

*LOPHANTHUS TURCICUS*  
Dirmenci, Yıldız & Hedge (LAMIACEAE)  
ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK  
ARAŞTIRMALAR  
Yüksek Lisans Tezi

Canan ERGÜNER ÖZDEMİR

Eskişehir 2019

***LOPHANTHUS TURCICUS* Dirmenci, Yıldız & Hedge (LAMIACEAE)  
ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK ARAŞTIRMALAR**

**Canan ERGÜNER ÖZDEMİR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Farmasötik Botanik Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Ayla KAYA**

**Eskişehir  
Anadolu Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Ağustos 2019**

## JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Canan ERGÜNER ÖZDEMİR'in "*Lophanthus turcicus* Dirmenci, Yıldız & Hedge (Lamiaceae) Üzerinde Farmasötik Botanik Araştırmalar" başlıklı tezi 22/08/2019 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

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

Üye : Prof. Dr. Yavuz BAĞCI

Üye : Doç. Dr. Fatih GÖGER

Prof. Dr. Nalan GÜNDOĞDU KARABURUN  
Enstitü Müdürü



## ÖZET

### ***LOPHANTHUS TURCICUS* Dirmenci, Yıldız & Hedge (LAMIACEAE) ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK ARAŞTIRMALAR**

Canan ERGÜNER ÖZDEMİR

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağustos 2019

Danışman: Prof. Dr. Ayla KAYA

*Lophanthus* Adans. cinsi Lamiaceae familyasının bir üyesi olup, 2010 yılında yeni bir cins ve yeni bir tür olarak (*L. turcicus*) Türkiye florasına kazandırılmıştır. Bu çalışmada endemik olan *L. turcicus* farmasötik botanik yönden araştırılmış türün morfolojik, anatomik, tüy yapısı, palinolojik özellikleri ile kimyasal (antioksidan özellik, fenolik bileşikler, biyolojik etki) özellikleri ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Morfolojik çalışmalarda türün ayrıntılı deskripsiyonu verilmiş, çizim ve fotoğraflarla desteklenmiştir. Tüy morfolojisinde bitkinin vejetatif ve generatif organlarındaki tüylerin yapısı ve dağılımı verilmiştir. Anatomik çalışmalarda ise odunsu, otsu gövdeler ile yapraklarından kesitler alınarak anatomik yapıları aydınlatılmıştır. Palinolojik çalışmalarda polenlerin fotoğrafları çekilerek polen özellikleri belirlenmiştir. Ayrıca bitkinin kimyasal çalışmalarda ise 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini süpürücü etki tayini,  $\beta$ -Karoten/Linoleik asit oksidasyonunu inhibe edici etki tayini, indirgeme gücünün belirlenmesi ve 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit radikal katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) süpürücü etki ile antioksidan özelliği, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile fenolik bileşikleri, 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile antikanser etkisi ve lipoksijenaz enzim inhibisyonu ve siklooksijenaz enzim inhibisyonu araştırılmıştır. Kimyasal sonuçlara göre antioksidan kapasitesinin düşük olduğu saptanmıştır. Fenolik bileşik olarak 14 madde tanımlanmıştır. Lipoksijenaz enzim inhibisyon deneylerine göre zayıf inhibisyon etkiye sahip olduğu, A549 hücre dizisine karşı düşük dozda sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Lophanthus turcicus*, Morfoloji, Anatomi, Palinoloji, Kimyasal.

