yurdumuzda sık rastlanan, yaprakları 3-7 lobluve dişli olan dikenli bir çalı veya küçük ağaçtır. Çiçekleri demet halinde ve beyaz; meyvaları sarı veya kırmızı renkli drupadır. *Crataegus monogyna* Jacq. önemli bir türüdür. *Pyracantha coccinea* M.Roem. (ateş dikenli) alıca benzeyen bir bitkidir. *Cydonia vulgaris* L. (ayva) meyvaları çok tüketilen bir bitkidir. *Cydoniae semen*, müsilaj içeren bir drogdur; sedatif ve antitüssif etkisinden dolayı çok kullanılır. Bu alt familyadan meyvasından yararlanılanlar arasında *Malus sylvestris* (L.) Mill. (elma), *Mespilus germanica* L. (muşmula), *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. (malta eriği, yeni dünya), *Pyrus communis* L. (armut), *P. elaeagnifolia* Pall. (ahlat), *Sorbus aucuparia* L. (üvez) sayılabilir.

Prunoideae; Yapraklar basit, çiçek perigin; hipantiyum var; 11 karpelden yapılmış ovaryum 1 tane olup yassı ve çukur olan reseptakulumun tabanında ve serbesttir. Meyve tipi drupadır. *Prunus laurocerasus* L. (taflan, karayemiş), Kuzey Anadolu'da yabani olarak yetişen, parklarda yetiştirilen bir ağaçtır. *Laurocerasirecens folia* (taflan yaprağı) taze yapraklardan oluşan bir drogtur. Yapraklardan su buharı distilasyonu ile *Laurocerasi aqua* (Taflan suyu) hazırlanır. Siyanogenetik glikozitler içeren bu droglar yatıştırıcı, öksürük kesici ve koku verici olarak kullanılır. Heterozitin

hidroliziyle hidrosiyamik asit açığa çıkar, bu nedenle yapraklar zehirlidir. *Prunus amygdalus* L. (badem ağacı), ilkbaharda, yapraklardan önce pembe veya beyaz renkli çiçek açan, boyu 8 m'ye varan ağaçlardır. Çiçek tek başına veya 2-3'lü kümeler halinde bulunur; sapı çok kısa, reseptakulumu çukurdur. Kaliks ve korolla 5er üyeli, stamen çok sayıda ovaryum 1 tane ve reseptakulumun dibinde serbesttir. Drupa tipi genç meyvalarda yumuşak bir perikarp bulunur, bunun iç kısmı, giderek olgunlaşır ve gözenekli sert bir endokarpa dönüşür. Bu bitkinin Anadolu'da 2 varyetesi bilhassa sıcak bölgelerde çok yetiştirilir: *P. amygdalus* var. *dulcis* (tatlı badem) ve *P. amygdalus amara* (acı badem). Bu 2 varyete, sadece tohumlarının taşıdığı bileşikler bakımından farklılık gösterir yani bunlar kimyasal varyetedir. 2-3 cm boyunda ve bir ucu yuvarlak, diğer ucu sivri olan tohumlar (acı badem biraz daha küçüktür) sabit yağ ve protein içerir. Bu tohumlardan presyon ile elde edilen sabit yağ Amygdali oleum (badem yağı) adını alır. Dahilen kullanılırsa hafif laksatif etki gösterir; birçok kozmetik ürüne girer ve bazı preparatlarda, burun damlaları ile yağlı enjeksiyonlar için sıvağ maddesidir. Tohumları emülsin isimli ferment bakımından zengindir ve bu enzim için başlıca kaynak bu tohumlardır. Acıbadem tohumları, tatlı tohumlardan farklı olarak siyanogenetik bir heterozit olan amigdazolit taşır. Temizlenmiş badem yağı hidrosiyamik asitten arınmıştır, sadece benzaldehit içerir. Yağı alındıktan sonra geriye kalan acıbadem tohumlarının posası subuharı distilasyonuna tabi tutularak bir uçucu yağ kazanılır. Amygdali amare oleum, acı badem esansı adı verilen bu ürün koku ve lezzet değiştirici olarak, az miktarlarda kullanılır. *Prunus armeniaca* (kayısı) meyvaları makbul olan başka bir türdür. Tohumlarından çıkarılan yağ E vitaminince zengindir (Tanker vd., 2014).

1.1.4. Rosaceae Familyasının Anatomik Özellikleri

Gövde: Genç gövdelerde mantar familyanın çeşitli üyelerinde epiderma, alt epiderma ya da periskldan kökenlenir. Mantar hücrelerinin şekli değişkendir. Çoğu ince çeperli ve kübiktir. Korteks odunsu türlerde genellikle kollenkimatiktir. Endodermis *Alchemilla*, *Fragaria*, *Kerria* gibi cinslerde iyi tanımlanmıştır. Periskl birkaç sklerankima hücresi şeklinde veya *Agrimonia*, *Alchemilla*, *Fragaria* gibi bazı cinslerin türlerinde devamlı sklerankima halkası şeklindedir. Genç gövdelerde iletim demetleri bazı cinslerde çok dar öz kolları ile ayrılır (*Agrimonia*, *Alchemilla*, *Crataegus* vb.). Böylece enine kesitlerde ksilem öz çevressinde kesintisiz bir halka oluşturacak şekilde görünür. Öz kolları genellikle 2-5 hücre genişliğindedir.

Yaprak: Yapraklar genellikle dorsiventraldir. Tüyler genellikle tek hücrelidir fakat bazı varyasyonlar da görülmektedir. Salgı tüyleri saplıdır. Nektarlar petiol üzerinde, yaprak yüzeyinde ve belli türlerde yaprak dişlerinin üzerinde bulunur. Epidermis hücreleri çeşitlilik gösterir. Alt epidermada *Prunus*, *Rosa*, *Pyrus* gibi cinslerin belli türlerinde papilos'dur. Stoma, *Geum paraviflorum* Sm. hariç, alt yüzeyde bulunur. Hidadotlar *Agrimonia*, *Alchemilla*, *Geum* gibi cinslerde yaprak dişlerinde yer alır. Mezofil genellikle 2 ya da daha fazla palizat parankimasından oluşur, bazen *Alchemilla*, *Geum*'un bazı türlerinde 1 sıra kaydedilmiştir. İletim demetleri sklerankima ya da sklerankimasız küçük damarlardan oluşur ve parankimatik demet kını ile çevrelenmiştir. Kalsiyum oksalat kristalleri genellikle tek ya da kümeler halinde bulunur (Metcalf, 1965).

1.1.5. Rosaceae Familyasının Polen Özellikleri

Tüm Rosaceae polenleri monad yapıdadır. Bununla birlikte azda olsa *Sorbus*'ta tetrad formatına da rastlanır. Polen taneleri oblate'ten, prolat'a kadar değişen şekillerdedir. Ekvatorial görünüm elliptikden, dairesel-eliptik şekillere kadar olabilir. Amb üçgen, yuvarlak derince 3-lobludur. Genelde Rosaceae üyeleri 3-kolpattır, fakat bazı varyasyonlarda bulunmaktadır. Kolpuslar genellikle kutupların % 80-90'ına kadar uzanırlar ve dar ya da geniş, sık ya da derin olabilirler. Polen tanelerinin yüzey süsü Rosaceae'lerin tanınmasında önemli bir karakterdir. Familyadaki en yaygın görülen yüzey süsleri a) rugulat- striate ve b) psilat- verrukattır. Bunlardan ilki en yaygın görülen yüzey süsüdür. Yüzey çizgileri kısa-uzun, düz-kavisli veya kıvrımlı olabilir. Nispeten dar ya da geniş olabilir. Çizgilerle birlikte küçük ya da büyük delikler de bulunur. Polen boyutları 16 µm'den (*Holodiscus*), 51 µm'ye kadar (*Agrimonia odorato* Mill.) değişebilir (Erdtman, 1966).

Rosaceae familyasının birçok cinsi polen taneleri açıklığı ve yüzey süsü gibi iki önemli özellik bakımından az çok benzer bir morfolojik yapıya sahiptir. Taksonların birçoğu trizonokolporat ve çizgili yapıda eksin süslerine sahiptir. Bununla birlikte bu karakterler bakımından bazı varyasyonlar da bulunmaktadır (Fatemi vd., 2012).

Başka bir çalışmada yine Kanada'nın batısındaki Rosaceae polen morfolojisi yakından ilişkili türlerin taksonomik problemlerine ışık tutmak ve Kuvaterner palinologları için açıklamalar sağlamak için incelenmiştir. Polen morfolojisinin Rosaceae'deki alt sınıflandırma hakkında önemli bilgiler sağlayabileceğini ve evrimsel ilişkilere dair ipuçları sağlayabileceği belirtilmiştir. Tüm cinsler, isopolar, radyal

simetrili ve tekli polenlere sahiptir. Polen tanelerinin şekli prolate'den elipsoidallere kadar değişebilir, çoğu cinsin hemen hemen yuvarlak poleni vardır. Neredeyse tüm cinsler trikolporat poleni üretir, ancak tetrakolporat tipleri de bulunabilir. Yüzey süsü olarak *Agrimonia* cinsinin de yer aldığı grupların (*Aremonia* ve *Spenceria* dahil) hepsinde kolpus'a dik olarak düzenlenmiş çizgiler bulunmaktadır (Hebda ve Chinnappa, 1994).

1.1.6. Uçucu Yağların Özellikleri

Uçucu yağlar, aromatik bitkilerden veya bitkisel ekstrelerden elde edilen, oda sıcaklığında sıvı halde olan, bazen donabilen, uçucu, kuvvetli kokulu, su buharı ile sürüklenabilen yağimsı karışımlardır (Tanker vd., 1990). Ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz Bölgesi özellikle uçucu yağ içeren bitkiler bakımından çok zengindir. Uçucu yağ içeren bitkilere pek çok familyada rastlanmaktadır. Ancak bunlardan özellikle Pinaceae, Lamiaceae, Apiaceae, Myrtaceae, Asteaceae, Rosaceae, Rutaceae, Iridaceae, Lauraceae, Zingiberaceae, Piperaceae en önemlileridir. (Ceylan, 1987; Tyler vd., 1988; Tanker ve Tanker 1990).

Uçucu yağlar su ile karışmayan maddeler oldukları halde, kokularının suya geçmesine yetecek oranda suda çözünürler. Etanol ve petrol eteri, benzen, eter gibi organik çözücülerde çözünürler (Tyler vd., 1988). Yağın bileşimindeki terpenik ve aromatik etken maddeler ayrılarak, ilaç etken maddesi olarak kullanılmaktadır (Tanker ve Tanker, 1985). Uçucu yağlar su, su-buhar veya buhar distilasyon yöntemleri veya organik çözücüler ile ekstraksiyon yöntemleri uygulanarak elde edilirler. Taze iken genellikle renksiz veya açık sarı renklidir. Ancak karanfil yağı gibi sarıdan-kahverengiye veya papatya yağı gibi yeşilden-maviye kadar değişik renkte olanları da vardır. Fakat uzun süre bekletilirse oksitlenebildikleri ve reçineleştikleri için renkleri koyulaşır. Bu durumda genellikle bir koku değişimi ve yağın kalitesinin azalması söz konusu olur. Bu nedenle serin bir yerde ve koyu renkli şişelerde saklanmalıdır (Ceylan, 1987; Tanker ve Tanker, 1990).

Bitkilerin uçucu yağ bakımından zengin olan kısımlarının başında çiçekli dallar gelir. Ayrıca yapraklar, meyveler, meyve kabukları, tohumlar, gövde ve dal kabukları, rizomlar, kökler bitkinin en fazla uçucu yağ taşıyan kısımlarıdır. Bitkinin bağlı olduğu familyaya göre salgı tüylerinde, salgı kanallarında, salgı ceplerinde veya salgı hücrelerinde bulunurlar. Bazen Piperaceae familyasında olduğu gibi değişikliğe uğramış parankima hücrelerinde veya gülde olduğu gibi epiderma ve parankima hücrelerinde

dağılmış halde bulunurlar (Koltuksuz, 2007).

Yıllardır değişik alanlarda; kozmetik, ilaç, gıda sanayisinde, aromaterapi ve fitoterapide kullanılırlar. Baharatların içerdiği uçucu yağlar, mide ve bağırsakta sindirim enzimlerinin salınımını artırarak gıdaların sindirimine yardımcı olur. Bazı uçucu yağların antiseptik, idrar söktürücü, gaz söktürücü, safra salgısını artırıcı etkileri bilinmektedir. Taze aromatik kokuları ile havaya nüfuz edip, sigara, küf ve hayvanlar tarafından yaratılmış kokuların yok edilmesine yardımcı olurlar. Uçucu yağların taşıdığı fenolik bileşiklerin vücuttaki serbest radikallerin uzaklaştırılmasında rol aldıkları gözlenmiştir (Koltuksuz, 2007).

1.1.6.1. Uçucu yağ elde etme yöntemleri

Uçucu yağlar bitkilerden; miktarlarına, ısıya dayanıklılıklarına ve bileşiklerin özelliklerine bağlı olarak değişik şekillerde elde edilebilir (Hill, 1952). Yağı taşıyan bitki kısımlarından, çoğunlukla distilasyon yolu ile kazanılırlar. Uygulanan yöntem, bitkinin ısıya dayanıklılığı, yağın uçucu olması, suda çözünüp çözünmemesi, ve distilasyon koşullarıyla bağlantılıdır (Tanker ve Tanker, 1990, Tyler vd., 1988). Uçucu yağ eldesinde uygulanan yöntemler başlıca üç ana grupta toplanabilir.

Bunlar; Distilasyon, Ekstraksiyon ve Sıkma'dır.

1.1.6.1.1. Distilasyon

Distilasyon bir karışımda bulunan maddeleri buharlaştırma ve yoğunlaştırma vasıtası ile ayırma yöntemidir. Uçucu yağların eldesinde sıkça kullanılmakta olup, uçucu yağların su buharı ile sürüklenebilme özelliğinden yararlanılarak distilasyonla elde edilmeleri mümkün olmaktadır. Isı ile oluşan su buharı ile uçucu yağ sürüklenir. Böylece diğer uçucu olmayan bileşiklerden ayrılır. Su buharı ile sürüklenen yağ soğutucuda yoğunlaşarak toplama kabında yoğunluğuna göre suyun altında veya üstünde birikir (Wilson, 1995; Başer, 2006). Distilasyonla uçucu yağ eldesinde kullanılan yöntemler:

- Su distilasyonu
- Buhar distilasyonu
- Su-buhar distilasyonu
- Kuru distilasyon
- Hidrodifüzyon

Su distilasyonu (hidrodistilasyon); Uçucu yağ eldesinde bilinen en eski yöntemdir. Yaş ya da kuru materyalden uçucu yağ suyla distilasyon yoluyla elde edilir.

Bitki su ile birlikte kaynatılınca oluşan buhar ile sürüklenen uçucu yağ soğutucuda yoğunlaşıp Florentin Kabı adı verilen özel toplama kabında yoğunluğuna göre genelde suyun üstünde birikir. (Guenther, 1973; Evans, 1989). Laboratuvar ölçekli uçucu yağ miktar tayini için Clevenger tipi distilasyon apereyleri kullanılır.

Buhar distilasyonu; Büyük ölçekte uçucu yağ üretimi için en çok tercih edilen yöntemdir. Drog delikli tava veya sepetlere yerleştirilir ve kapalı kap içerisinde, gönderilen su buharı vasıtasıyla uçucu yağ sürüklenip soğutucuda yoğunlaşır. Toplama kabında biriken su ve yağ karışımı yoğunluk farkından ötürü birbirinden ayrılır (Hill, 1952; Tanker ve Tanker, 1990).

Su-buhar distilasyonu; Sistem esasında su distilasyonuna çok benzer, fakat bitkisel materyalin bir ızgara üzerinde bulunması ve kaynayan su ile doğrudan temas etmemesi ile su distilasyonundan ayrılmaktadır. Su kap içinde kaynatılır ve düşük basınç altındaki buhar bitkinin arasından geçerek yağı alır ve yoğunlaşmak üzere soğutucuya taşır. Bu yöntemde buhar basıncı atmosfer basıncını ve sıcaklık 100 °C'yi aşmaz. Su distilasyonuna göre daha hızlı ve verimi daha yüksektir (Lawrence, 1995; Koltuksuz, 2007).

Kuru distilasyon; Bazı droglar kuru kuruya ısıtıldıkları zaman uçucu maddeler kısmen oldukları gibi kısmen de parçalanarak distile olurlar. "Pirojenasyon" adını alan bu işlem özel imbiklerde uygulanır. Bu imbikler çelikten yapılır. Materyal odun ya da dal ise küçük parçalar halinde kazanlara doldurulur ve yüksek sıcaklıkta havasız ortamda kuru kuruya distile edilir. Distilasyon ürünleri soğutucudan geçirilerek toplama kabında toplanır (Yalçındağ, 1965).

Hidrodifüzyon; Hidrodifüzyon işlemi endüstride normal buhar distilasyonunun aksine buharın bitkisel materyal dolu kazana üstten verilmesi ve alttan çıkan buharın yoğunlaştırılması şeklinde uygulanır. Buhar distilasyonuna göre daha yüksek verim elde edilir (Lawrence, 1995; Koltuksuz, 2007).

1.1.6.1.2. Ekstraksiyon

Bitkisel ve hayvansal droglardan etken maddeleri çıkarmak için ekstraksiyon yöntemleri kullanılmaktadır.

Bunlar;

- Organik çözücü ile ekstraksiyon
- Sabit yağ ile ekstraksiyon
- Sıvılaştırılmış gazlarla ekstraksiyon

Organik çözücü ile ekstraksiyon: Isıya hassas veya az miktarda bitkisel materyalde kullanılan bir yöntemdir. Taze bitki benzen, hekzan gibi kaynama noktası düşük saf organik çözücülerle ekstre edilir. Bu işlem için bitki bir kabın içerisinde çözücüyle temas halinde bekletilir. Gerekirse taze çözücü ile işlem tekrarlanır. Bitkinin içindeki uçucu yağ çözücüye geçer (Koltuksuz, 2007). Sabit yağ ile ekstraksiyon: Uçucu yağ miktarının az olduğu ve diğer distilasyon yöntemlerinin uygun olmadığı durumlarda kokusuz, renksiz, yumuşak bir sabit yağ uçucu yağ eldesinde kullanılır. Bu işlem için en çok saf domuz yağı kullanılır. Sabit yağ ince bir yüzey üzerine yayılır. Materyal bu yağ üzerine serilir. Sabit yağ doygun hale gelinceye kadar üste yayılan materyal yenilenir. Yağ yeteri kadar kokulu madde absorbe edince etanol ile tüketilir Etanollü ekstreden soğukta mumların ve diğer maddelerin çöktürülme işlemlerinden sonra etanol alçak basınçta uçurulur (Baytop, 1986; Tyler, 1988).

Sıvılaştırılmış gazlarla ekstraksiyon (Süperkritik gaz ekstraksiyonu): Gazlar yüksek basınç altında sıvı veya süperkritik evre bölgesinde çözücü özellik kazanırlar. Bu özellik, basınç ve sıcaklık değişimleriyle istenildiği gibi yönlendirilebilmektedir. Böylece sıkıştırılmış gazlar, çeşitli yöntemlerle birçok maddelerin taşıyıcı materyallerden fraksiyonlarına ayrılmasında veya madde karışımlarının rafinasyonunda kullanılabilir (Pala, 1988; Wjesekera, 1990).

1.1.6.1.3. Sıkma

Özellikle narenciye kabukları gibi diğer distilasyon yöntemleri ile bozulan materyaller için preslerde sıkma ya da benzeri mekanik yollar uygulanır. Sıkılmış kabukların su ile yıkanması sonucu ayrılan yağ-su emülsiyonu da bir kapta toplanır. Bu emülsiyon santrifüj edilerek uçucu yağ elde edilir (Tyler vd., 1988; Tanker ve Tanker, 1990;).

1.1.6.1.4. Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GK/KS)

Gaz kromatografisi son yılların hızla gelişen ayırma yöntemlerinden birisidir. Hareketli fazın gaz, hareketsiz fazın sıvı olduğu ve dolayısıyla partiyon mekanizmasının rol oynadığı bu yöntem uçucu yağların yapısındaki bileşiklerin ayrılmasında başarıyla kullanılmaktadır. Gaz kromatografisinde ayırım gerçekleştikten sonra FID (alev iyonlaşma dedektörü) ve TCD (ısı iletken dedektörü) dedektörlerinin yerine Kütle Spektrometresinin bağlanmasıyla meydana getirilen Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GK/KS) kombinasyonu araştırmaların daha hızlı ve daha güvenilir olmasını sağlamıştır. Bu kombinasyonda gaz kromatografisi kolonundan ayrılan her bileşik kütle spektrometresinde dedekte edilmektedir. Her

bileşiğın standart şartlarda belli bir kütle spektrumu olduğundan bunların tanınmaları kolaylıkla mümkün olmaktadır. Çok çeşitli bileşiğın kütle spektrumlarının yer aldığı pek çok basılı eser yanında günümüzde cihazın belleğindeki kütüphanelerden yararlanılarak teşhisler gerçekleştirilmektedir (Chapman, 1985; Kaya, 2010).

1.1.7. COX (Siklooksijenaz) ve LOX (Lipooksijenaz) Enzimi

Enflamasyonda COX (Siklooksijenaz) ve LOX (Lipooksijenaz) olmak üzere iki enzim yolağı aktive olmaktadır. COX enzim aktivitesi ile prostoglandin sentezine giden yol kontrol edilmekte olup bu enzimin inhibisyonu ile prostoglandin sentezi, lipooksijenaz inhibisyonu ile de lökotrienlerin sentezi inhibe edilmektedir. COX enziminin iki izo formu vardır: yapısal (COX-1) ve indüklenbilir (COX-2). Son yıllarda COX-3 formundan da bahsedilmektedir. COX-1 damar endoteli, gastrik mukoza, trombositler ve renal tubuluslar gibi birçok hücrede bulunmaktadır. Fizyolojik koşullarda COX-1 aktif durumdadır ve vasküler hemostazis, gastrik lezyonlar, trombosit aktivitesi ve renal fonksiyonlar gibi fizyolojik yanıtları düzenleyen prostaglandinlerin üretimini sağlar. Ancak herhangi bir enflamasyon durumunda dokularda indüklenir, enflamasyona yanıt olarak ortaya çıkar. COX-2 enflamasyon, ağrı ve ateş oluşturan prostaglandinlerin üretiminde rol oynar (Özbudak vd., 2016). Lipooksijenazlar, artrit, astım, kalp damar, böbrek, deri ve alerjik hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, kanser ve metabolik sendrom gibi çeşitli enflamasyon ile ilişkili hastalıklar ile ilgilidir (Saçan ve Turhan, 2014).

1.1.8. Agrimonia Cinsinin Tarihi

Agrimonia ismi Yunanca da gözleri iyileştiren anlamındaki *Agremone*'dan gelir. Eupatoria ismi de ünlü bitkisel ilaç hazırlayıcısı Mithridates Eupator'dan gelmektedir. *Agrimonia*'nin uzun çiçek dikenleri ülkenin bazı bölgelerinde 'church steeples' diye adlandırılmasına neden olmuştur. Ayrıca tohumda çengel uçlarıyla sonlanan kalın tüyleri temas eden insan ya da hayvanlara tutunduğundan Cockeburr, Sticklewort ya da Stickwort isimlerini de taşımaktadır (http-3).

Ülkemizde de koyun otu fitık otu isimleriyle bilinmektedir (Güner, 2012). Bitki ilkbaharda hafif aromatik bir kokuya sahip küçük kökleri de güzel kokuludur ve çiçekleri etrafa rahatlatıcı ve baharatlı bir koku yayar. *Agrimonia* 'bahar içeceği' ya da 'diyet içeceği' olarak anılan, bazı bölgelerde birkaç bitki çeşidinin karışımıyla demlenerek yapılan kan temizleyici içeceklerden biridir. Bitki çaylarında kullanımının fazla olduğu Fransa'da *Agrimonia* çayı faydaları kadar güzel olan kokusundan ötürü bir

meşrubat olarak içilir. Eylül ayında toplanan bütün bitki sarı renk verir, bu renk solgundur, yılın ilerleyen zamanlarında, boyası daha koyu sarı renk verecektir. Tüm zamanlarda güzel bir boya verdiği gibi, yaygın bir bitkidir, kolayca yetiştirebilir. Koyun ve keçiler bitkiyi yer fakat büyük baş hayvanlar, atlar ve domuzlar dokunmazlar (Qiu ve Chen, 2013). Eski bir tıbbi el yazmasında *Agrimonia*'nin sihirli gücünden bahsedilir;

Eğer onu adamın yastığının altına koyarsanız

O ölmüş gibi yatar

Uyumaktan asla bıkmaz

Bitki yastığının altından alınıncaya kadar.

Agrimonia çok derin bir uyku sağladığı için, negatif enerjileri almak ve büyüünün bozulması için kullanılmıştır (Navaei ve Mirza, 2009).

Agrimonia yaraları iyileştiren çok önemli bitkilerden biridir. Ona Garclive diyen Anglo-Saxonlar, onun yaraları, yılan sokmalarını, siğilleri vs iyileştirdiğini farketmişlerdir. Chaucer zamanında ise ismi *Egrimoyne* olarak bilinmekte ve bel ağrısı ve tüm yaralar için pelin otu ve sirke ile kullanılmaktaydı. Ayrıca tüm iç kanamalarda çare olarak, dövülmüş kurbağa ve insan kanı karışımı ile alınmasını tavsiye edilmiştir. Rahat bir boğaz için bir avuç kuru gövde, yaprak, çiçekler üzerine yarım litre kaynamış su dökülür. Çay fincanı dolusu infüzyonu ile gargara yapılması tavsiye edilirken, bağırsak ishalinde, pasif kan kaybında günde 3-4 kez soğuk alınması önerilmektedir. *Agrimonia* sarılık ve diğer karaciğer şikayetleri için de kullanılmıştır. Yapraklarının dekoksiyonu karaciğer rahatsızlığı olanlara önerilirken, aynı zamanda yılan ve benzeri canlıların ısırılmalarına karşıda çare olduğu belirtilmektedir. Dr. Hill 1751-1771 yılları arasında tıbbi bitkilerle yaptığı çeşitli çalışmaları yayınlamış ve bitki köklerinin suyla kaynatılıp balla tatlandırılıp günde üç kez bir bardak içilmesinin sarılık için son derece etkili olduğunu belirtmiştir (Qiu ve Chen, 2013).

1.1.9. Yeryüzünde Yetişen *Agrimonia* Türleri, İngilizce Adları ve Yayılışı

Agrimonia eupatoria L. – Common Agrimony (Avrupa, Asya, Afrika)

Agrimonia gryposepala Wallr. – Common Agrimony, long-haired (Kuzey Amerika)

Agrimonia incisa Torr. & A.Gray. – Notched Agrimony (Kuzey Amerika)

Agrimonia coreana Nakai. – Korean Agrimony (Güney Asya)

Agrimonia microcarpa Wallr. – Smallfruit Agrimony (Kuzey Amerika)

Agrimonia nipponica Koidz. – Japanese Agrimony (Güney Asya)

Agrimonia parviflora Aiton. – Harvestlice Agrimony (Kuzey Amerika)

Agrimonia pilosa Ledeb. – Hairy Agrimony (Güney Avrupa, Asya)

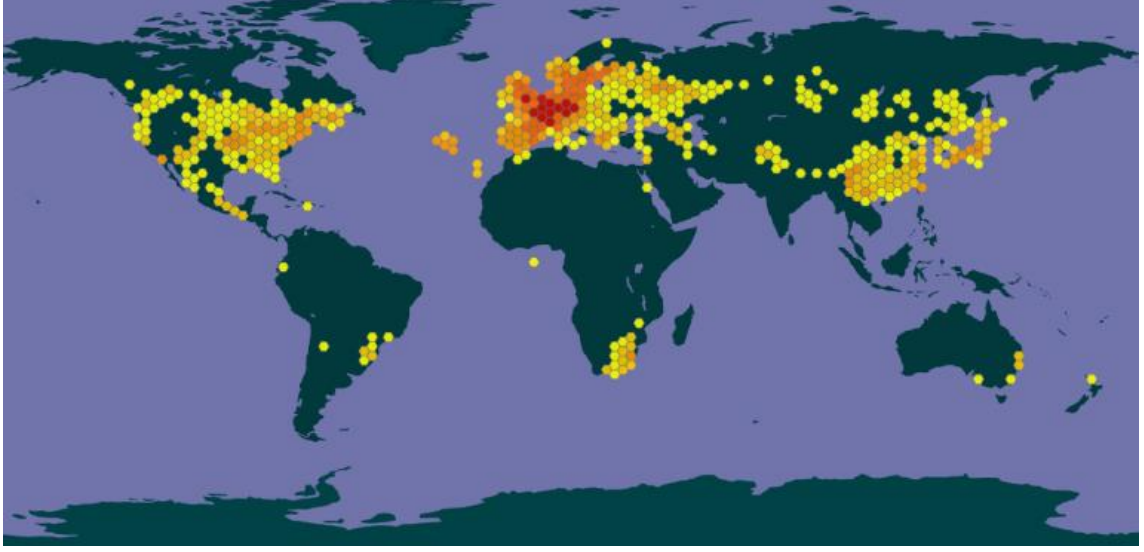
Agrimonia procera Wallr. – Fragrant Agrimony (Avrupa)

Agrimonia pubescens Wallr. – Softordowny Agrimony (Güney Amerika)

Agrimonia repens L. – Short Agrimony (Güneybatı Asya)

Agrimonia rostellata Wallr. – Beaked Agrimony (Kuzey Amerika)

Agrimonia striata Michx. – Roadsideagrimony (Kuzey Amerika) (Vitalini ve Tome, 2009).



Şekil 2. *Agrimonia* Cinsinin Dünyadaki yayılışı

1.1.10. *Agrimonia*'nın Etnobotanik Kullanımı

Agrimonia türlerinin antiviral, antitümör, diüretik, antidiyabetik gibi biyolojik aktivitelerinden dolayı birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Li-Peng Qiu ve Ke-Ping Chen, 2013). Bitkiyi topladığımız Kahramanmaraş bölgesinde özellikle enflamatuvar hastalıkların tedavisinde, soğuk algınlığı, gastrointestinal hastalıkların tedavisinde bitkinin dekoksasyon olarak dahilen, yara tedavisinde haricen ve ağız içi enfeksiyonlarında da gargara olarak kullanıldığı bildirilmiştir.

Yapılan literatür çalışmalarında da daha geniş kullanım alanlarına rastlanmıştır. Diüretik etkisi nedeniyle gutta kullanılmaktadır (Thomas, 2011). Fıtıkta kullanımı nedeniyle bitkiye bazı bölgelerde fıtık otu denmiştir. Kökleri kabız durumunda kullanılmaktadır (Altundağ ve Öztürk, 2011). Yapılan çalışmalarda *A. eupatoria*'nın sulu ekstresinin HBV virüsüne karşı antiviral etki gösterdiği kanıtlanmıştır (Qiu ve Chen, 2013). Çiçekli toprak üstü kısımları diyare tedavisinde (Natale ve Pollio, 2007), antienflamasyon özelliği sayesinde infüzyonunun larenjitte, gargara olarak da farenjit tedavisinde kullanımı vardır (Vitalini ve Tome, 2009). Yine infüzyonu ağız boşluğu ve boğaz enfeksiyonlarında, minör deri bozukluklarında ve yüzeysel yaralarda kullanılmaktadır (Granica vd., 2015). Gastrointestinal sistemde ise *Antihelicobacter pylori* etkisi sayesinde ülser oluşumunu engellemektedir (Özden, 2014). Gece yatak ıslatma ve idrar kaçırmada da kullanıldığı bilinmektedir (Timothy, 2008). Ayrıca intestinal soğuk algınlığı tedavisinde de kullanımı vardır (Özden, 2014). Bitki antihelmintik olarak da kullanılmaktadır (Bahmani vd., 2014). Prostat üzerindeki etkisi

de yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Han vd., 2012). Bitkinin kullanıldığı diğer hastalıklar; Anemi, hazım problemleri, kalın bağırsak iltihabı, bağırsak tahrişi, iştahsızlık, ülser, böbrek ve mesane rahatsızlıkları, idrar yolu enfeksiyonları, romatizma, karaciğer tembelliği, safra kesesi sorunları, sarılık, öksürük, tonsilit, ruhsal endişe, leke, sivilce, döküntü gibi cilt problemleri, varis, iltihablı hemoroid, ayak mantarı, böcek ısırıkları ve sokmaları, geç iyileşen yaralar (http 4).

1.1.11. Agrimonia Cinsinin Farmasötik Önemi ve Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

A. eupatoria dünyanın birçok bölgesinde özellikle Avrupa'da yüzyıllardan beri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Ayrıca bitkinin lezzetinden dolayı çay olarak kullanımı da mevcuttur.

A. eupatoria'dan elde edilen tohumlar antibakteriyel özelliklerinden dolayı antibiyotik kullanımına aday olarak bildirilmiştir (Copland vd., 2003).

A. eupatoria'nın toprak üstü kısımlarının sulu ekstresinin Hepatit B virüsüne (HBV) karşı inhibe edici aktivitesi araştırılmış 60 °C'de hazırlanan ekstrenin en büyük etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Bu inhibitör aktivite, *Agrimonia eupatoria*'nın HBV'ye karşı potansiyel antiviral aktivite içerdiğini gösterir (Kwon vd., 2005).

A. eupatoria'nın metanolik ekstresi ve ekstreden izole edilen bazı bileşikler kısmen antioksidan etkilerinden dolayı HT22 hücrelerinde glutamatın neden olduğu toksisiteye karşı önemli nöroprotektif aktivite sergilemiştir (Lee vd., 2010).

A. eupatoria su ekstresinin (AE) hepatoprotektif etkileri, sıçanlarda kronik etanol kaynaklı karaciğer hasarında incelenmiştir. Hayvanlar 10, 30, 100 ve 300 mg / kg / gün *A. eupatoria* ile oral olarak tedavi edilmiştir. Kronik etanol tüketiminden sonra serum aminotransferaz aktiviteleri ve proinflamatuvar sitokinler belirgin şekilde artmış ve bu artışlar *A. eupatoria* ile azalmıştır. Sitokrom P450 2E1 aktivitesi ve lipid peroksidasyonu kronik etanol tüketiminden sonra artmış, glutatyon konsantrasyonu azalmıştır. Bu değişiklikler *A. eupatoria* tarafından hafifletilmiştir. Sonuçlar, *A. eupatoria*'nin kronik etanolün neden olduğu karaciğer hasarını iyileştirdiğini ve bunu korumanın, oksidatif stresin ve TLR aracılı enflamatuvar sinyalleme baskılanmasından kaynaklandığını göstermiştir (JinYoon, 2012).

A. eupatoria ile ilgili yapılan bir çalışmada kronik etanolün arttırdığı COX2 seviyelerini *A. eupatoria* 'nın düşürdüğü belirtilmiştir (JinYoon vd., 2012).

A. eupatoria ekstrelerinin (sulu ve etanolik) bazı patojenik bakterilere

(*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*) karşı antibakteriyel aktivitesi ve sıçanlarda yara iyileşmesi üzerindeki aktiviteleri araştırılmış ve ayrıca her iki ekstrede de bazı aktif bileşiklerin varlığı tespit edilmiştir. Sonuçlar, etanolik ekstrenin test edilen bakterilerin inhibe edilmesinde sulu ekstreten daha etkili olduğunu göstermiştir. En dirençli bakteriler *P. aeruginosa* iken *E.coli* (20 mm) 'de en yüksek inhibisyon bölgesi ortaya çıkmıştır. *A. eupatoria*'nın hazırlanan etanolik özüt merhem, fucidin merhem ve sulu özüt merhem ile karşılaştırıldığında sıçanlarda yara iyileşme aktivitesi üzerinde belirgin bir aktivite görülmüştür. Yara iyileşmesi tamamlanması için 16 günden uzun süren tedavi edilmemiş yaraya kıyasla etanolik özüt merhem kullanılarak 10 günde, sulu özüt merhem ve fucidin merhemle 12 ve 14 günde tedavi tamamlanmıştır (Ghaima, 2013).

A. eupatoria çayı ile yapılan insanlar üzerindeki ilk çalışmada sonuçlar, bitkinin sağlıklı yetişkinlerde lipit metabolizması, oksidatif durum ve iltihaplanma için belirteçleri geliştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. İnsanlarda, *A. eupatoria* 'dan yapılan çay tüketimi, plazmanın toplam antioksidan kapasitesini önemli ölçüde artırmış ve interleukin-6 düzeyini önemli ölçüde düşürmüştür (Ivanova vd., 2013).

A.eupatoria'nın da içerisinde bulunduğu halk arasında yara tedavisinde kullanılan 4 bitki ile yapılan çalışmada bu 4 bitki karışımının sadece yara iyileşmesini önemli ölçüde arttırmadığı aynı zamanda yara izi oluşumunu da önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Hou vd., 2014).

Bitkinin antiviral, antitümör, diüretik, antidiyabet gibi biyolojik aktivitelerinden dolayı kullanıldığı bildirilmiştir (Al-Snafi, 2015).

A. eupatoria içeren bir karışım, kronik mide bağırsak enfeksiyonundan (gastroduodenit) muzdarip 35 hastayı tedavi etmek için kullanılmıştır. 25 günlük tedaviden sonra, hastaların % 75'inde ağrı olmadığı belirtilmiştir. Gastroskopi sonucunda, önceki tahribat ve hemorajik mukoza değişikliklerinin iyileşmiş olduğunu görülmüştür (Al-Snafi, 2015).

İntravenöz enjeksiyonla verilen bir *Agrimony* ekstresinin Anestezi uygulanmış kedilerde hipotansif bir etki oluşturduğu belgelenmiştir; uygulama sonucunda kan basıncının % 40'tan fazla düştüğü görülmüştür (Al-Snafi, 2015).

Yapılan başka bir çalışmada, *A. eupatoria* ekstresinin DM ile ilişkili kardiyovasküler komplikasyonların ve oksidatif stres ile ilişkili hastalıkların

önlenmesinde ve / veya adjuvan tedavisinde yüksek klinik potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir (Kuczmanna vd., 2016).

A. eupatoria ekstrelerinin (sulu ve metanol) anti-tümör (insan rahim ağzı kanseri; HeLa ve Rhabdomyosarkom; RD hücre serileri ve birincil hücre kültürü; fare embriyo fibroblastı; MEF) potansiyelleri incelenmiştir., HeLa ve RD hücre serileri için üç inkübasyon süresi (24, 48 ve 72 saat) veya MEF hücreleri için bir inkübasyon süresi (48 saat) her bitki ekstresinin beş konsantrasyonunda (6.0, 12.0, 24.0, 48.0 ve 96.0 µg / ml) değerlendirilmiştir. Sonuçlar, beş bitki ekstre konsantrasyonunun konsantrasyona bağlı bir şekilde anti-tümör özellikleri gösterdiğini ve metanol ekstresinin HeLa ve RD hücre hatlarındaki sulu ekstrelerden daha iyi büyüme inhibisyon yüzdesi (PGI) değerleri kaydettiğini ortaya koymuştur (Al-Snafi, 2015).

A. eupatoria ile ilgili en son yayınlanan çalışmada *A. eupatoria*'nın invitroantikoagülan çalışmaları, *A. eupatoria* 'nın, kan pıhtılaşma yolundaki plazma pıhtı oluşumunu inhibe etme kabiliyetini ortaya koymuştur (Maniecka vd., 2019).

Tedavideki etkinliklerinden dolayı en çok kullanılan ve üzerinde çalışma yapılan diğer türler ise *A. pilosa* L., *A. procera* Wallr. ve *A. asiatica* Juz.'dır.

A. pilosa 'dan elde edilen triterpenlerin hücrelerdeki trigliserit içeriği ve lipid damlacıklarında bir azalmaya neden olduğu görülmüştür (Ahn vd., 2010).

Yine *A. pilosa* ile yapılan bir çalışmada sonuçların *A. pilosa* etanol ekstresinin HepG2 (İnsan Karaciğer Hücre Dizini) hücrelerinde programlanmış hücre ölümünü indüklediğini göstermektedir (Nho vd., 2011).

A. pilosa'nın s-180 tümör hücreleri üzerinde inhibe edici etkide bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Wang, 2013).

A. pilosa anti-kanser, antioksidan anti-enflamatuar aktiviteler ve *in vitro* anti-diyabetik aktivite gibi fizyolojik aktiviteleri olan tıbbi bir bitkidir (Jang vd., 2017).

A. pilosa'nın hepatit a virüsüne karşı öneml bir virüsidal etki gösterdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Seo, 2017).

A. pilosa'nın da içinde bulunduğu 4 bitki karışımıyla yapılan yara tedavisinde fare derisinin iyileşme hızını önemli ölçüde arttırdığı görülmüştür (Chen, 2017).

Sıçanlarda alloksan kaynaklı diyabet modeli kullanılarak yapılan çalışmalarda, *A. asiatica* (D1) ve *G. collinum* (D2) 'un % 70 etanolik ekstreleri oksidatif stres üzerinde düzeltici etki göstermiştir (Sapko, O. A., 2017) .

Avrupa'da, en yaygın *Agrimonia* türlerinden biri de *A. procera*'dır. *A. procera* ile

yapılan bir çalışmada *A. procera* (AP) 'nin seçilmiş bağırsak bakteri suşlarının büyümesi üzerindeki etkisini incelenmiş ve farklı bakteri suşlarının *in vitro* büyüme hızı, özellikle *Pediococcus pentosaceus* ve test edilen tüm *E. coli* suşlarında AP tarafından negatif olarak etkilenmiştir (Gräber vd., 2018).

Agrimonia türleri arasında en çok ilgi çeken türler bunlar olmakla birlikte *A. repens*'le ilgili çalışmaya rastlanamamıştır.

1.1.12. *Agrimonia* Cinsi İle İlgili Yapılmış Diğer Çalışmalar

Hindistan'da yapılan bir çalışmada Batı Himalayalar'ın 3 coğrafi bölgesi Kashmir, Kangra ve Sirmaur bölgelerinde *A. eupatoria* L.'nin 3 farklı sitotipi tanımlanmış (n=14 ve n=28, n=42) ve bu sitotiplerin morfolojik (Bitki boyu, gövde tüyü, yaprak sayısı, yaprakçık özellikleri, stipula uzunluğu, stoma özellikleri, çiçek durumu, çiçek ve meyve özellikleri gibi) olarak çeşitli varyasyonlar gösterdiği rapor edilmiştir (Kumar vd., 2011).