## ABSTRACT

### PHARMACEUTICAL BOTANICAL INVESTIGATIONS ON *LOPHANTHUS TURCICUS* Dirmenci, Yıldız & Hedge (LAMIACEAE)

Canan ERGÜNER ÖZDEMİR

Department of Pharmaceutical Botany

Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, August 2019

Supervisor: Prof. Dr. Ayla KAYA

The genus *Lophanthus* Adans. is a member of the Lamiaceae family, a new genus and a new species in 2010 (*L. turcicus*) was introduced into the flora of Turkey. In this study, pharmaceutical botany characteristics (morphological, anatomical, trichome, palynological) and chemical (antioxidant, phenolic compounds, biological effects) properties of *L. turcicus* which is a endemic species were investigated. Morphological studies have given detailed descriptions of the species, supported by drawings and photographs. The structure and distribution of the trichomes in the vegetative and generative organs of the plant are given in trichome morphology. In anatomic studies, woody, herbaceous stems and leaves were taken from sections and their anatomical structures were illuminated. In palynological studies, pollen properties of species were determined by taking photos of pollen grains. In addition, the chemical studies of the plant 1,1-diphenyl-2-picrilhydrazil (DPPH) radical scavenging effect determination,  $\beta$ -Carotene/Linoleic acid oxidation inhibiting effect determination, determination of reduction power and 2,2'-azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid radical cation (ABTS<sup>•+</sup>) scavenging effect, antioxidant properties, phenolic compounds by high performance liquid chromatography (HPLC), anticancer effect with 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) test, lipoxygenase enzyme inhibition and cyclooxygenase enzyme inhibition were investigated. According to chemical results, antioxidant capacity was found to be low. 14 substances have been identified as phenolic compounds. According to lipoxygenase enzyme inhibition assays, it has been found to have weak inhibitory effect and low cytotoxic effect against A549 cell line.

**Keywords:** *Lophanthus turcicus*, Morphology, Anatomy, Palynology, Chemical.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans sürecim boyunca desteğini esirgemeyen, bana bilgi ve deneyimlerini aktaran değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Ayla KAYA'ya,

Kimyasal çalışmalarım sırasında bana yol gösteren sayın hocalarım Doç. Dr. Fatih GÖGER'e, Doç. Dr. Halide Edip TEMEL'e ve Doç. Dr. Gülşen AKALIN ÇİFTÇİ'ye,

Laboratuvar imkanlarından faydalandığım Anadolu Üniversitesi Farmasötik Botanik, Biyokimya ve Farmakognozi Anabilim dallarına,

Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne ve bünyesinde çalışan sayın Dr. Bio. Şennur GÖRGÜLÜ'ye,

Her konuda desteğini hissettiğim sevgili eşim Dr. Mustafa ÖZDEMİR'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

22/08/2019

## 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 aşamalardan 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 sonuçlara razı olduğumu bildiririm.

Canan.ERGÜNER.ÖZDEMİR

22/08/2019

## STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES

I hereby truthfully declare that this thesis is an original work prepared by me; that I have behaved in accordance with the scientific ethical principles and rules throughout the stages of preparation, data collection, analysis and presentation of my work; that I have cited the sources of all the data and information that could be obtained within the scope of this study, and included these sources in the references section; and that this study has been scanned for plagiarism with “scientific plagiarism detection program” used by Anadolu University, and that “it does not have any plagiarism” whatsoever. I also declare that, if a case contrary to my declaration is detected in my work at any time, I hereby express my consent to all the ethical and legal consequences that are involved.

Canan. ERGÜNER. ÖZDEMİR

## İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK SAYFASI .....	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI .....	ii
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	iv
TEŞEKKÜR .....	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ .....	vi
STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES .....	vii
İÇİNDEKİLER .....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xii
GÖRSELLER DİZİNİ .....	xiv
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xv
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Genel Bilgiler .....	2
1.1.1. Lamiaceae familyasının yayılışı .....	2
1.1.2. Lamiaceae familyasının ekonomik ve tıbbi önemi .....	3
1.1.3. Lamiaceae familyasının morfolojik özellikleri .....	3
1.1.4. Türkiye’de yayılış gösteren Lamiaceae cinsleri .....	4
1.1.5. Lamiaceae familyasının tüy özellikleri .....	4
1.1.5.2. <i>Salgı tüyleri</i> .....	5
1.1.5.2.1. <i>Peltat salgı tüyleri</i> .....	5
1.1.5.2.2. <i>Kapitat salgı tüyleri</i> .....	5
1.1.6. Lamiaceae familyasının uçucu yağları .....	6
1.1.7. Lamiaceae familyasının anatomik özellikleri .....	6
1.1.8. Lamiaceae familyasının polen özellikleri .....	7
1.1.9. Fenolik bileşiklerin yapısı ve özellikleri .....	8
1.1.10. COX-LOX enzimleri .....	8
1.1.11. Antikanser etkileri .....	9
1.1.12. <i>Lophanthus</i> cinsinin sistematikteki yeri ve taksonomisi .....	9