Kaliyeva vd.'nin (2015) Kazakistan'ın güney doğusunda yetişen 3 *Agrimonia* türünün (*A. eupatoria*, *A. asiatica*, *A. pilosa*) morfolojik, anatomik ve biyokimyasal analizlerini yaptığı bir çalışmada; *A. eupatoria*'nın yaprak anatomisinde; yaprakların her iki yüzünde tüylerin varlığını, stomaların sadece alt epidermada yer aldığını, mezofilde 1'er sıra palizat ve sünger parankimasını, çıkıntılı orta damar ve iyi gelişmiş iletim demetlerini; gövde anatomisinde ise tek sıra epiderma, iyi gelişmiş iletim demetleri ve öz bölgesinde yuvarlak şekilli parankima hücrelerini tanımlamışlardır.

Batı Kanada'da Rosaceae familyasının *Agrimonia*, *Alchemilla*, *Amelanchier* Medik., *Aruncus* L., *Chamaerhodos* L. ve *Crataegus* türlerinin polen taneleri üzerinde yapılan çalışmada bu türlerin monadlarda trikolpat polen tanelerine sahip olduğu belirtilmiştir. *Agrimonia* türlerinden *A. gryposepala* ve *A. striata*, kolpus'a dik olarak uzanan ayrı bir çizgi yapısına sahip olduğu görülmüştür. Bazı taksonlarda (örneğin *Alchemilla*) por alanı belirsizdir çünkü por, kolpusa gömülüdür, oysa diğerlerinde (örneğin, *Agrimonia*) gözenek alanı belirgin bir şekilde çıkıntı yapar. *Agrimonia* türlerinde polenler radyal simetrlili, isopolar, Polar eksen (P) 15,2- 41,5 µm, ekvatorial eksen (E) 14,6- 28,2 µm arasında iken P/E oranı 1,04-1,47 µm arasında değişmektedir. *A. gryposepala*'da amb 3-lobed, prolat, 3-kolporat nadiren sinkolpat ya da perikolporattır. *A. striata* amb yuvarlaktan hafifçe 3-loblu ya da hemen hemen üçgen, prolat, 3-kolporat, nadiren 4-kolporat olarak gözlenmiştir (Hebda vd., 1988).

Çin'de yapılan bir çalışmada *Kerria* L., *Fillipendula* Mill., *Rubus* L., *Dryas* L.,

Geum L., *Potentilla* L., *Sibbaldia* L., *Agrimonia*, *Spenceria* T. ve *Sanguisorba* L. cinslerinin bulunduğu 12 türün polenleri sistematik olarak incelenmiştir. Cinslerin polen taneleri trikolporat olarak rapor edilmiştir. Polen tanelerinin şekli hemen hemen yuvarlaktan prolata kadar değişmektedir. Polen tane büyüklüğü (15,03 ~ 35,70) μm 'dir (Lihua vd., 1999).

Hindistan'da yapılan bir çalışmada *A. eupatoria*'nın 3 farklı coğrafi bölge ve 3 farklı sitotip (n=14, n=28, n=42)'den alınan polen tanelerinin boyutları ve şekilleri kaydedilmiştir. Bu çalışmaya göre; *A. eupatoria*'nın diploid kromozom (n=14) içeren örneklerinde polenler 22,5 x 19,54 μm ve şekli yuvarlak, tetraploid (n=28) olanlarda 28,15x 24,16 μm , şekli oblong ve hekzaploid (n=42)'de ise 28,5x 22- 35,15 x 33,5 μm , şekli yuvarlak dörtgen olarak rapor edilmiştir (Kumar vd., 2011).

Rosaceae familyası bitkileri parfümeri ve kozmetikte kullanımıyla, fitoterapide kullanımıyla ve Türkiye'nin önemli ihraç ürünlerini içermesi açısından önemli bir familyadır. Familyadaki bitkilerin birçok alanda kullanılması onlar üzerinde kimyasal içerik ve uçucu yağ çalışmaları yapılmasına neden olmuştur. Literatür taramalarımız sonucu *Agrimonia* türleriyle yapılan birkaç uçucu yağ çalışmaları aşağıda yer almaktadır.

Navaei ve Mirza (2009) İran'da yayılış gösteren *A. eupatoria*'nın yabani ve kültür formlarında yaprak ve çiçeklerin uçucu yağlarını analiz etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda yabani yaprakların anabileşenlerini β -karyofilen (%59,6), karyofilen oksit (%10,4); kültür yapraklarının anabileşenlerini α -pinen (%28,2), β -karyofilen (%20); kültür çiçeklerinin anabileşenleri β -karyofilen (%42,8) ve yabani çiçeklerin anabileşenini β -karyofilen (%53,3) olarak rapor etmişlerdir.

Wang ve arkadaşları Çin'in 3 farklı bölgesinden toplanan *A. pilosa*'nın uçucu yağlarının kimyasal kompozisyonunu mikrodistilasyon ve geleneksel distilasyon yöntemleri ile elde etmişler ve analizlerini yaparak karşılaştırmışlardır. Toplamda 49 bileşik tanımlanmıştır. Anabileşen olarak % 11,83-41,18 ile hekzodekanoikasiti belirlemişlerdir. Diğer bileşenler ise; linolenik asit metil ester (% 1,93-13,45), α -kurkumen (eser miktarda-% 7,88), p-propenilanol (eser miktarda-% 6,55) ve α -bisabolol (% 0,94-% 6,27)'dur (Hongwu, 2012).

Çin Zhejiang bitki fidanlığında yetiştirilen, *A. eupatoria*'nın yaprak ve köklerindeki su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ GK-KS ile analiz edilmiş ve kökten 68, yapraktan 65 adet bileşik tanımlanmış, yaprak ve köklerin her ikisinde de

ortak ana bileşenler sedrol (%14,37), α -pinen (%8,31) ve linalol (%5,72) olarak belirlenmiştir (Feng vd., 2013).

Hindistan'dan toplanan *A. aitchisonii*'nin (Rosaceae) topraküstü kısım buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ GK/KS ve NMR spektroskopisi ile incelenmiş ve yağın metil mirtenat bakımından zengin olduğu rapor edilmiştir (% 62,4). Diğer anabileşenler limonen (% 7,2), linalil asetat (% 5,9), linalool (% 4,8), mirtenil asetat (% 4,6) ve zingiberen (% 2,4) olarak tanımlanmıştır (Melkani vd., 2007).

Çizelge 1. Bazı *Agrimonia* türleri ile yapılan uçucu yağ çalışmaları ve sonuçları

Türler	Bitki Kısım	Anabileşen	Ülke	Referans
<i>A.aitchisonii</i>	Herba	Metil mirtenat (% 62,4) Limonen (% 7,2)	Hindistan	(Melkani vd., 2007).
<i>A.eupatoria</i>	Çiçek ve yapraklar	β -Karyofillen(% 59,6) Karyofilen oksit (% 10,4) α -Humulen (% 9,6) (E)- β -Farnesen (% 6,8)	İran	(Navaei ve Mirza, 2009).
<i>A.pilosa</i>	Herba	Hekzadekanoik asit (% 11,83-% 41,18) Linolenik asit metil ester (% 1,93-% 13,45)	Çin	(W.Hongwu, 2012).
<i>A.eupatoria</i>	Kök ve yaprak	Cedrol (% 14,37) α -Pinen (% 8,31) Linalol (% 5,72)	Çin	(Feng vd., 2013).

1.1.13. *Agrimonia*'yı Yakın Cinslerden Ayıran Anahtar

Türkiye Florasına göre *Agrimonia* cinsi, *Filipendula* ve *Aruncus* cinslerine yakın olup aşağıdaki şekilde birbirlerinden ayrılmaktadır.

1. Çiçek durumu gevşek başak ya da salkım; çiçek tablası çengel dikenli
.....***Agrimonia***
1. Çiçek durumu birleşik salkım ya da panikula simoz; çiçek tablası dikensiz
 2. Stipula var; yapraklar 1-pinnat; meyve aken ***Filipendula***
 2. Stipula yok; yapraklar 2-pinnat; meyve 3(-5) kıkırdaksı folikül
.....***Aruncus***

1.1.14. *Agrimonia* Cinsinin Sistematikteki Yeri

Alem: Plantae

Altalem: Tracheobionta

Şube: Magnoliophyta

Sınıf: Magnoliopsida

Alt sınıf: Rosidae

Takım: Rosales

Aile: Rosaceae

Altaile: Rosoideae

Cins: *Agrimonia* L.

1.1.15.Agrimonia Cinsinin Morfolojik Özellikleri

Çok yıllık otsu ve rizomlu bitkiler. Gövde örtü ve salgı tüylü. Yapraklar stipulalı, düzensiz pinnat. Yaprakçıklar krenat-serrat. Çiçek durumu başak-salkımdan oluşan çok çiçekli, çiçekler 5 parçalı ve 2 brakteollü. Korolla sarı, kaliksten daha uzun. Sepaller, imbrikat ve kalıcı. Stamenler 5-20. Karpeller 2, stilus terminal, ovül 1. Meyve hipantiyum içinde 1-2 akenli. Hipantiyum obkonik, topaç ya da silindirik şekillerde. Hipantiyumun üst kısmı çengel şeklinde tüylerle kaplı, alt kısım ise oluklu ve tabanda tüylü (Chamberlain ve Peşmen, 1972; Burges ve Heywood, 1957; Wu, Raven ve Hong, 2003).

2. YÖNTEM

Bu bölümde çalışmamızda kullanılan bitkisel materyaller ve yapılan deneysel çalışmalarda kullanılan gereç ve yöntemler hakkında bilgi verilmiştir.

2.1. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Materyaller, Kimyasal Madde ve Gereçler

2.2. Bitkisel materyal

Araştırma konusunu oluşturan *A. eupatoria* Mayıs-Temmuz 2015 yılında, çiçeklenme dönemlerinde, Kahramanmaraş Afşin Anzorey'den, *A. repens* ise Bilecik bölgesinden toplanmıştır. Teşhiste Davis'in (1972) "Flora of Turkey and the Aegean Islands" adlı eserinden yararlanılmıştır. Bitkilerin bir kısmı numaralanıp herbaryum örneği haline getirilmiş ve Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na (ESSE) yerleştirilmiştir. Bir kısmı anatomik çalışmalar için %70'lik alkolde kavanozlara konularak etiketlenmiş diğer bir kısmı da gölgede kurutulmuş ve kimyasal çalışmalar için ayrılmıştır. Polenlerin SEM incelemeleri için, çiçeklerden alınan polenler ve olgun meyveler zarflara konularak ayrılmıştır. Ayrıca *A.eupatoria* ve *A. repens*'in bazı herbaryumlardaki [(ANK (Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu), ISTE (İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu), ESSE (Eskişehir Anadolu Üniversitesi herbaryumu), KNYA (Konya Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu)] örnekleri de morfolojik özellikleri açısından incelenmiş ve aşağıdaki çizelgede verilmiştir (Çizelge 2).

Çizelge 2. *A. eupatoria* ve *A. repens*'in incelenen örnekleri

Bitki adı	Lokale	Herbaryum Numaraları
<i>Agrimonia eupatoria</i> L.	Kahramanmaraş Afşin Anzorey mahallaesi, Kuban ve Elbruz sokakları arası.1150 m 25.7.2015	ESSE: 15020
	Sivas Divriği Akdağ –Demirdağ 6.7.1982,1200 m	ESSE: 1933
	Kırklareli Demirköy, Mahya Dağı 5.7.2009 551 m.	(ISTE:92300) ESS:15511
	Eskişehir –Bozdağ 18.7.1987	ESSE: 7572
	Konya-Başarakavak, Gündoğdu mah. Su kenarı	KNYA: 292
	Afyon Emirdağ, Arpalı tepe 1400-1500 m 12.6.1999	ESSE:13522
<i>Agrimonia repens</i> L.	Bilecik Pazaryeri, Gümüşdere köyü 700 m. 27.7.2015	ESSE:15021
	Kütahya Dumlupınar, Arpagediği Kozluören arası 29.7.1982 1350 m	ESSE: 2440
	Eskişehir-Bozdağ 25.7.1986	ESSE: 8130
	Konya Sultan Dağları, Doğanhisar Beyşehir arası, Deştiğin kasabası, Su kenarı.	KNYA:167
	Çankırı-Eldivan Dağı Sarayköy üstü 1400 m. 18.7.1976	ISTE:35294 ESSE: 15512

2.3. Kullanılan cihazlar

Olympus SZX12 binoküler mikroskop ve resim çizme tübü

Clevenger apareyi (İldam)

GK/KS Sistem (Gaz Kromatografisi/Kütle Spektroskopisi) (Agilent 5975 GCMSD)

Olympus BX51T Mikroskop ve Kameram

Tabletop microscope im 3030 Plus-Hitachi

2.4. Deneysel Çalışmalar

2.5. Morfolojik Çalışmalar

Toplanan örneklerin tayininde Flora of Turkey'den yararlanılmıştır. Bu bölümde gözlemlerimize dayanarak türlerin genel özellikleri tanıtılmıştır. Ayrıca bitkilerin çiçeklenme zamanı, habitatı, rakımı, ülkemizdeki ve dünyadaki yayılışı verilmiştir. Ülkemizdeki yayılışları incelediğimiz örneklerle ve Flora of Turkey'deki kayıtlara dayanılarak harita üzerinde gösterilmiştir. Morfolojik bulgular için taze örnek ve herbaryum örneklerinden yararlanılmıştır. Her türün deskripsiyonu için ortalama 20 örnek üzerinden ölçüm yapılmıştır. Ölçümlerin bir kısmı türe zarar vermemek için türün yaşam alanında yapılmış ve bazı morfolojik ölçümler herbaryum materyali haline getirilen örnekler üzerinde alınmıştır. Türlerin morfolojik özelliklerini belirtmek amacıyla genel görünüşleri, tek çiçek, çiçek boyuna kesit, petal, sepal, brakteol, meyve, stamen ve pistilin şekilleri çizilmiştir. Tanımlarda verilen ölçümler ilgili organların en geniş bölgelerinden alınmıştır. Araziden toplanan örneklerden her türe ait genel görünüşler aydınlatıcı üzerine çizilmiştir. Bitki organlarının çizimlerinde Olympus SZX12 binoküler mikroskobun resim çizme tüpünden yararlanılmıştır.

2.6. Anatomik Çalışmalar

Her tür için doğal ortamından toplanan ergin bitkilerin %70 lik alkolde muhafaza edilen gövde ve yaprakları kullanılmıştır. Yaprakların orta bölgelerinden enine ve yüzeysel, gövdelerin ve meyvelerin orta bölgelerinden enine kesitler alınmıştır. Tüm kesitler sartur reaktifi (Laktik asit, Sudan III, anilin, iodyene, potassium iodide, alkol, su) ile boyanarak, gliserin-jelatin içine alınmış ve Kanada Balsamı ile daimileştirilerek ışık mikroskobunda fotoğrafları çekilmiştir (Olympus BX51T ve Kameram).

2.7. Palinolojik Çalışmalar

A. eupatoria ve *A. repens* türlerinin polen yüzeyi için örnekler direkt olarak çift taraflı yapışkan banda (stap) alınıp, altınla kaplanarak fotoğrafları çekilmiştir. İncelenen polenlerin ayrıntılı yüzey taramalarına ait fotoğrafları Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Merkezi (BİBAM)'da bulunan masaüstü taramalı elektron mikroskobunda (Tabletop microscope im 3030 Plus-Hitachi) çekilmiştir (Şekil 5). Polen terminolojisinde (Hebda, Chinnappa ve Smith 1988; Hebda Chinnappa 1994)'dan yararlanılmıştır.

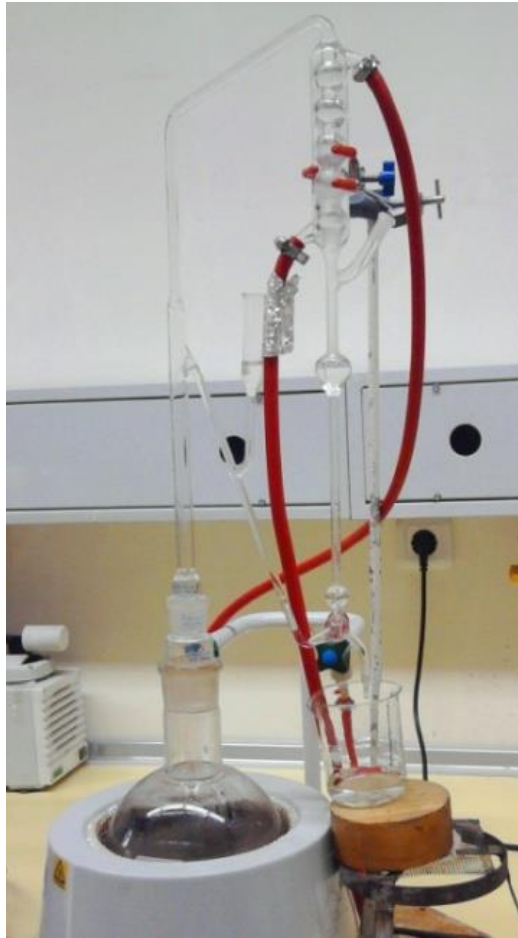


Şekil 3. Tabletop microscope im 3030 Plus-Hitachi

2.8. Kimyasal Çalışmalar

2.8.1. Su Distilasyonu ile Uçucu Yağların Eldesi

Su distilasyonu yöntemiyle Clevenger apareyinde *A. eupatoria* ve *A. repens* toprak üstü kısımlarından uçucu yağ elde edilmiştir. 50-100 gr materyal 2 Lt'lik balona konularak 1 Lt su ilave edilmiş ve 3 saat süreyle kaynatılmıştır. Elde edilen uçucu yağlar, analizleri ve aktivite çalışmaları yapılmaya kadar buzdolabında, karanlıkta ve + 4 °C'de saklanmıştır. Clevenger apareyi şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 4. Clevenger Apareyi

2.8.2. Uçucu Yağların Analizi

2.8.2.1. Gaz kromatografisi/ Kütle spektrometrisi (GK/KS)

Uçucu yağın GK-KS analizi Agilent 5975 GC-MSD sistem ile gerçekleştirildi. Innowax FSC kolon (60 m x 0,25 mm, 0,25 µm) ve taşıyıcı gaz olarak helium kullanıldı (0,8 ml/min). GK fırın sıcaklığı 10 dakika 60°C korundu ve önce 4°C/dak. 220°C ye sonra 1°C/dak. 240°C programlandı. Split oranı 40:1 e ayarlandı. Enjektör sıcaklığı 250°C kuruldu. Kütle spektrumları 70 eV de kayıt altına alındı. Kütle oranı 35 den 450 e artırıldı.

2.8.2.2. Gaz kromatografisi (GK)

Uçucu yağın GK analizi Agilent 6890N GC sistem ile gerçekleştirildi. FID detector sıcaklığı 300°C ye ayarlandı. GK-KS ile aynı şartları sağlamak için, aynı kolon ve aynı şartlar uygulandı. Ayrılan bileşenlerin yüzde oranları FID kromatogramlardan hesaplandı. Analiz sonuçları Çizelge 3’de verildi. Uçucu yağların tanımlanmasında Wiley GK/KS Library, MassFinder 3 Library (Mclefferty-Stauffer 1989, Koenig Joulain Hochmuth 2004), “Başer Library of Essential Oil Constituents” MS literature data (ESO 2000) kullanıldı.



Şekil 5. GK ve GK/KS Sistemi

2.9. Siklooksijenaz ve Lipoksijenaz enzim inhibisyon deneyleri (COX)

2.9.1. Siklooksijenaz enzim inhibisyon deneyleri (COX)

Numunelerin COX enzim inhibisyon etkilerinin belirlenmesi “Cayman COX Inhibitor Screening Assay Kit” ölçüm yönteminin uyarlanması şeklinde yapılmıştır. Tampon çözeltisi, 3 mL 0,1 M Tris-HCl (pH 8, 37°C), 27 mL dH₂O karışımı olarak hazırlandı. COX enzimi çözeltisi bu tampon kullanılarak hazırlandı. 88 µL Hem çözeltisi 1,912 mL tampon ile seyreltilti. 100 µL araşidonik asit 100 µl 0,1 M KOH ile karıştırılıp ve 1,8 mL dH₂O ile seyreltilmiştir. Mikroplate kör kuyucuklarına 160 µL tampon, 10 µL Hem çözeltisi, 10 µL çözücü; enzim kuyucuklarına 160 µL tampon, 10 µL Hem çözeltisi, 10 µL COX enzim çözeltisi; kontrol kuyucuklarına 150 µL tampon, 10 µL Hem çözeltisi, 10 µL COX enzim çözeltisi, 10 µL çözücü; inhibitör numune kuyucuklarına 150 µL tampon, 10 µL Hem çözeltisi, 10 µL COX enzim çözeltisi, 10 µL inhibitör numune eklenerek 5 dk. 25 C’de inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası kolorimetrik substrat (TMPD) çözeltisinden tüm kuyucuklara 20 µL ve araşidonik asit substrat çözeltisinden 20 µL ilave edildikten sonra mikroplate 2 dk. 25 C’de inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında absorbands değerleri 590 nm’de ölçülerek ve yüzde inhibisyonlar hesaplanmıştır. Çalışmada standart COX 1 inhibitörü olarak SC-560, COX 2 inhibitörü olarak rofecoxib kullanılmıştır. Deneyler üç tekrarlı olarak çalışılmış olup ve sonuçlar Ortalama ± Standart hata olarak ifade edilmiştir. İnkübasyon yüzdeleri aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanmıştır:

$$I (\%) = 100 - (\text{Absnumune} - \text{Abskontrol}) \times 100$$

2.9.2. Lipoksijenaz enzim inhibisyon deneyleri (LOX)

Numunelerin LOX inhibisyon aktiviteleri, Baylac ve Racine tarafından tanımlanan metodun modifikasyonu ile spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Potasyum fosfat tamponu (1,94 mL; 100 mM; pH 9.0) 40 µL örnek çözeltisi ve 20 µL LOX çözeltisi karıştırılarak 25C’de 10 dakika boyunca inkübasyona bırakılacak, reaksiyon 50 µLlinoleik asit substrat ilavesi ile başlatılmıştır. 234 nm’de 10 dakika boyunca absorbands değişimi kaydedilmiştir. Numuneler ve pozitif kontrol NDGA (norhidroguayaretik asit) uygun konsantrasyonlarda uygun çözücüde çözülerek hazırlanmıştır. Deneydeki kinetik ölçümler için kuvartz küvet kullanılmıştır. Numunelerin IC₅₀ değerleri hesaplanarak standartla karşılaştırılmıştır. Tüm ölçümler üç kez tekrar edilerek sonuçlar Ortalama ± Standart hata olarak ifade edilmiştir. $I (\%) = 100 - (\text{Absnumune} - \text{Abskontrol}) \times 100$

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

3.1. Morfolojik Bulgular

3.1.1. Türkiye'deki *Agrimonia* Türleri Ayrım Anahtarı

- Çiçek durumu 3-55 cm, Çiçekler arası mesafe 0,3-7 cm; Çiçek sapları 1-3,5 (-4) mm; hipantium 6-10 x 5-7,5 mm, dıştaki kalın tüyler yükselici, yayık ya da hafifçe aşağıya doğru kıvrık **A. eupatoria**

- Çiçek durumu 11-66 cm, Çiçekler arası mesafe 0,2-3 cm, çiçek sapları 2-10 mm; hipantium 3-12 x 3,5-13 mm, dıştaki çengel kalın tüyler belirgin aşağıya doğru kıvrık **A. repens**

3.1.2. *A. eupotaria* L.

Sp. PL 448 (1753). Syn: *A. asiatica* Juz.

Bitki dik, rizomlu çok yıllık. 40-130 cm; gövdeler yoğun örtü ve salgı tüylü. Örtü tüyleri uzun, dik ya da geriye kıvrık. Taban yapraklar rozet şeklinde. **Yapraklar** stipulalı, imparipinnat 3-27 x 2-14 cm; yaprakçıklar eliptik-lanseolat, ovat, 2-14 çift; büyük olanlar 1,5-7 x 0,7-3 cm, küçük olanlar 1,3 cm ya da daha küçük; kenarı serrat-krenat, girintiler arası mesafe 2-9 mm, tepede akut, tabanda kuneat, üst yüz alt yüze göre belirgin koyu yeşil, her iki yüzde örtü ve salgı tüylü, alt yüzde örtü tüyleri daha yoğun. Stipullar geniş, 1,0-2,5 x 1,3-2,0 cm. **Çiçek durumu** başak şeklinde salkım, alt kısımlarda seyrek üst kısımlarda çok çiçekli, 3-55 cm uzunlukta, çiçekler arası mesafe 0,3-7 cm, çiçek sapı 1-3,5 (-4) cm. Çiçekler iki brakteollü, 3 parçalı orta kısım yan kısımlardan daha uzun, 1,5-3 mm. **Sepaller** 5, yeşil, eliptik, eliptik-ovat 3 damarlı, tepede akut, 2,3-5 x 1-2 mm, örtü ve salgı tüylü. **Petaller** 5, obovat sarı renkli, 3-6 x 2,5-4 mm. Pistil 2,5 mm, ovaryum 1 ya da 2 karpelli, stilüs 1 ya da 2. Stamenler 10-12, filamentler 1,5-2,5 mm sarı, anterler 0,3-0,5 mm sarı. **Meyve** 1-2 akenli, olgun hipantiyum obkonik – turbinat şeklinde, kalın tüyler dahil 6-10 x 5-7,5 mm, aşağıya doğru eğilmiş, taban kısmı örtü ve salgı tüylü, derin oluklu, üst kısmı yoğun çengel tüylü. İçteki çengel tüylü dik, dıştakiler yükselici, yayık ya da hafifçe aşağıya doğru kıvrık.

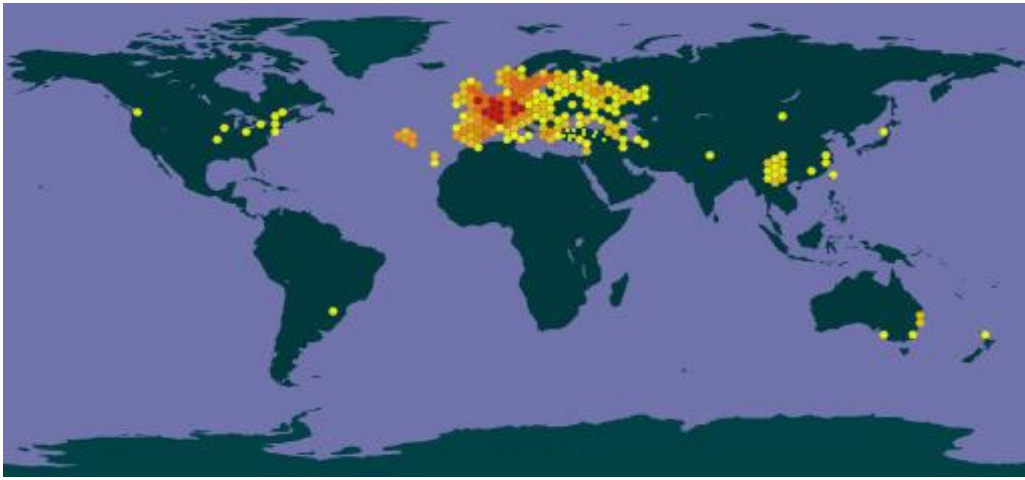
Çiçeklenme : 5-9

Habitat : Yaş çayırılık, dere kenarları

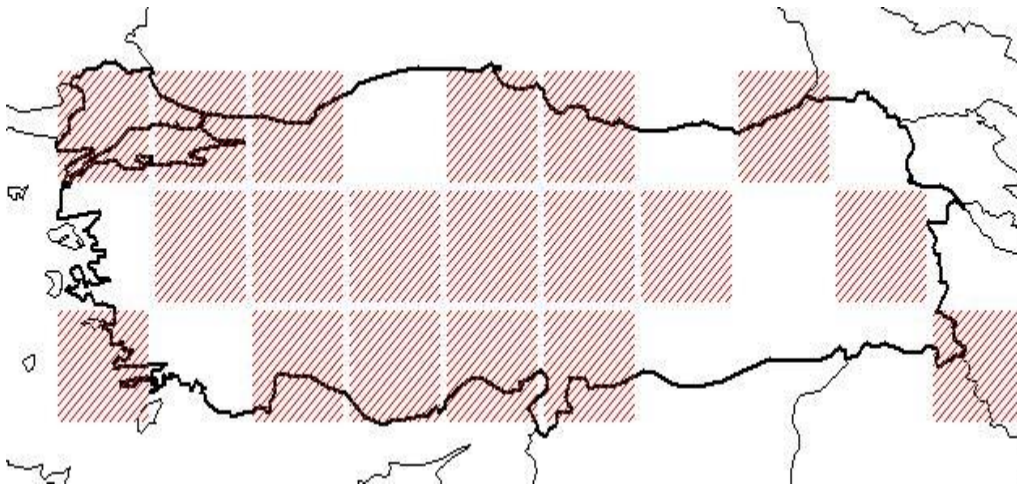
Yükseklik : 0-2000

Türkiye Dağılımı : Türkiye

Genel Dağılım : Avrupa, Atlantik adaları, K. Afrika, Asya, Myanmar, Rusya (http-5; http-6).



Şekil 6. *A. eupatoria* 'nın Dünyadaki yayılış haritası (https-5)



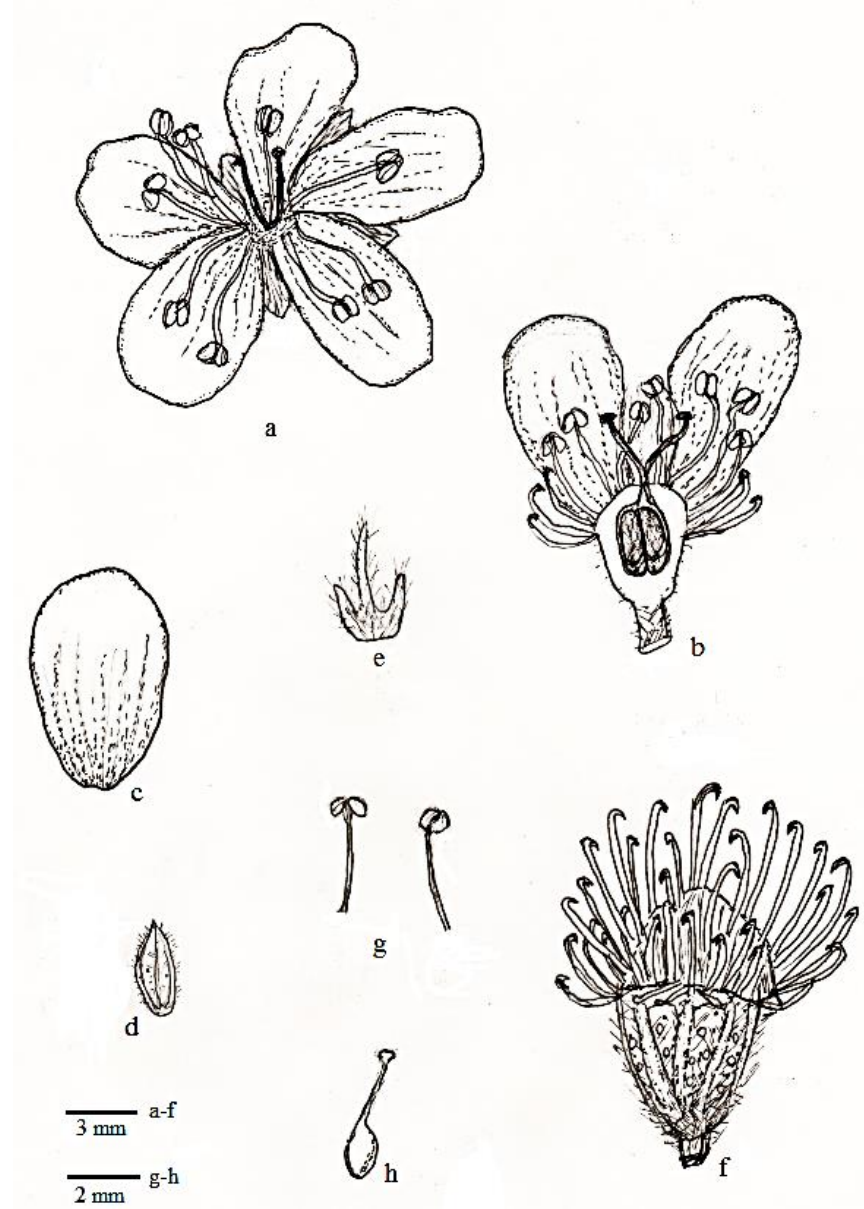
Şekil 7. *A. eupatoria* 'in Türkiye'deki yayılış haritası (http-6).



Şekil 8. *A. eupotaria* a- Bitki genel görünüşü b- Olgun hipantiyumlar (meyve)



Şekil 9. *A. eupotaria* bitki ve yaprak alt yüzde tüyler



Şekil 10. *A. eupotaria* a-çiçek b-çiçek boyuna kesit c-petal d-sepal e-brakteol f- meyve g-stamen h- pistil

3.1.3. *Agrimonia repens* L.

Systema ed. 10, 2:1046 (1759). Syn: *A. odorata* Miller.

Bitki dik, rizomlu, çok yıllık. 50-140 cm, gövdeler yoğun örtü ve salgı tüylü. Örtü tüyleri uzun, dik ya da geriye kıvrık. Taban yapraklar rozet şeklinde. **Yapraklar** stipulalı imparipinnat 2,5-22 x 4-10 cm; Yaprakcıklar eliptik-lanseolat, 2-12 çift, büyük olanlar 2-8 x 0,5-2,5 cm, küçük olanlar 1,3 cm ya da daha küçük; kenarı serrat-krenat, girintiler arası mesafe 1-5,5 mm tepede akut, tabanda kuneat, üst yüz, alt yüze göre hafifçe koyu yeşil, her iki yüzü de örtü tüylü, alt yüzde örtü ve salgı tüyleri biraz daha yoğun. Stipullar geniş; 1,5-2,7 x 1,5-3,5 cm. **Çiçek durumu** başak şeklinde salkım, alt kısımlarda seyrek, üst kısımlarda yoğun çiçekli, 11-66 cm uzunlukta, çiçekler arası mesafe 0,2-3 cm, çiçek sapı 2-10 mm. Çiçekler 2 brakteollü, 3 parçalı orta kısım yan kısımlardan daha uzun, 5,5-7 mm. **Sepaller** 5, yeşil, eliptik, eliptik-ovale 3 damarlı, tepede akuminat, 3- 5 x 1,5-3 mm, örtü ve salgı tüylü. **Petaller** 5, obovat, sarı renkli, 3-8 x 2,5-4,5 mm. Pistil 3-4 mm, ovaryum 1 ya da 2 karpelli, stilus 1 ya da 2. Flamentler 3-5 mm, anterler 0,5-0,7 mm, sarı. **Meyve** 1-2 akenli, olgun hipantiyum silindirik, çengel tüyler dahil 3-12 x 2,5-13 mm, taban kısmı örtü ve salgı tüylü, derin oluklu, hipantiyumun üst kısmı yoğun çengel tüylü. İçteki çengel tüyler dik, dıştakiler belirgin geriye kıvrık.

Çiçeklenme : 6-8

Habitat : Bataklık araziler, dereler

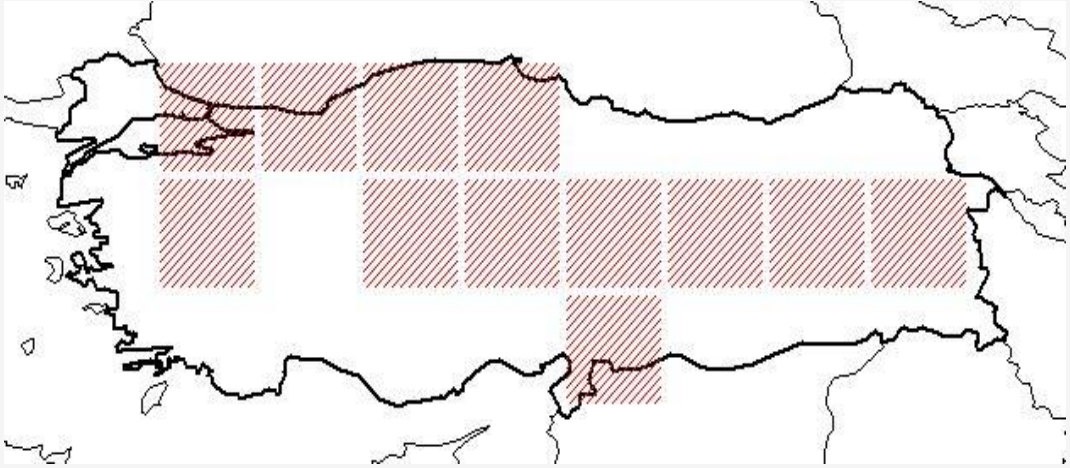
Yükseklik : 700-2130

Türkiye Dağılımı : Kuzey, Güney, Orta ve Doğu Anadolu.

Genel Dağılım : K. Irak, Belçika, Almanya, Güney Afrika, İsveç, Avusturya, Fransa, İngiltere, Türkiye, Danimarka, Kanada, Amerika (http-5; http-6).



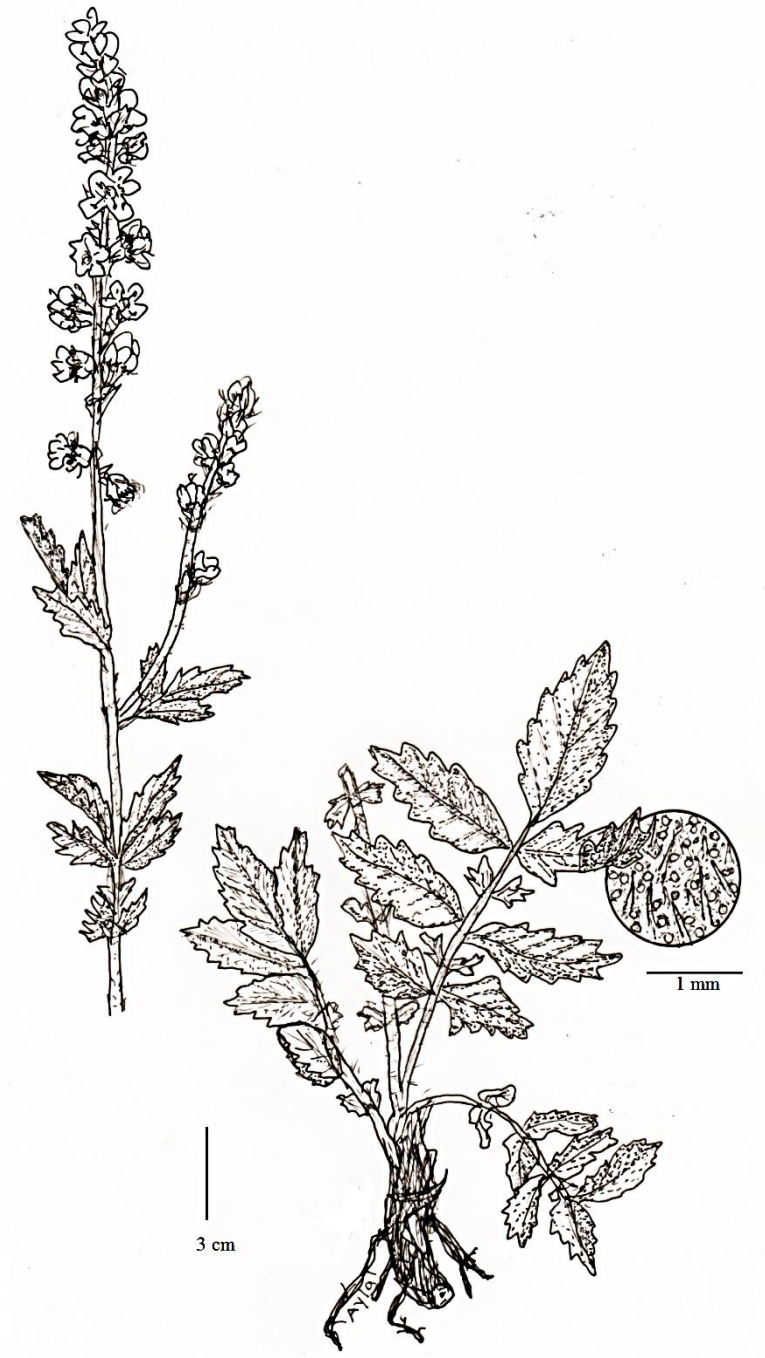
Şekil 11. *A. repens*'in Dünyadaki yayılış haritası (<http-7>).



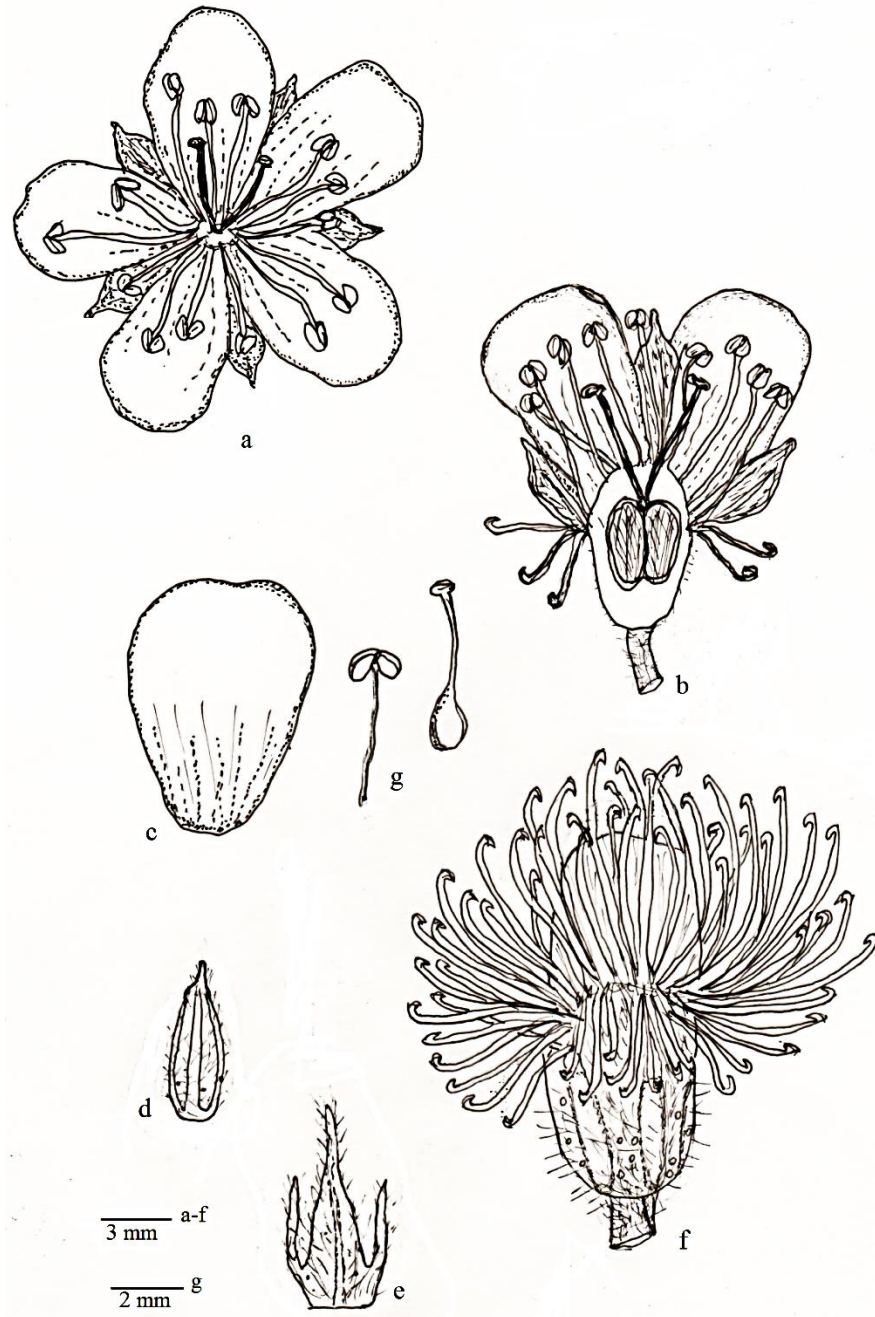
Şekil 12. *A. repens*'in Türkiye'deki yayılış haritası (<http-6>).



Şekil 13. *A. repens* a- Bitki genel görünüşü b- Olgun hipantiyumlar (meyve)



Şekil 14. *A. repens* bitkisi ve yaprak alt yüzeyinde tüyler.



Şekil 15. *A. repens* a-çiçek b-çiçek boyuna kesit c-petal d-sepal e-brakteol f-meyve g-stamen-pistil.

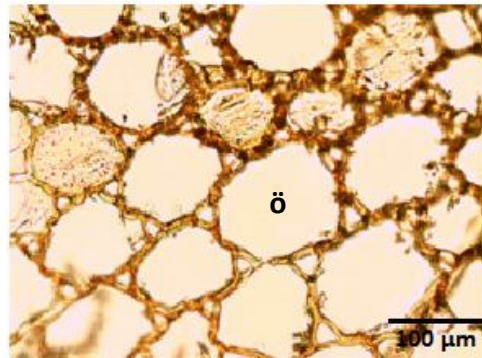
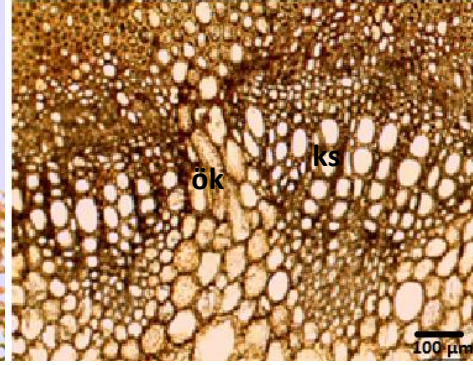
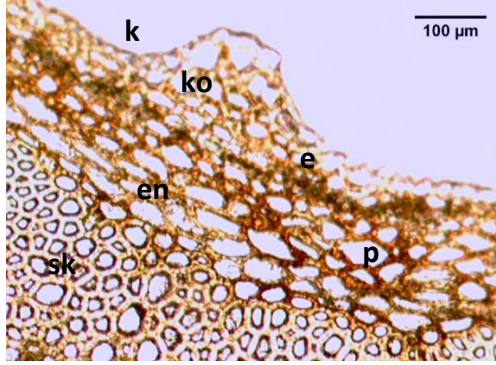
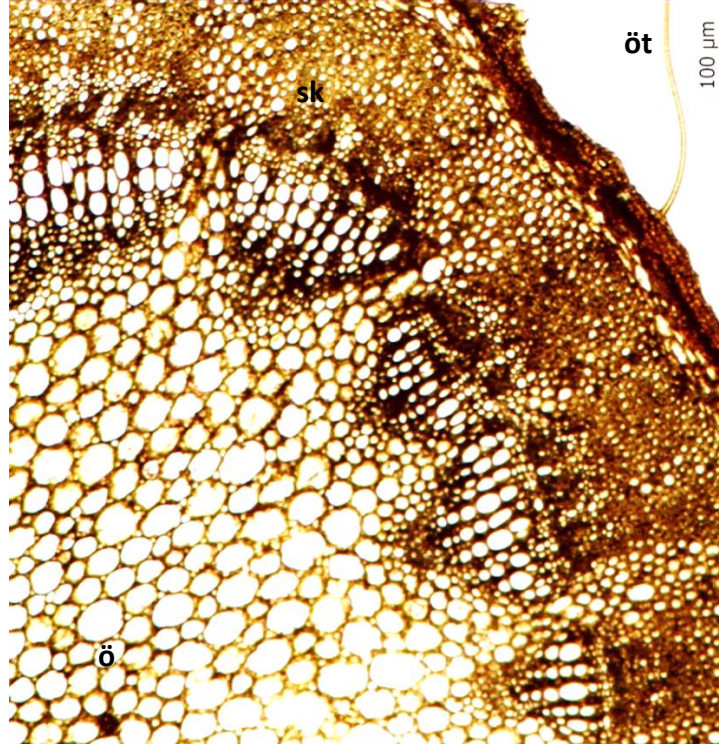
3.2. Anatomik Bulgular

3.2.1. *A. eupatoria*'nın Anatomik Özellikleri

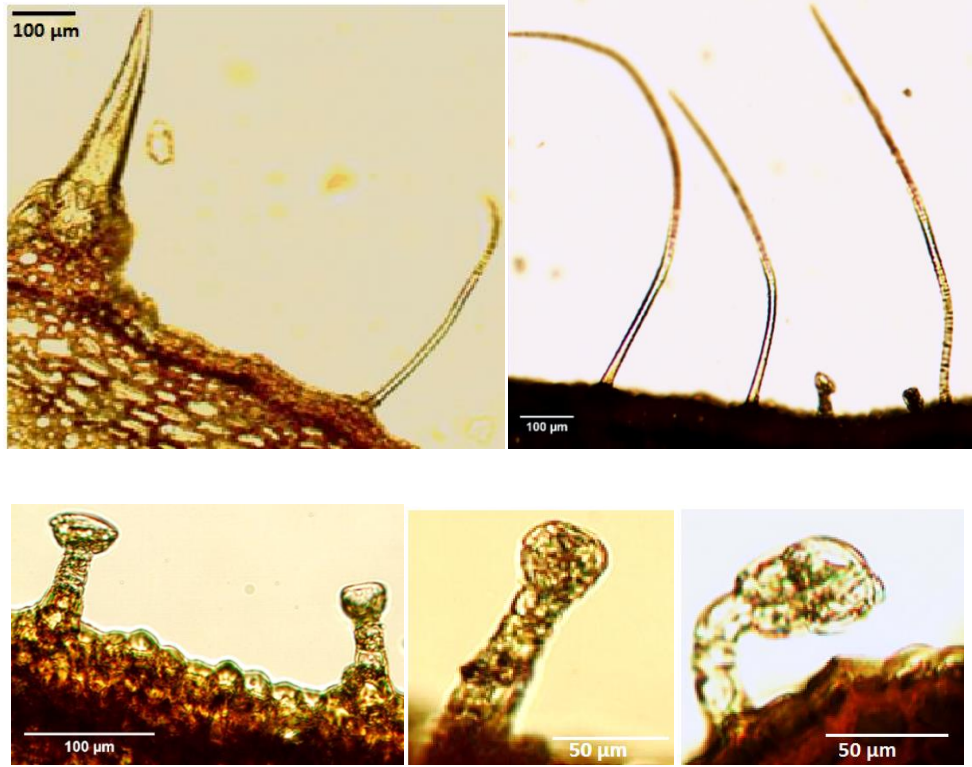
3.2.1.1. *Gövde*

Gövdelerin orta kısımlarından alınan enine kesitlerde aşağıdaki yapılar gözlenmiştir (Şekil 16).

En dışta bir sıra küçük oval, dörtgen şekilli, epiderma hücresi yer alır. Üzerinde ise kalın bir kutikula tabakası vardır. Epiderma hücresi dışa doğru örtü ve salgı tüyleri taşır. Örtü tüyleri 1 hücreli, kısa konik şeklinde ya da oldukça uzundur. Uzun olanlar diğerinden daha fazladır. Salgı tüyleri kapitat tiptedir ve başı 1-2, sapı 1-4 hücreli olmak üzere alt tiplere ayrılırlar. Bunlar başı 1 sapı 1-4, Başı 2 sapı 4 hücrelidir. Başı 1, sapı 1-3 hücreli olanlar diğerlerinden daha fazladır. Korteks, epidermanın altında 2-3 sıra küçük dörtgen-ovalimsi şekilli kollenkima hücreleri ile onunda altında 2-7 sıra parankima hücresinden oluşur. Korteksin altında 1 sıra yassılaştırmış ovoid şekilli büyük hücrelerden oluşan endoderma tabakası ve onunda altında 10-15 sıra poligonal şekilli sklerankima dokusundan oluşan periskl yer alır. 22-28 adet iletim demeti halka şeklinde sıralanmıştır. Floem gayrimuntazam hücrelerden oluşur. Kambiyum belirsizdir. Ksilemin altındaki hücrelerin çapları küçüktür. Öz kolları 1-4 hücre genişliğindedir. Öz bölgesi köşelerde belirgin kalınlaşmaların olduğu yuvarlak ya da poligonal şekilli parenkima hücrelerinden meydana gelmiştir ve oldukça geniş bir alanı kaplamaktadır.



Şekil 16. *A. eupatoria* gövde enine kesiti, k-kutikula, e-epiderma, ko-kollenkima en-endoderma, f-floem ks-ksilem p-parenkima, ö-öz ök-öz kolu sk-sklerenkima, öt-örtütüyü.

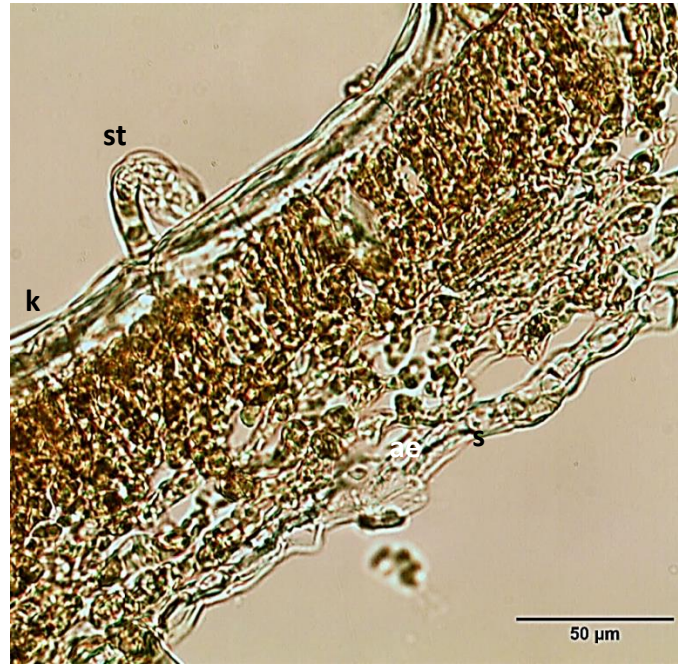
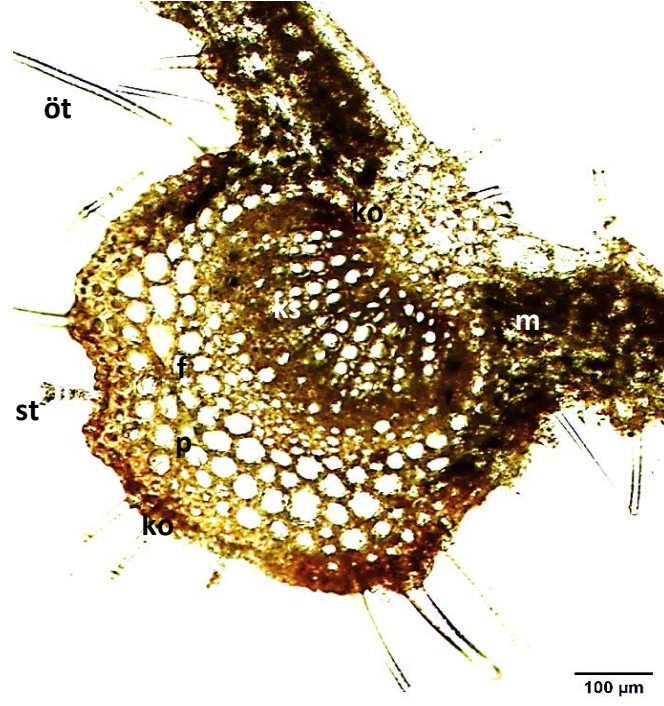


Şekil 17. *A. eupatoria* gövde enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.

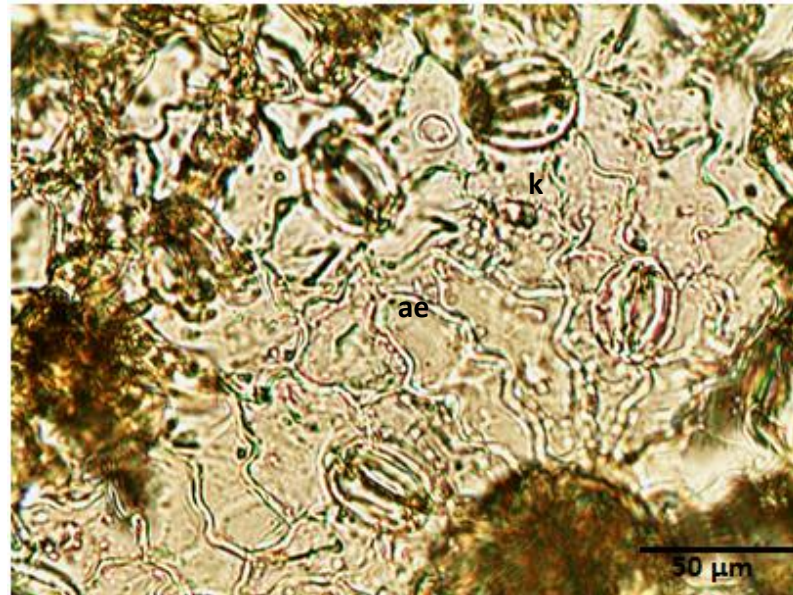
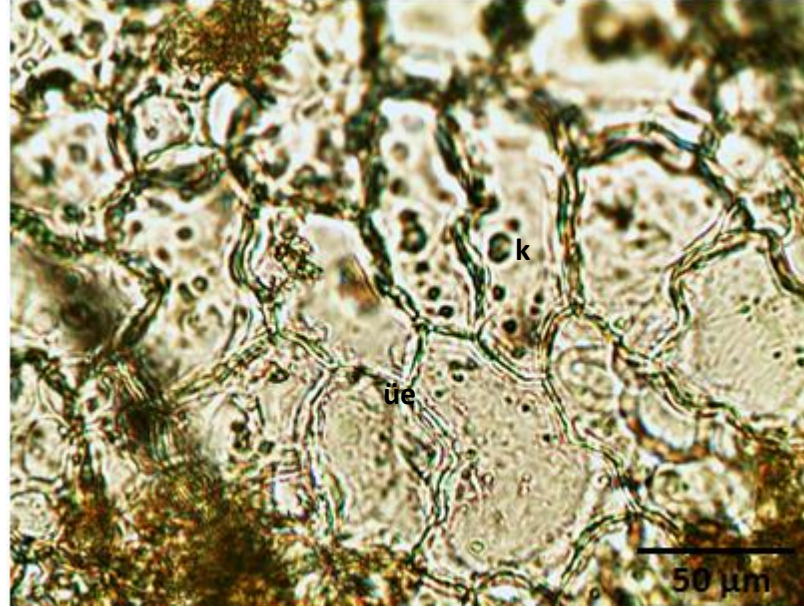
3.2.1.2. Yaprak

Yaprak ayalarının orta damar bölgesinden alınan enine ve damarlar arası bölgeden alınan yüzeysel kesitlerde aşağıdaki yapılar gözlenmiştir (Şekil 18).

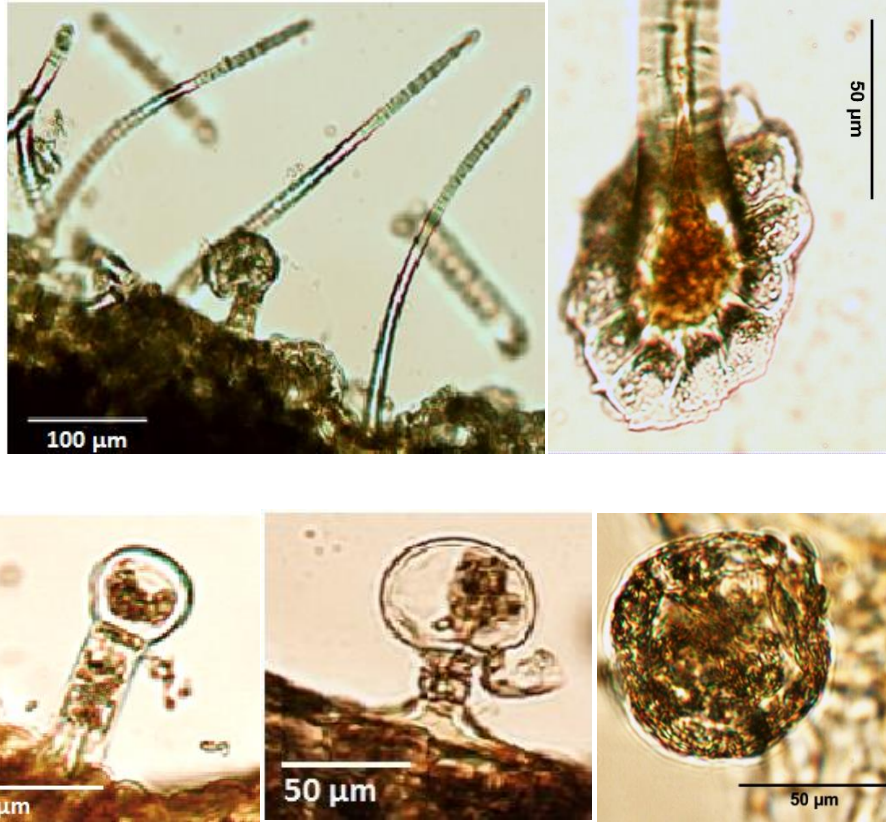
Yaprak enine kesitte üst ve alt epiderma tek sıra, oval, kare, dikdörtgen enine uzamış hücrelerden oluşmuş ve üzeri kalın kutikula ile örtülüdür. Üst çeperler alt ve yan çeperlerden kalındır. Yüzeysel kesitte üst epiderma hücre çeperleri düz ya da hafif dalgalı, yoğun kalsiyum oksalat kristallerine rastlanmıştır. Alt epiderma hücreleri dalgalı çeperli ve yoğun sitoplazmalıdır. Her iki epidermada örtü ve salgı tüyleri bulunmakta olup, örtü tüyleri salgı tüylerinden daha yoğundur. Örtü tüyleri basit genelde ince uzun ve tek hücreden oluşur. Salgı tüyleri peltat ve kapitat olmak üzere iki tiptir. Kapitat tip salgı tüylerin peltat tiplerden daha fazladır. Peltat tüyler iki sıra şeklinde ve çok hücrelidirler. Kapitat olanlar ise kendi arasında başı 1-2, sapı 1-4 hücreli olmak üzere alt gruplara ayrılır. Bunlar başı 1 sapı 1-4 ile başı 2 sapı 4 hücrelidir. Başı 1 sapı 1-3 hücreli olanlar diğerlerine göre daha fazladır. Stomalar anamositik tipte (*Ranunculoideus*) yüzeysel kesitte oval şekilli ve sadece alt epidermada gözlenmiş olup (hipostomatik yaprak), epiderma hücreleri ile hemen hemen aynı seviyede yer almaktadır. Mezofil dorsiventraldir. Üst epidermanın altında 1 sıra silindirik şekilli ve sıkı diziliimli palizat hücreleri ile onun altında 2-3 sıra gevşek diziliimli enine ovoid ya da gayrimuntazam şekilli sünger parankimasından oluşur. Orta damar dışı doğru belirgin bir çıkıntı yapmıştır. Parenkimatik bir demet kınıyla çevrelenmiş olan iletim demetleri iyi gelişmiştir. Floem alt epiderma, ksilem ise üst epiderma yönündedir. Orta damar bölgesinde alt epidermanın üzerinde 1-2 sıralı kollenkima, 3-4 sıra parankima dokusu ile üst epidermanın altında birkaç sıra parankima hücreleri yer alır.



Şekil 18. A. *eupatoria* yaprak enine kesiti, a-orta damar b. mezofil; k-kutikula, ae-alt epiderma, üe-üst epiderma ko-kollenkima, f-floem, ks-ksilems-stoma p-parenkima pp-palizat parenkiması, m-mezofil, ö-örtü tüyü, st-salgı tüyü.



Şekil 19. *A. eupatoria* yaprak yüzeysel kesiti ae-alt epiderma,  e-üst epiderma, k-kristal, s-stoma.



Şekil 20. *A. eupatoria* yaprak enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.

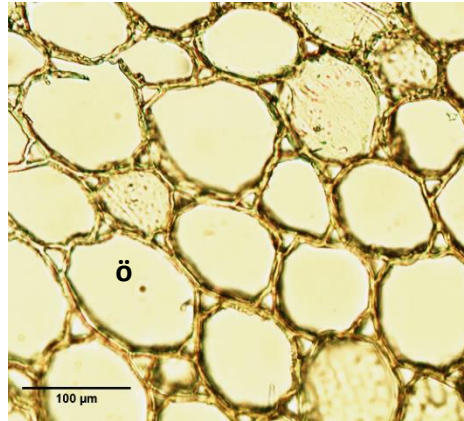
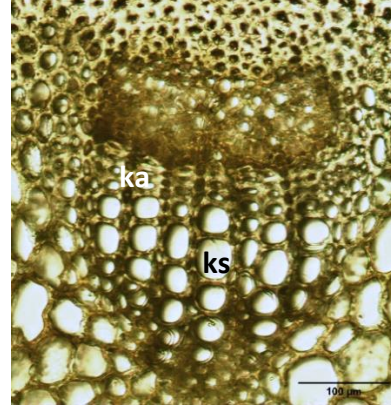
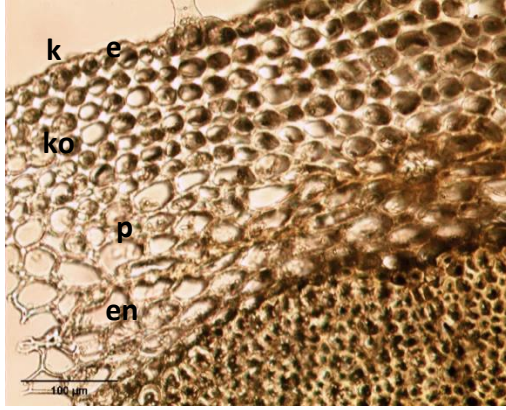
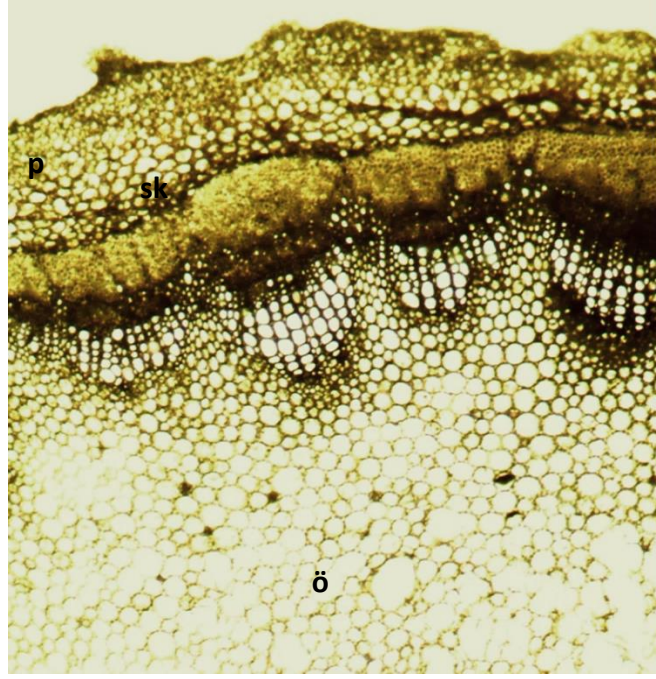
3.2.2. *A. repens*'in Anatomik Özellikleri

3.2.2.1. *Gövde*

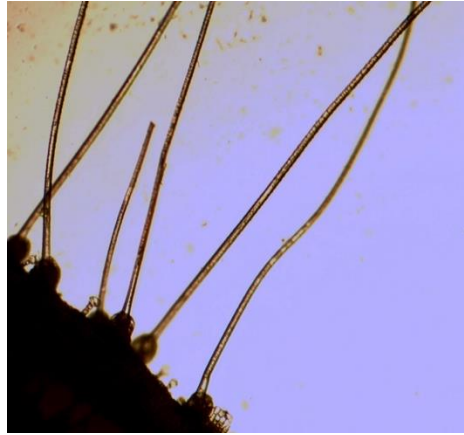
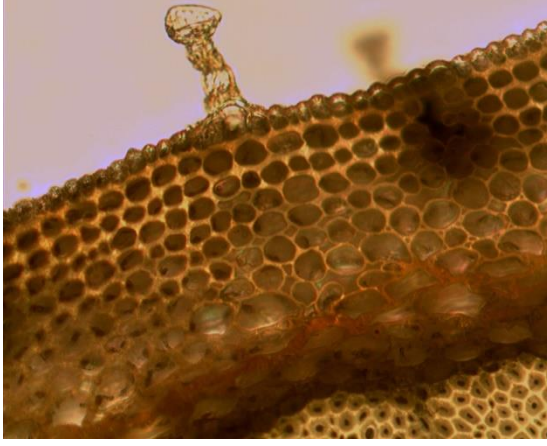
Gövdelerin orta kısımlarından alınan enine kesitlerde aşağıdaki yapılar gözlenmiştir (Şekil 21).

En dışta bir sıra küçük oval, dörtgen şekilli, epiderma hücresi yer alır. Üzerinde ise kalın bir kutikula tabakası vardır. Epiderma hücresi dışa doğru örtü ve salgı tüyleri taşır. Örtü tüyleri 1 hücreli, kısa konik şeklinde ya da oldukça uzundur. Uzun olanlar diğerlerinden daha fazladır. Salgı tüyleri kapitat şeklinde ve başı 1-2, sapı 1-4 hücreli olmak üzere alt tiplere ayrılırlar. Bunlar başı 1 sapı 1-4, Başı 2 sapı 4 hücrelidir. Başı 1, sapı 1-3 hücreli olanlar diğerlerinden daha fazladır. Korteks, epidermanın altında 2-7 sıra küçük dörtgen-ovalimsi şekilli kollenkima hücreleri ile onunda altında 3-6 sıra parankima hücresinden oluşur. Korteksin altında 1 sıra yassılaştırmış ovoid şekilli büyük hücrelerden oluşan yer yer ezilmiş endoderma tabakası ve onunda altında 8-12 sıra poligonal şekilli sklerankima dokusundan oluşan periskl yer alır. 18-25 adet iletim demeti halka şeklinde sıralanmıştır. Floem gayrimuntazam hücrelerden oluşur. Kambiyum belirsizdir. Ksilemin altındaki hücrelerin çapları küçüktür. Öz kolları 1-3 hücre genişliğindedir.

Öz bölgesi köşelerde belirgin kalınlaşmaların olduğu yuvarlak ya da poligonal şekilli parenkima hücrelerinden meydana gelmiştir ve oldukça geniş bir alanı kaplamaktadır.



Şekil 21. *A repens* gövde enine kesiti, k-kutikula, e-epiderma, ko-kollenkima en-endoderma, f-floem ksilem p-parenkima, ö-öz ök-öz kolu sk-sklerenkima, öt-örtütüyü.

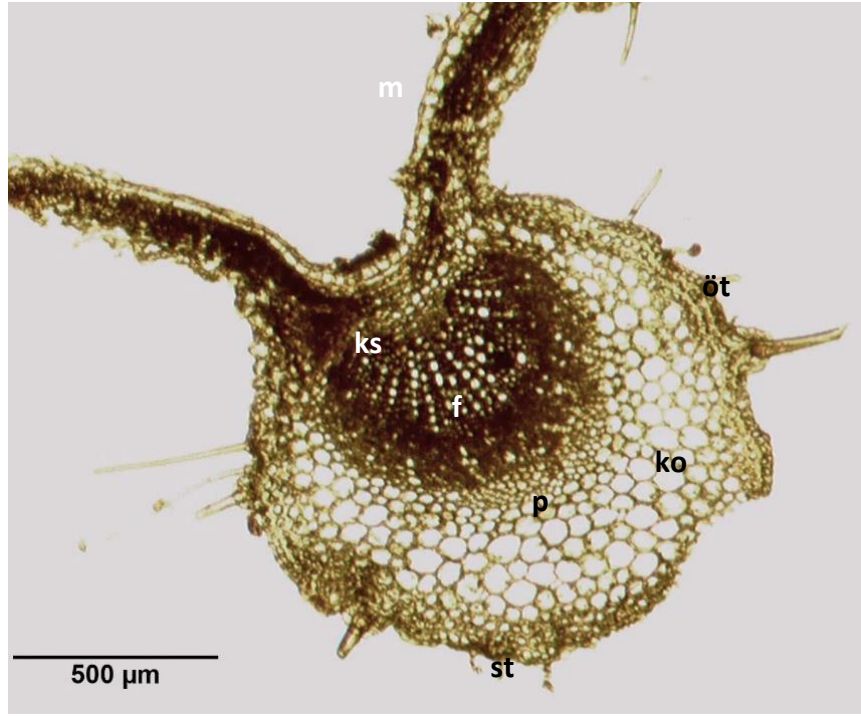


Şekil 22. *A. repens* gövde enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.

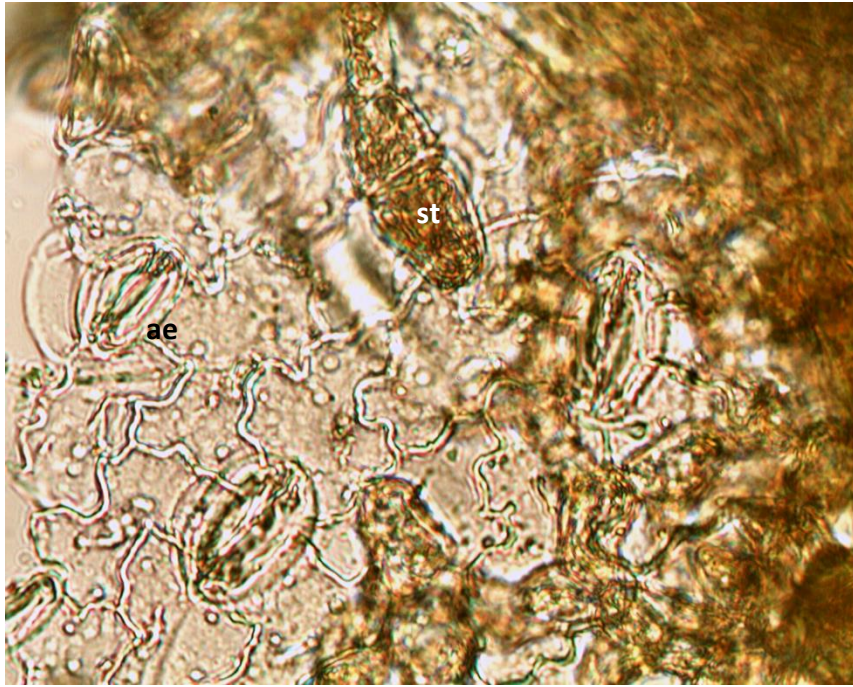
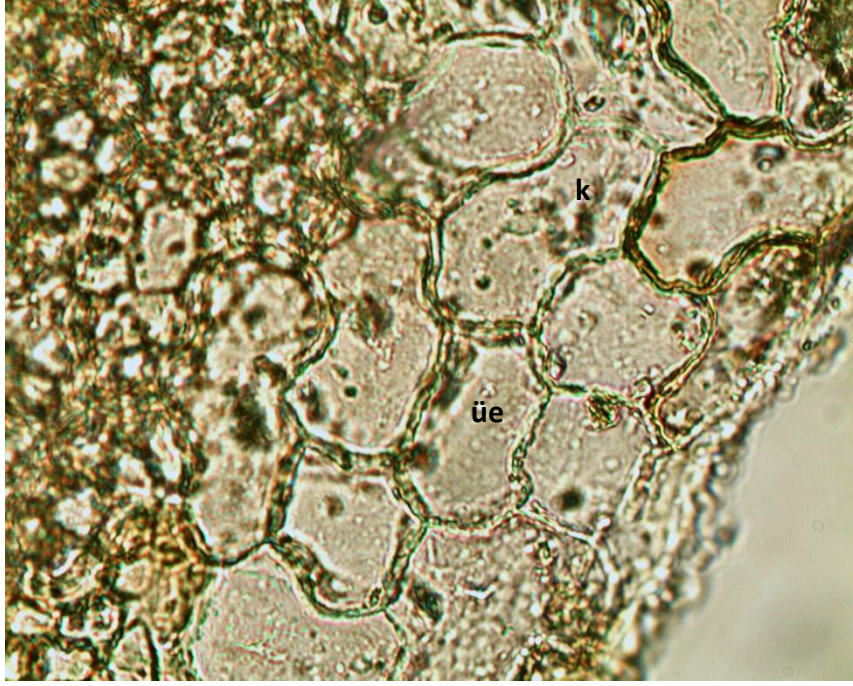
3.2.2.2. Yaprak

Yaprak ayalarının orta damar bölgesinden alınan enine ve damarlar arası bölgeden alınan yüzeysel kesitlerde aşağıdaki yapılar gözlenmiştir (Şekil 23).

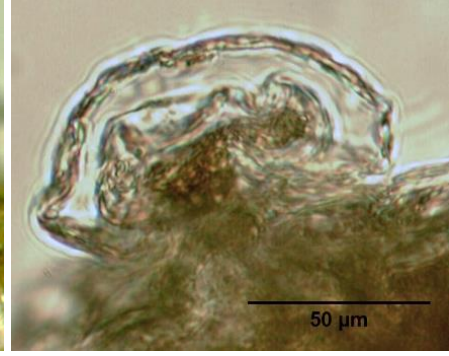
Yaprak enine kesidinde üst ve alt epidermada hücreleri tek sıra, oval, kare, dikdörtgen enine uzamış hücrelerden oluşur ve üzeri kalın kutikula ile örtülüdür. Üst çeperler alt ve yan çeperlerden kalındır. Yüzeysel kesitte üst epiderma hücre çeperleri düz ya da hafif dalgalıdır. Alt epiderma hücreleri dalgalı çeperlidir. Her iki epidermada yüzeysel kesitte yoğun kalsiyum oksalat kristallerine rastlanmıştır. Enine kesitte her iki epiderma da örtü ve salgı tüyleri bulunmakta olup, örtü tüyleri salgı tüylerinden daha yoğundur. Örtü tüyleri basit genelde ince uzun ve tek hücreden oluşur. Salgı tüyleri peltat ve kapitat olmak üzere iki tiptir. Kapitat tip salgı tüylerin peltat tiplerden daha fazladır. Peltat tüyler iki sıra şeklinde ve çok hücrelidirler. Kapitat olanlar ise kendi arasında başı 1-2, sapı 1-4 hücreli olmak üzere alt gruplara ayrılır. Bunlar başı 1, sapı 1-4 ile başı 2, sapı 4 hücrelidir. Başı 1, sapı 1-3 hücreli olanlar diğerlerine göre daha fazladır. Stomalar anomositik tipte (*Ranunculoideus*), yüzeysel kesitte oval şekilli ve sadece alt epidermada gözlenmiş olup (hipostomatik yaprak), epiderma hücrelerine göre hafifçe yukarı seviyede yer almaktadır. Mezofil dorsiventraldir. Üst epidermanın altında 1 sıra silindirik şekilli ve sıkı diziliimli palizat hücreleri ile onun altında 2-3 sıra gevşek diziliimli enine ovoid ya da gayrimuntazam şekilli sünger parankimasından oluşur. Orta damar dışı doğru belirgin bir çıkıntı yapmıştır. Parenkimatik bir demet kını iyi gelişmiş iletim demetlerini kısmen çevrelemiştir. Floem alt epiderma, ksilem ise üst epiderma yönündedir. Orta damar bölgesinde alt epidermanın üzerinde 2 sıra kollenkima, 5-7 sıra büyük hücreli ve 3-5 sıra küçük hücreli parankima dokusu ile üst epidermanın altında 1-2 sıra kollenkima ve birkaç sıra parankima hücreleri yer alır.



Şekil 23. *A.repens* yaprak enine kesiti, a-orta damar b. mezofil; k-kutikula, ae-alt epiderma, üe-üst epiderma ko-kollenkima, f-floem, ks-ksilems-stoma p-parenkima pp-palizat parenkiması, m-mezofil, öt-örtü tüyü, st-salgı tüyü.



Şekil 24. *A. repens* yaprak yüzeysel kesiti ae-alt epiderma,  e-üst epiderma, k-kristal, s-stoma

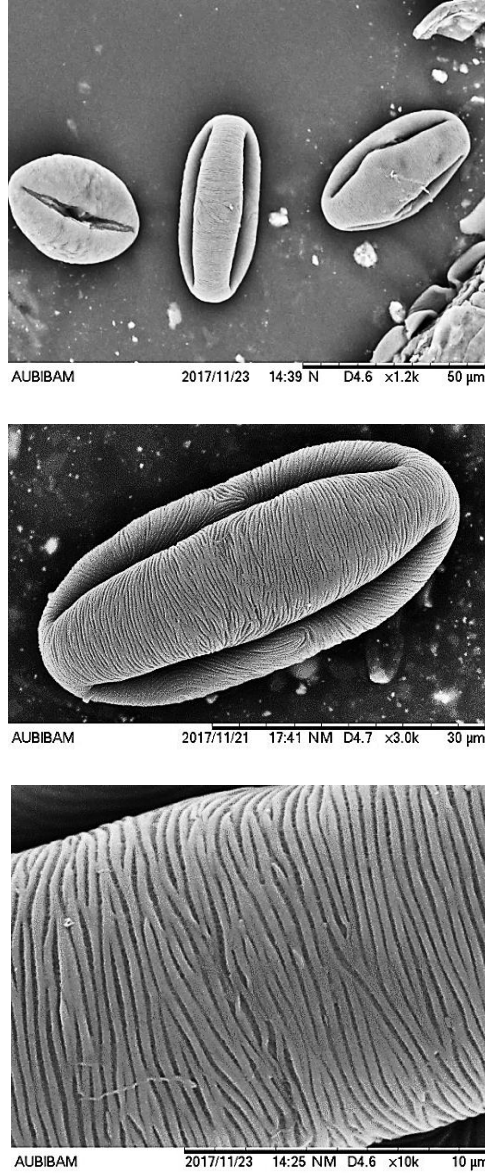


Şekil 25. *A. repens* yaprak enine kesitinde örtü ve salgı tüyleri.

3.3. Palinolojik Bulgular

3.3.1. *A. eupotaria*'nın Polen Özellikleri

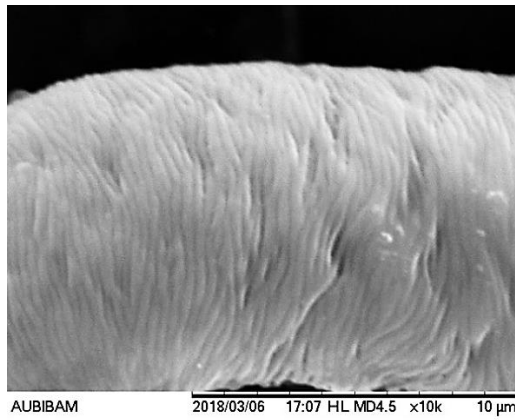
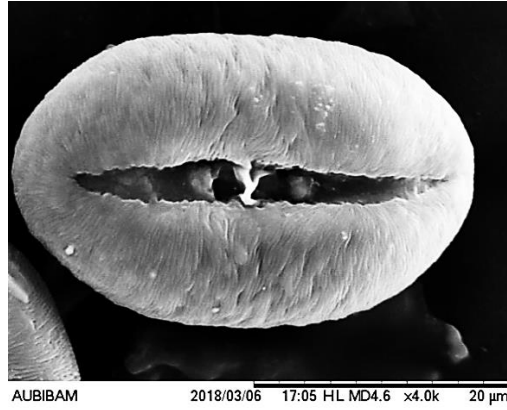
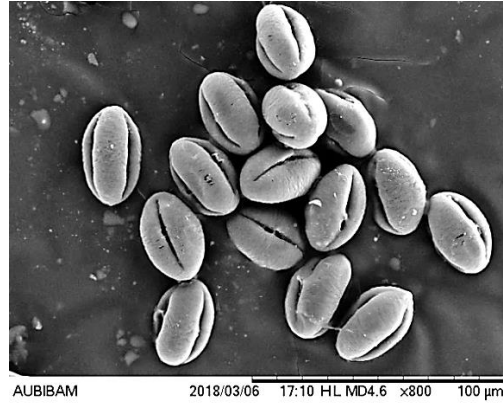
A. eupotaria polen taneleri tek, radyal simetridir, isopolar, 3-kolporat. Polar eksen (P) 35,3-54,6 (-62,4) μm , ekvatorial eksen (E) 17,3-30,6 μm . P/E=1,7-2,0 μm . Polenler öprolat ya da perprolat. Polen tanelerinin şekli eliptik, eliptik-oblong iken Polenlerin polar görüşlerinin şekli hemen hemen üçgen. Yarıklar dar ve uzun, kolpus uzunluğu 32,3-53,5 μm , kolpus genişliği 2,5-5,3 μm . Ornemantasyon parmak izi görünümünde kolpusa dik çizgili. Çizgiler düz ya da kavisli ve altta küçük delikli (Şekil 26).



Şekil 26. SEM de *A. eupotaria* polen taneleri (a ve b) ve polen yüzeyi (c).

3.3.2. *A. repens*'in Polen Özellikleri

A. repens polen taneleri tek, radyal simetridir, isopolar, 3-kolporat. Polar eksen (P) 26,5-47,0 μm , ekvatorial eksen (E) 14,6-26,6 μm . P/E=1,7-1,8 μm . Polenler öprolat. Polen tanelerinin şekli eliptik-oblong. Polenlerin polar görüşlerinin şekli hemen hemen üçgen. Yarıklar dar ve uzun, kolpus uzunluğu 22-34,1 μm kolpus genişliği 1,2-3,4 μm . Ornemantasyon parmak izi görünümünde kolpusa dik çizgili. Çizgiler düz ya da kavisli ve altta küçük delikli (Şekil 27).



Şekil 27. SEM de *A. repens* polen taneleri (a ve b) ve polen yüzeyi (c).

3.4. Kimyasal Bulgular

Bu bölümde *A. eupatoria* ve *A. repens*'in uçucu yağ özelliklerine ait sonuçlar ile enzim aktivitesi inhibisyonuna ait deney sonuçları açıklanmıştır.

3.4.1. Uçucu Yağlarının GK/KS ile Belirlenen Bileşikleri

A. eupatoria ve *A. repens*'in uçucu yağlarının kompozisyonları gaz kromatografisi/ kütle spektrometrisi (GK/KS) analizleri sonucunda belirlenmiş olup Çizelge 3'te verilmiştir. Uçucu yağların analizleri sonucunda *A. eupatoria*'da % 93'e karşılık gelen 27 uçucu bileşen, *A. repens*'de ise % 93,6'sına karşılık gelen 7 uçucu bileşen kaydedilmiştir. Yağların anabileşenleri *A. eupatoria* için metil mirtenat (% 49,1), α -pinen (% 24,7); *A. repens* için ise α -pinen (% 43,0), hegzadekanolik asit (% 31,3), selina-4,11-dien (% 6,9) ve 7-*epi*- α -selinen (% 6,6) olarak tanımlanmıştır. Uçucu yağ bileşenlerinin gruplarına bakıldığında ise *A. eupatoria*'da monoterpenler % 27,1, seskiterpenler % 7,9, oksijenli seskiterpenler % 1,7, yağ asidi+esters % 0,6, yağ asidi % 2,2, diterpen % 0,9, diğer bileşikler % 52,6'dır; *A. repens*'de ise monoterpenler % 46,2, seskiterpenler % 13,5, yağ asidi+esters % 2,6, yağ asidi % 31,3 olarak tanımlanmıştır.

Çizelge 3. *A. eupatoria* ve *A. repens* uçucu yağlarının bileşimi.

RRI	Bileşik	<i>A. eupatoria</i> %	<i>A. repens</i> %
1032	α -Pinen	24,7	43,0
1118	β -Pinen	1,8	2,5
1185	İzobütil 2-metil butirat	1,0	-
1203	Limonen	0,6	0,7
1400	Nonanal	0,1	-
1612	β -karyofillen	1,5	-
1659	γ -Gurjunen	0,5	-
1668	(Z)- β -Farnesen	0,7	-
1687	α -Humulen	0,6	-
1688	Selina-4,11-dien (=4,11-Eudesmadien)	-	6,9
1705	Metil mirtenat*	49,1	-

1708	Leden	2,8	-
1758	(<i>E,E</i>)- α -Farnesen	1,8	-
1785	7- <i>epi</i> - α -Selinen	-	6,6
1830	Tridekanal	0,3	-
1965	2- Etil heksanoik asit	0,4	-
2008	Karyofilen oksit	0,3	-
2041	Pentadekanal	0,5	-
2135	Benzil tiglata	0,1	-
2179	3,4-Dimetil-5-pentiliden-2 (5H) -furanon	0,2	-
2271	(2 <i>E</i> ,6 <i>E</i>)- Farnesil asetat	0,4	-
2369	(2 <i>E</i> ,6 <i>E</i>)-Farnesol	1,0	-
2384	Hekzadekanol	0,1	-
2503	Dodekanoik asit	0,2	2,6
2622	Fitol	0,9	-
2670	Tetradekanoik asit (=Miristik asit)	0,3	-
2700	Heptacosan	0,6	-
2900	Nonacosan	0,6	-
2931	Hekzadekanoik asit	1,9	31,3
	Total	93,0	93,6

RRI: Relatif tutunma zamanı indisi *n*-alkan serisine göre hesaplanmıştır; % FID verilerine göre hesaplanmıştır; e: Eser miktar (< % 0,1).

Çizelge 4. *A. eupataria* uçucu yağ bileşenlerinin grupları

	Bileşik	Toplam %
Monoterpenler	α -Pinen, Limonen, β -Pinen	27,1
Seskiterpenler	β - Karyofillen, γ -Gurjunen, 7- <i>epi</i> - α -Selinen, α -Humulen Selina-4,11-dien (=4,11- <i>Eudesmadien</i>), Leden, (<i>E,E</i>)- α -Farnesen, (<i>Z</i>)- β -Farnesen	7,9
Oksijenli Seskiterpenler	(2 <i>E</i> ,6 <i>E</i>)-Farnesol, (2 <i>E</i> ,6 <i>E</i>)- Farnesil asetat, Karyofilen oksit	1,7
Yağ asidi+ Esters	2- Etil hekzanoik asit, Dodekanoik asit, Hekzadekanoik asit, Tetradekanoik asit (=Miristik asit)	2,8
Diterpen	Fitol	0,9
Diğerleri	İzobütil 2-metil butirat, Nonanal, Metil mirtenat, Tridekanal, Benzil tiglata, Pentadekanal 3,4-Dimetil-5-pentiliden-2 (5H) –furanon, hekzadekanol Nonacosan, Heptacosan	52,6
Toplam		93,0

Çizelge 5. *A. repens* uçucu yağ bileşenlerinin gruplandırılması.

	Bileşik	Toplam %
Monoterpenler	α -Pinen, Limonen, β -Pinen	46,2
Seskiterpenler	7- <i>epi</i> - α -Selinen, α -Humulen, Selina-4,11-dien (=4,11- <i>Eudesmadien</i>)	13,5
Yağ asidi	Dodekanoik asit, Hekzadekanoik asit	33,9
Toplam		93,6

3.5. Enzim İnhibisyon Deney Sonuçları:

Bu bölümde *A. eupatoria* ve *A.repens*'in siklooksijenaz (COX) ve lipoksijenaz (LOX) enzim aktivitesi inhibisyon deneylerinin sonuçları verilmiştir.

3.5.1. Siklooksijenaz ve Lipoksijenaz Enzim İnhibisyon Deneyleri

Yapılan deneylerde *A. eupatoria* ve *A. repens*'in, COX 2 enzim aktivitesi üzerinde etkisi bulunamamıştır, COX 1 ve LOX enzim inhibisyon değerleri Çizelge 6 ve 7'de verilmiştir.

Çizelge 6. COX 1 enzim aktivitesi inhibisyon değerleri.

Madde 100 (µg/mL)	COX 1 % inhibisyon
<i>A. repens</i>	74,46 ±3,27
<i>A. eupatoria</i>	100
SC560 1µg/mL	100

Çizelge 7. LOX enzim aktivitesi inhibisyon değerleri.

Madde 100 (µg/mL)	LOX % inhibisyon
<i>A. repens</i>	---
<i>A. eupatoria</i>	38,42±3,65
NDGA (IC50 -µg/mL)	7,18 ± 0,06

4. SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu çalışmada Türkiye’de yayılış gösteren *Agrimonia* ’nın iki türü (*A. eupatoria* ve *A. repens*) Farmasötik Botanik açıdan araştırılmış ve bitkilerin morfolojik, anatomik ve palinolojik çalışmalarla botanik karakterlerinin ortaya konulması; kimyasal çalışmalarla da uçucu yağların kompozisyonlarının aydınlatılması, aynı zamanda da antienflamatuvar etkilerinin belirlenmesi amacıyla siklooksijenaz (COX) ve lipoksijenaz (LOX) enzim aktivitesi üzerindeki inhibisyon etki deneyleri yapılarak sonuçları değerlendirilmiştir.

Morfolojik çalışmalarda bitkilerin ayrıntılı deskripsiyonları tanımlanmış ve Çizelge 8’de özetlenmiş ayrıca Türkiye Florasındaki bilgilerle de karşılaştırılmıştır. Çizelgeye göre *A. eupatoria* için yaprakçıkların şekli, yaprakçık kenarındaki girintiler arası mesafe, yaprakçık tepesi, tabanı, stipulalar, çiçekler arası mesafe, brakteol boyutu, sepalin tepesi, petalin şekli, pistil ve stamen boyutları ilk kez ayrıntılı olarak verilerek floradaki eksiklikler giderilmiştir. Türkiye Florasında *A. eupatoria* ’nın değişken bir tür olduğu ve bazı yazarların bitkiyi alttırlere ayırdığından bahsedilmektedir. Bu alttırlar subsp. *eupatoria*, subsp. *asiatica* (juz.) skalicky Bornm. ve subsp. *grandis*’dır. Türkiye’de bu 3 alttır tam olarak ayırlamadığından Florada *A. eupatoria* olarak verilmesi tercih edilmiştir. Daha sonra Türkiye bitkileri listesinde ise alttırlardan ilk ikisinin adı geçmektedir. Türkiye florasında *A. eupatoria*, *A. repens*’ten çiçek saplarının, petallerin ve hipantiyumun daha küçük olmasıyla ayrılmaktadır. Olgun meyveler olmadan ayrılmanın güç olduğundan bahsedilmektedir. Çünkü *A. repens*’teki meyve üzerindeki çengel tüyler belirgin olarak geriye kıvrıktır. Chamberlein ve Peşmen’in iki alt tür için verdiği anahtar karakterler bizim çalışma sonuçlarımızla genellikle uyuşmaktadır. İlaveten *A. repens*’in brakteol, çiçek durumunun uzunluğu *A. eupatoria*’dan daha büyük iken, yaprakçık kenarındaki girintiler arası mesafe ve çiçekler arası mesafe daha küçüktür.

Türkiye florasında *A. repens* için ayrıntılı bir deskripsiyon verilmemiş sadece *A. eupatoria*’dan olan farklılıkları belirtilmiştir. *A. repens*’in floraya göre *A. eupatoria*’dan farkı; gövdedeki daha kalın ve yoğun tüyleridir. Ayrıca daha uzun pedisel ve petallere sahip olması, hipantiyumun da daha büyük ve silindirik olmasıdır. Hipantiyum üzerindeki çengel tüyler daima dışa dönüktür. Bu farklılıklar sonuçlarımızla paralellik göstermektedir. Bizim çalışmamız sonucunda *A. repens*’in tüm morfolojik karakterleri tanımlanarak floradaki eksiklikler giderilmiştir. Çalışma sonuçlarımıza göre *A. repens*

yaprakçıklarının alt yüzeylerinde salgı tüyleri yoğun iken *A. eupatoria*'da örtü tüyleri daha yoğun ve uzun olarak gözlenmiştir.

Çizelge 8. *A. eupatoria*'nın morfolojik karakterlerinin Türkiye Florası ile Karşılaştırılması.

	Bulgularımız		Türkiye Florası	
Morfolojik karakterler	<i>A. eupatoria</i>	<i>A. repens</i>	<i>A. eupatoria</i>	<i>A. repens</i>
Bitki boyu	40-130 cm	50-140 cm	20-120 cm	-
Yapraklar	3-27 x 2-14 cm	2,5-22 x 4- 10 cm	8-25 cm	-
Yaprakçıklar(büyük) Çift sayısı Şekli	2-14 eliptik-lanseolat, ovat	2-12 eliptik-lanseolat	4-13 -	-
Büyük yaprakların boyutu	1,5-7 x 0,7-3 cm	2-8 x 0,5-2,5 cm	2-10 cm	-
Küçük yaprakların boyutu	1,3 cm ya da daha az	1,3 cm ya da daha az	1 cm ya da daha az	-
Kenarı	serrat-krenat	serrat-krenat	serrat-krenat	-
Girintler arası mesafe	2-9 mm	1-5,5 mm	-	-
Tepesi	Akut	Akut	-	-
Tabanı	Kuneat	Kuneat	-	-
Stipula	1,0 – 2,5 x 1,3-2,0 cm	1,5 – 2,7x 1,5 3,5 cm	-	-
Çiçek durumu				
Uzunluk	3-55 cm	11-66 cm	10-35 cm	-
Çiçekler arası mesafe	0,3-7 cm	0,2-3 cm	-	-
Çiçek sapı	1-3,5(-4) mm	2-10 mm	1-3 (-4) mm	(4-) 5-10 mm
Brakteol	1,5-3 mm	5,5-7 mm	-	-
Sepal				
Şekli	eliptik, eliptik-ovat,	eliptik, eliptik-ovat,	Ovat	-
Tepesi	akut	akuminat	-	-
Boyutu	2,3-5 x 1-2 mm	3-5 x 1,5-3 mm	1,5-2 mm	-
Petal				
Şekli	obovat	obovat	-	-
Boyutu	3-6 x 2,5-4 mm	3,2-8 x 2,5-4,5 mm	3-6 mm	5-7 mm
Pistil	2,5 mm	3-4 mm	-	-
Stamen				
Filament	1,5-2,5 mm	3-5 mm	-	-
Anter	0,3-0,5 mm	0,5-0,7 mm	-	-

Meyve (Olgun hipantiyum) Şekli	Obkonik-Turbinat	Silindirik	Obkonik- Turbinat	Silindirik
Boyutu	6-10 x 5 7,5mm	3-12 x 2,5-13 mm	7-10 x 5-8 mm	10-12 x 12-14 mm
Kalın tüyler	Dıştakiler yükselici, yayık ya da hafifçe aşağı doğru eğik	Dıştakiler belirgin aşağı doğru eğik	Dıştakiler yükselici, yayık ya da hafifçe aşağı doğru eğik	Dıştakiler belirgin aşağı doğru eğik

Anatomik çalışmalarda *A. eupatoria* ve *A. repens*'in yaprak ve gövde anatomik yapıları ayrıntılı olarak incelenmiştir. Yapraklardan enine ve yüzeysel kesitler, gövdeden de enine kesitler alınarak yapıları tanımlanmış ve fotoğrafları çekilmiştir. Yaprak enine kesitte dorsiventral bir yapıya sahiptir ve 1 sıra palizat; 2-3 sıra sünger parankimasından oluşur. Stomalar ise sadece alt epidermada yer almakta ve anamositik tiptedir (Ranunculaseus). Yüzeysel kesitlerde yoğun kalsiyum oksalat kristallerine rastlanmıştır. İletim demetleri iyi gelişmiştir. Orta damar bölgesinde belirgin bir çıkıntı oluşturan yapraklar her iki yüzde de örtü ve salgı tüyü içermektedir. Örtü tüyleri basit, uzun ve tek hücreden oluşmaktadır. Salgı tüyleri ise peltat ve kapitat olmak üzere ikiye ayrılır. Kapitat olanlarda 5 alt gruba ayrılmaktadır. *A. eupatoria* ve *A. repens* birbiri ile kıyaslandığında sonuçlar arasında belirgin bir farka rastlanmamıştır.

A. eupatoria ve *A. repens* gövde enine kesitlerinde yapraktaki gibi örtü ve salgı tüyleri taşırlar fakat gövdede peltat tüylere rastlanmamıştır. Gövdede iletim demetleri halka şeklinde sıralanmış olup, ksilem floeme göre 2 kat kadar genişliğe sahiptir. *A. eupatoria*'da sklerankima dokusunun ve iletim demetlerinin sayısı, *A. repens*'den daha fazladır. Öz bölgesi köşelerinde kalınlaşmaların olduğu parankima hücrelerinden meydana gelmiştir ve oldukça geniş bir alanı kaplamaktadır.

Metcalf ve Chalk (1965)'a göre familya üyelerinin yaprakları genellikle dorsiventral olup, stomalar sadece alt yüzde ve Ranunculaseus tiptedir. Ayrıca tüyler genellikle tek hücreli ve kalsiyum oksalat kristalleri içermektedir. *A. eupatoria* gövdeleri ise geniş bir öz bölgesine sahiptir. Ayrıca iletim demetleri üzerinde yer alan periskl devamlı sklerankima halkası şeklinde yer almakta ve demetler birkaç öz kolu ile birbirinden ayrılmaktadır. Tüm bu özellikler bizim sonuçlarımızla uyumludur.

Kaliyeva vd.'lerinin (2015) Kazakistan'ın güney doğusunda yetişen 3 *Agrimonia* türünün (*A. eupatoria*, *A. asiatica*, *A. pilosa*) morfolojik, anatomik ve biyokimyasal analizlerini yaptığı bir çalışmada; *A. eupatoria*'nın yaprak anatomisinde; yaprakların her iki yüzünde tüylerin varlığını, stomaların sadece alt epidermada yer aldığını, mezofilde birer sıra palizat ve sünger parankimasını, çıkıntılı orta damar ve iyi gelişmiş iletim demetlerini; gövde anatomisinde ise tek sıra epiderma, iyi gelişmiş iletim demetleri ve öz bölgesinde yuvarlak şekilli parankima hücrelerini tanımlamışlardır. Bizim çalışmalarımız bu çalışma ile de genelde uyum içindedir.

Palinolojik sonuçlarımıza göre *A. eupotaria* ve *A. repens* polen taneleri tek, radyal simettrili, isopolar, 3-kolporat, polenlerin şekli eliptik, eliptil-oblong'tur. *A. eupotaria*'da polar eksen (P) 35,3-54,6 (-62,4) μm , ekvatorial eksen (E) 17,3-30,6 μm . P/E=1,7-2,0 μm iken *A. repens*'de polar eksen (P) 26,5-47,0 μm , ekvatorial eksen (E) 14,6-26,6 μm . P/E=1,7-1,8 μm ve polenler öprolattır. *A. eupatoria*'da kolpus uzunluğu 32,3-53,5 μm , kolpus genişliği 2,5-5,3 μm , *A. repens*'de ise kolpus uzunluğu 22-34,1 μm kolpus genişliği 1,2-3,4 μm 'dir. Ornemantasyon parmak izi görünümünde kolpusa dik çizgili, çizgiler düz ya da kavisli ve altta küçük deliklidir. *A. eupatoria*'nın polar, ekvatorial eksenler ile kolpus uzunluk ve genişliği *A. repens*'e göre daha büyük olup bu özellikleri ile de her iki tür kolaylıkla ayrılabilir.

Erdman (1966)'nın Rosaceae familyası ve *Agrimonia* cinsi için verdiği (prolat polen taneleri, ekvatorda eliptik görünüm 3-kolpat yapısı, düz ya da kavisli çizgili küçük delikli yüzey süsleri çizgilerle birlikte küçük ya da büyük deliklerin varlığı ve 51 μm 'e kadar olan boyutu ile) özellikler bizim bulgularımız ile uyum içindedir.

Hebda vd.'leri (1988) Batı Kanada'da yayılış gösteren *Agrimonia gryposepala* Wallr. ile *A. striata* Michx.'in polen morfolojilerini çalışmışlar; polen tanelerinin monad, isopolar, radyal simettrili, ekvatorda eliptik şekilde, trikolpat, prolat olduğu; yüzey süslerinin ise kolpusa dik çizgilerden meydana geldiğini rapor etmişler ve *Agrimonia* türlerinde polar eksen 15,2-41,5 μm , ekvatorial eksen 14,6-28,2 μm olarak kaydetmişlerdir (Hebda vd., 1988). Yine başka bir çalışmada *Agrimonia* cinsi türlerinin polenlerinin yüzeyinde kolpusa dik olarak düzenlenmiş küçük delikli çizgilerden oluştuğu belirtilmiştir (Hebda ve Chinnappa, 1994). Çin' de yapılan başka bir çalışmada *Agrimonia* türlerinin polen taneleri trikolporat olarak belirtilmiştir (Lihua vd., 1999). Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise (Kumar vd., 2011) *A. eupatoria*'nın 3 sitotipinde polen tanelerinin farklı şekil (yuvarlak, oblong, yuvarlak-

dörtgen) ve boyutları (22,5-35x19,5-33,5) rapor edilmiştir. Tüm bu çalışmalar da bizim bulgularımızı desteklemektedir.

İran'da Yapılan bir çalışmada *Rosa* cinsinin iki alttürü olan *Rosa* ve *Hulthemia*'ya ait 13 polen tanesi ve bir melez tür, ışık (LM) ve taramalı elektron mikroskopisi (SEM) kullanılarak incelenmiştir. Çalışılan 11 taksondaki polen tanelerinin temel şekli subprolate olarak tanımlanmıştır. Polen taneleri genellikle trizonokolporat ve çizgili yüzey süslerine sahip olduğu rapor edilmiştir (Fatemi vd., 2012).

Yine İran'da yapılan başka bir çalışmada *Geum* L. cinsinin 5 türünün polen yapıları incelenmiştir. Polen taneleri monad, radyal olarak simetrik, izopolar, tricolporat, orta büyüklükte, eliptik subprolatdan prolata kadar değişen şekillerde olduğu ve polen süslerinin mikrodellikli-çizgili olduğu bildirilmiştir (Faghir, 2015).

Agrimonia, *Rosa* ve *Geum* örneklerinde görüldüğü gibi polen morfolojileri familya için genellikle karakteristik özelliklere sahiptir.

Uçucu yağ çalışmalarında *A. eupatoria* uçucu yağında 27 bileşik tanımlanmış ve % 93 oranında yapısı aydınlatılmıştır. Ana bileşenler metilmirtenat (% 49,1) ve α -pinen (% 24,7) olarak rapor edilmiştir. *A. repens*'den elde edilen uçucu yağda ise 7 bileşik tanımlanmış ve yağların % 93,6'sı aydınlatılmıştır. Bu bileşiklerden en yüksek oranda bulunan % 43,3 oranıyla α -pinen olmuştur. Sırasıyla onu % 31,3 oranıyla heksadekanoik asit, % 6,9 ile selina-4,11-dien (=4,11-*Eudesmadien*) ve % 6,6 ile 7-*epi*- α -selinen takip etmiştir.

Ana bileşenlere baktığımızda α -pinen'in her iki türde de bulunduğunu söyleyebiliriz. Bununla birlikte metilmirtenat *A. eupatoria* için, heksadekanoik asit ise *A. repens* için önemli anabileşenlerdir. Kimyasal gruplara baktığımızda 7 farklı grupta bileşenlerin yer aldığını görmekteyiz. Bunlardan 'diğerleri' % 52,6 ile en yüksek orana sahip iken, 'monoterpenler' % 27,1 ile ikinci sırada, % 7,9 ile 'seskiterpenler' ise üçüncü sırada yer almaktadır.

Navaei ve Mirza (2009) tarafından İran'da yayılış gösteren *A. eupatoria*'nın yabani ve kültür formlarında yaprak ve çiçeklerin uçucu yağ analizi çalışılmış, yabani yaprakların ana bileşenleri β -karyofilen, karyofilen oksit, kültür yapraklarının anabileşeni α -pinen, β -karyofilen, kültür çiçeklerinin anabileşenleri β -karyofilen, yabani çiçeklerin ana bileşenleri β -karyofilen, karyofilen oksit olarak bulunmuştur. Kültür yaprakların ana bileşenlerinden birisi olan α -pinen (% 28,2) bizim sonucumuzla

uyumludur (Navaei ve Mirza, 2009).

Wang ve arkadaşları *A. pilosa*'nın uçucu yağlarını çalışmışlar ve 49 bileşik tanımlamışlardır. Ana bileşen olarak % 11,83-27,34 ile hekzadekanoik asit belirlenmiştir. Diğer bileşenler ise; linolenik asit metil ester (% 1,93-13,45), α -kurkumen (% 7,88), p-propenilanol (% 6,55), α -bisabolol (% 6,27)'dur. *A. repens*'in ana bileşenlerinden birisi olan hekzadekanoik asit (%31,3) bu çalışmanın anabileşeni ile uyumludur (W. Hongwu, 2012). Feng vd., (2013) yaptığı çalışmada *A. eupatoria* yaprak ve köklerinin her ikisinde de ortak anabileşenler olarak sedrol (%14,37), α -pinen (%8,31) ve linalol (%5,72) bulmuşlardır. α -pinen yine bizim her iki bitkimizin de ana bileşenleri arasında yer almaktadır. Hindistan'da yayılış gösteren *A. aitchisonii* (Melkani vd., 2007) uçucu yağında ise metilmirtenat (% 62,4) ana bileşenler arasında yer almakta ve bizim *A. eupatoria* ana bileşenimizle uyumluluk göstermektedir.

Çalışmada *A. eupatoria* ve *A. repens*'ten elde edilen uçucu yağların enzim inhibisyonu deneylerinde uçucu yağın COX-2 enzimine karşı etkili olmadığı tespit edilmiştir. *A. eupatoria* uçucu yağının COX-1 enzim aktivitesi üzerinde % 100 $\pm$ 0 değerinde inhibisyon etkiye sahip olduğu aynı zamanda *A. repens*'ten elde edilen uçucu yağın % 74,46 $\pm$ 3,27 değerinde inhibisyon etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. LOX-1 enzimi üzerinde *A. repens* uçucu yağının bir etkisi bulunamamışken *A. eupatoria* uçucu yağının % 38,42 $\pm$ 3,65 değerinde inhibisyon etkisi bulunmuştur. Bu sonuçlara göre *A. eupatoria*'nın yara iyileştirici, ağrı kesici olarak kullanımı tedavi mekanizmasında rol oynayabilirliği açısından uygun olarak düşünülebilir.

Bu çalışmada Türkiye'de iki türü kayıtlı olan *Agrimonia* cinsi (*A. eupatoria* ve *A. repens*) farmasötik botanik açıdan ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Halk arasında çok çeşitli amaçlar için kullanılan *Agrimonia* cinsinin (özellikle *A. eupatoria*) bitkiden ilaca giden yolda bundan sonra yapılacak daha geniş çalışmalarla sağlık alanında haklı yerini bulacağını umuyor ve bu çalışmanın sonraki çalışmalara kaynak oluşturması bakımından önem taşıyacağına inanıyoruz.

Çizelge 9. *Agrimonia* cinsinde uçucu yağ ana bileşenlerinin karşılaştırılması.

Bileşik	<i>A.eupatoria</i> (K.Maraş) %	<i>A.eupatoria</i> (İran) % Yaprak-Çiçek		<i>A.eupatoria</i> (Çin) %	<i>A.repens</i> %	<i>A.aitchisonii</i> %	<i>A.pilosa</i> %
α -Pinen	24,7			8,31	43,0	2,0	-
Limonen	0,6				0,7	7,2	2,45
β - karyofillen	1,5	59,6	53,3		-	-	-
α -Humulen	0,6	9,6	8,6		-	-	-
Selina-4,11-dien (=4,11- <i>Eudesmadien</i>)	-				6,9	-	-
Metil mirtenat	49,1				-	62,4	-
7- <i>epi</i> - α -Selinen	-				6,6	-	-
Karyofilen oksit	0,3	10,4	5,5		-	-	9,24
Hekzadekanoik asit	1,9				31,3	-	11,83- 41,18
Linalol				5,72			
Sedrol				14,37			
(E)- β -Farnesen		6,8	11,4				
β -Bisabolen			7,9				

KAYNAKÇA

- Al-Snafi, A. E., (2015). The Pharmacological And Therapeutic Importance Of *Agrimonia eupatoria*. A Review, Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology, 5 (2).
- Altundag, E ve Ozturk, M. (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia. *Turkey Procedia Social and Behavioral Sciences* 19; 756–777.
- Ahn, E.K., Lee, J.A., Seo, D.W. , Hong, S.S., Oh, J.S. (2012). 1beta-Hydroxy-2-oxopomolic acid isolated from *Agrimonia pilosa* extract inhibits adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Biol. Pharm. Bull*, 35, 643–649.
- Bahmani, M. Kopaei, M. R, Hassanzadazar, H. Saki, K. Karamati, S. A.Delfan, B. (2014). A review on most important herbal and synthetic antihelmintic drugs. *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*. 7 (1), 519-533.
- Başer, K.H.C., (2006). Aromatic plants as a source of botanicals. *Acta Horticulturae*. 720 (720), 27-33.
- Baytop, T., (1986). *Farmakognozi*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları, 146-151.
- Burges, N.A., Moore, D.M., Valentine D.H., Walters S.M., Webb, D.A. (1957). *Flora Europaea*, Vol.2: 32. Cambridge University, London.
- Ceylan A., (1987). *Tıbbi Bitkiler II, Uçucu Yağ İçerenler*. İzmir: Ofset Basımevi.
- Copland A, Nahar L, Tomlinson CTM, Hamilton V, Middleton M, Kumarasamy Y, et al. (2003) Antibacterial and free radical scavenging activity of the seeds of *Agrimonia eupatoria*. *Fitoterapia*, 74:133–5.
- Chamberlain, D. F. Peşmen, H. (1972). *Agrimonia* in Flora of Turkey and Aegean Island. Edinburg: Edinburg Univ. Press,. Vol. 4, 740.
- Chapman, J.R, (1985). *Practical Organic Mass Spectromerty*. John Wiley and Sons Ltd.
- Chen L, Hou Q, Zhou ZZ, Li MR, Zhong LZ, Deng XD, Zhu ZY, Cheng ZY, Zhu J, Xiang CL, He WJ, Fu XB (2017). Comparative Proteomic Analysis of the Effect of the Four-Herb Chinese Medicine ANBP on Promoting Mouse Skin Wound Healing. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, Vol. 16(3) 154–162.
- Erdtman, G. (1966). *Pollen morphology and plant taxonomy: Angiosperms with Addendum*. New York: Hafner Publishing Company.

- Erik, S., Tarıkahya, B. (2004). Türkiye florası üzerine. *Kebikeç* 17. Ankara: Sanat kitabevi.
- ESO 2000 (1999). The Complete Database of Essential Oils, Boelens Aroma Chemical Information Service, The Netherlands.
- Evans, W.C, (1989). *Trease and Evans Pharmacognosy*. (13). London: Bailliere Tindall.
- Fatemi, N., Attar, F., Assareh , M. H., Hamzehee, B. (2012). Pollen Morphology Of The Genus *Rosa* L. (Rosaceae) In Iran. *Journal Botany*, 18 (2): 284-293.
- Feng,X., He,Y., Liang, Y., Wang,Y., Huang,L., Xie,J. (2013). Comparative Analysis of the Volatile Components of *Agrimonia eupatoria* from Leaves and Roots by Gas Chromatography-Mass Spectrometry and Multivariate Curve Resolution. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. Vol. 5.
- Faghir, M. B., Armudian Moghadam, M. & Shahi Shavvan, R.(2015). Micro - macro morphology of the genus *Geum* L. (Rosaceae) in Iran and their taxonomic significance. *Iran Journal. Botany*, 21 (2): 103-117.
- Folta, K.M., Gadiner, S.E. (2009). Genetics and Genomics Of Rosaceae. *Plant Genetics/Genomics*. Vol. 6.
- Garland, S., (1979). *The Herb and Spice Book*. London. F. Lincoln Pub. Limited. 248-249.
- Güner, A. (2012) *Türkiye bitkileri listesi (Damarlı Bitkiler)* . İstanbul: Nemaş Basım.
- Görür, G., Abdullah, M. I., Isık, M. (2008). Insecticidal Activity of the Thymus, Veronica and *Agrimonia*'s Essential Oils Against the Cabbage Aphid, *Brevicoryne brassicae*. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica* 43 (1), pp. 201–208.
- Gräber T, Kluge H, Granica S, Horn G, Kalbitz J, Brandsch C, Breitenstein A, Brütting C, Stangl GI. (2018). *Agrimonia procera* exerts antimicrobial effects, modulates the expression of defensins and cytokines in colonocytes and increases the immune response in lipopolysaccharide-challenged piglets. *BMC Veterinary Research*, 14:346.
- Guenther, E., (1972). *The Essential Oils*. Florida: Krieger Publishing Company.

- Granica, S., Klug, H., Horn, G., Adam Matkowski, A., Anna K. Kiss, A.K., (2015). The phytochemical investigation of *Agrimonia eupatoria* L. And *Agrimonia procera* Wallr. as valid sources of *Agrimoniae* herba. The pharmacopoeial plant material. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 114; 272-279.
- Ghaima K. K. (2013). Antibacterial and wound healing activity of some *Agrimonia eupatoria* extracts. *J Baghdad for Sci*, 10(1), 152-160.
- Han, S., Zhang, P., Weia, F., and Wang, S., (2012). Screening active components acting on α_1A adrenergic receptors from agrimony using a Sprague-Dawley rat prostate cell membrane chromatography online coupled HPLC/MS method. *Analytical Methods*, 4; 3351.
- Hebda, R. J., Chinnappa, C. C. Zi Smith, B. (1988). Pollen morphology of the Rosaceae of Western Canada. I. *Agrimonia* to *Crataegus*. – *Gram*, 27:95-113.
- Hebda, R. J., Chinnappa, C. C. (1994) Studies on pollen morphology of *Rosaceae*, *Acta Botanica Gallica*, 141:2, 183-193.
- Hill, A.F. (1952). *Economic Botany*. London: Mc Graw-Hil Book Company, 175-176.
- Hou Q, He WJ, Hao HJ, et al. (2014). The four-herb Chinese medicine ANBP enhances wound healing and inhibits scar formation via bidirectional regulation of transformation growth factor pathway. *Plos One*; 9.
- Hongwu, W. (2012). Comparative Chemical Composition of the Essential Oils Obtained by Microwave Assisted Hydrodistillation and Hydrodistillation from *Agrimonia pilosa* Ledeb. Collected in three Different Regions of China, *Chemistry and Biodiversity*, vol. 9.
- Ivanova D, Vankova D and Nashar M. (2013). *Agrimonia eupatoria* tea consumption in relation to markers of inflammation, oxidative status and lipid metabolism in healthy subjects. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 119(1), 32-37.
- Jang, H.H., Nam ,S.Y., Kim ,M.J., Kim , J.B., Choi ,J.S., Kim,H.R., Lee, Y.M.(2017). *Agrimonia pilosa* Ledeb. aqueous extract improves impaired glucose tolerance in high-fat diet-fed rats by decreasing the inflammatory response. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17:442.
- JinYoon, S., JiKoh, E., SooKim, C., PyoZee,O., HwanKwak, J., JinJeong, W., HyunKim, J., MeeLee, S. (2012). *Agrimonia eupatoria* protects against chronic ethanol-induced liver injury in rats. *Food and Chemical Toxicology*; 50(7),2335- 2341.

- Kaliyeva, A. N. Dyuskaliyeva, G. U. Zhexembiyev, R. K. Medeuova, G. D. Tileubayeva, Z. S. (2015). Anatomical, Morphological and Biochemical Analysis of Medicinal Species *Agrimonia* L. Growing at South-east of Kazakhstan. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 12(2).
- Kato, H., Li, W., Koike, M., Wang, Y., Koike, K. (2010). Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa*. *Phytochemistry*, 71; 1925–1929.
- Kaya, A., Demirci, B., Baser, KHC., (2010). Composition of the essential oil of *Seseli campestre* Besser. growing in the northwest Anatolia. *Turkish Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 161-166.
- Kumar, S., Mudassir, S., Rani, J.S., Kumari, S. Gupta, R.C. (2010). Exploration of Intraspecific Cytomorphological Diversity in *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae) from Western Himalayas, India. Department of Botany, Punjabi University.
- Koenig, W. A., Joulain, D., & Hochmuth, D. H. (2004). Terpenoids and related constituents of essential oils. *MassFinder 3*.
- Koltuksuz, G. (2007). *Actinolema macrolema* Boiss. (*Apiaceae*) *Uçucu Yağı Üzerinde Araştırmalar*. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kwon DH, Kwon HY, Kim HJ, Chang EJ, Kim MB, Yoon SK, Song EY, Yoon DY, Lee YH, Choi IS and Choi YK. (2005). Inhibition of hepatitis B virus by an aqueous extract of *Agrimonia eupatoria* L. *Phytotherapy Research*, 19(4), 355-358. 29.
- Kuczmánová A., Balažová A., Račanská E., Kameníková M., Fialová S., Majerník J., Nagy M., Gál P., Mučaji P. (2016). *Agrimonia eupatoria* L. and *Cynara cardunculus* L. Water Infusions: Comparison of Anti-Diabetic Activities. *Molecules*, 21(5).
- Lawrence, B.M., (1995). The Isolation of Aromatic Materials from Natural Plant Products In: A Manual on the Essential Oils and Aroma Chemicals Industries, K. Tuley de Silva (Eds.), Unido, Vienna.
- Lee KY1, Hwang L, Jeong EJ, Kim SH, Kim YC, Sung SH. (2010). Effect of neuroprotective flavonoids of *Agrimonia eupatoria* on glutamate-induced oxidative injury to HT22 hippocampal cells. *Biosci Biotechnol Biochem*; 74(8):1704-6.

- Qiu, L. P. ve Chen, K. P. (2013). Anti-HBV agents derived from botanical origin, *Fitoterapia* 84;140-157.
- Li,W.,Ü Koike,M., Wang,Y., Koike,K. (2010). Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa*. *Phytochemistry* 71(16); 1925-1929.
- Lihua, Z., Zhongxin, W., Zhengyi, W. (1999). Pollen Morphology of Rosoideae (Rosaceae) of China. *Acta Botanica Yunnanica* ;21(4): 455-460.
- Maniecka, M. T., Graja, I. P., Ziewiecki, R., Balicki, S., Matulová, M., Capek, P., Czechowski, F., Gancarz, R. (2019). The polyphenolic-polysaccharide complex of *Agrimonia eupatoria* L. as an indirect thrombin inhibitor - isolation and chemical characterization. *International Journal of Biological Macromolecules*. 125; 124-132.
- Metcalf, CR., Chalk, L., (1965). *Anatomy of the Dicotyledons* (2). Oxford: Claranden Press.
- Melkani, A.B., Negi ,A., Javed ,M.S., Beauchamp,P.S., Dev,V. (2007). *Agrimonia aitchisoni* Schonbeck Temesy (Rosaceae): A New Source Of Methyl Myrtenate. *Journal of Essential Oil Research*, 19:3, 273-275.
- Nho KJ, Chun JM, Kim HK. (2011). *Agrimonia pilosa* ethanol extract induces apoptotic cell death in HepG2 cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 138(2);358-363.
- Navaei, M. N. Ve Mirza, M. A (2009). Comparative Study of the Essential Oils of *Agrimonia eupatoria* Both Cultivated and Wild Growing Conditions in Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*; 12(3).
- Natale, A., Pollio, A. (2007). Plants species in the folk medicine of Montecorvino Rovella (inland Campania, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, 109(2); 295–303.
- Özden, A. (2014). Helicobacter pylori Gastrointestinal Sistem Dışı Hastalıklara Yol Açmakta mıdır? *Güncel Gastroentoloji*, 18(29); 227-231.
- Özbudak, H., Ünal, A. Z., Sabuncuoğlu, S. (2016). Gebelikte Non-Steroidall Antiinflamatuvar İlaçların Kullanımının Değerlendirilmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 20: 64-71.
- Pala, M., (1988). Süperkritik Akışkanlarla Ekstraksiyon ve Gıda Sanayiinde Kullanım Alanları, Gıda Sanayi, 5.
- Zhou Lihua , Wei Zhongxin , Wu Zhengyi (1999) Pollen Morphology of Rosoideae (Rosaceae) of China. *Acta Botanica Yunnanica*; 21(4):455-460.

- Sacan, Ö., Turhan, E. Y. (2014). Istanbul University, Faculty of Engineering, Department of Chemistry. *IUFS Journal of Biology*, 73(2): 47-52.
- Sapko O. A., Tursunova A. K., Abaildaev A. O., Chebonenko O. V., Krasnoshtanov A. V., Utarbaeva A. S. (2017). Effects of Extracts of *Agrimonia asiatica* and *Geranium Collinum* on Lipid Peroxidation and the Blood Antioxidant Enzyme Activity in Rats with Alloxan. *Diabetes Pharmaceutical Chemistry Journal*, 51(7); 596–601.
- Seo, D. J., Lee, M., Jeon, S. B., Park, H., Jeong, S., Lee, B. H., Choi, C. (2017). Antiviral activity of herbal extracts against the hepatitis A virüs. *Food Control*; 72: 9-13.
- Tanker, M., Tanker, N. (1985). *Uçucu yağlar, Farmakognozi* (2). Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi.
- Tanker, M., Tanker, N., (1990). *Farmakognozi* (2). Ankara: Ankara Üniv. Ecz. Fak. Yay. No 65.
- Tanker N. Koyuncu M. Coşkun M., (2014). *Farmasötik Botanik*, Ankara: Ankara üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No:105.
- Timothy P. Culbert, MD, and Gerard A. Banez, PhD (2008). Wetting The Bed: Integrative approaches to nocturnal enuresis. *Pediatrics*, 4(3).
- Thomas, V. (2011). Do modern-day medical herbalists have anything to learn from Anglo-Saxon medical writings. *Journal of herbal medicine*, 1(2); 42 –52.
- Tyler, V. E., Brady, L. R., Robbers, J. E., (1988). *Pharmacognosy* (9). Lea and Feiger, Philadelphia.
- Vitalini, S, Tome, F. (2009). Traditional uses of medicinal plants in Valvestino (Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, 121: 106-116.
- Yalçındağ, O. N. (1965). *Eczacılıkta Ekstraksiyon Metodları ve Bunlarla Hazırlanan Farmasötik Preparatlar*. İstanbul: Berksoy Matbaası.
- Wang, X , Wang, HY, Zhang, CB , Zhang, K (2013). Experimental Study On Inhibition Of S-180 Tumor Cells By *Agrimonia Pilosa* Extract. *African Journal Of Traditional Complementary And Alternative Medicines*, 10(3); 475-479.
- Wijesekera, R.O.B. (1990). Distillation Tecnology. In Practical Manual on The Essential Oils Industry. Vienna, Austria. United Nations Industrial Development Organization (UNIDO).

- Wilson, R., (1995). The extraction of essential oils In: A Complete Guide to Understanding and Using Aromatherapy for Vibrant Health and Beauty.
- Wu, Z. Y., Raven, P. H., Hong, D. Y. eds. (2003). *Flora of China*. (Pittosporaceae through Connaraceae). Science Press, Beijing, and Missouri Botanical Garden Press, St. Louis. 9; 383.
- Xiaoshuang, Z., Zhilin, J., Ziyoviddin, Y., Menghua, Z., Daigui, Z., Komiljon, T., Ying, M., Tao, D. (2019). *Prunus sunhangii*: A new species of *Prunus* from central China. *Plant Diversity*, 41(1): 19-25.
- http 1: www.wikipedia.com (Erişim tarihi: 30.05.2016).
- http 2: <http://www.bitkiselyag.org> (Erişim tarihi: 25.09.2018).
- http 3: <http://www.henriettes-herb.com/eclectic/kings/agrimonia> (Erişim tarihi: 25.03.2019).
- http 4: http://www.globalherbalsupplies.com/herb_information/agrimony.htm (Erişim tarihi: 25.03.2019).
- http 5: <https://www.gbif.org/species/3001956> (Erişim tarihi: 27.03.2019).
- http 6: <http://www.tubives.com/> (Erişim tarihi: 30.06.2019).
- https 7: <https://www.gbif.org/species/3001978> (Erişim tarihi: 27.03.2019).