1.1.13. <i>Lophanthus</i> cinsini yakın cinslerden ayıran anahtar .....	11
1.1.14. <i>Lophanthus</i> Adans. cinsinin morfolojik özellikleri .....	11
1.1.15. <i>Lophanthus</i> cinsinin dünyada yayılışı .....	12
1.1.16. <i>Lophanthus</i> cinsi ile yapılmış çalışmalar .....	13
1.1.17. <i>Lophanthus</i> ürünleri .....	15
1.1.17.1. <i>Lophanthus</i> hapı .....	15
2. YÖNTEM .....	16
2.1. Bitkisel Materyal .....	16
2.1.1. Kullanılan cihazlar .....	16
2.2. Morfolojik Çalışmalar .....	16
2.3. Anatomik Çalışmalar .....	17
2.4. Palinolojik Çalışmalar .....	17
2.5. Kimyasal Çalışmalar .....	17
2.5.1. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (HPLC/MS) ile fenolik bileşiklerin analizi .....	17
2.5.1.1. Toplam fenol miktar tayini .....	18
2.5.2. Antioksidan aktivite çalışmaları .....	18
2.5.2.1. İndirgeme gücünün belirlenmesi .....	18
2.5.2.2. 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini süpürücü etki tayini .....	19
2.5.2.3. (2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit radikal katyonu (ABTS <sup>•+</sup> ) süpürücü etki.....	19
2.5.2.4. $\beta$ -Karoten/Linoleik asit oksidasyonunu inhibe edici etki tayini .....	20
2.6. Biyolojik Etki Çalışmaları .....	20
2.6.1. Antikanser etki çalışmaları .....	20
2.6.1.1. MTT ölçümü .....	20
2.6.2. Lipoksijenaz enzim inhibisyon deneyleri .....	21
2.6.3. Siklooksijenaz enzim inhibisyon deneyleri .....	21
3. BULGULAR ve YORUM .....	23
3.1. Morfolojik Bulgular .....	23
3.1.1. <i>Lophanthus turcicus</i> Dirmenci, Yıldız & Hedge .....	23
3.2. Tüy Morfolojisi Bulguları .....	30

3.2.1. Odunsu gövde .....	31
3.2.2. Otsu gövde .....	32
3.2.3. Yaprak .....	33
3.2.4. Kaliks dış yüzey .....	35
3.2.5. Kaliks iç yüzey .....	36
3.2.6. Korolla .....	37
3.3. Anatomik Bulgular .....	38
3.3.1. Odunsu gövde .....	38
3.3.2. Otsu gövde .....	41
3.3.3. Yaprak .....	44
3.4. Palinolojik Bulgular .....	47
3.4.1. <i>Lophanthus turcicus</i> 'un polen özellikleri .....	47
3.5. Kimyasal Sonuçlar .....	48
3.5.1. Antioksidan aktivite çalışmaları .....	48
3.5.1.1. <i>Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi / Kütle Spektrometresi</i> <i>(HPLC /KS) ile tanımlanan fenolik bileşikler</i> .....	50
3.5.2. Biyolojik etki sonuçları .....	60
3.5.2.1. <i>Antikanser etki çalışma sonuçları</i> .....	60
3.5.2.2. <i>Lipoksijenaz enzim inhibisyon deney sonuçları</i> .....	60
3.5.2.3. <i>Siklooksijenaz enzim inhibisyon deney sonuçları</i> .....	61
4. SONUÇ VE TARTIŞMA .....	62
KAYNAKÇA .....	66
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

## ÇİZELGELER DİZİNİ

### **Sayfa**

<b>Çizelge 3.1.</b> <i>Lophanthus turcicus</i> vejetatif ve generatif organlarında tüylerin dağılımı.....	30
<b>Çizelge 3.2.</b> Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi ile tanımlanan maddeler .....	49
<b>Çizelge 3.3.</b> Sitotoksik etki test sonuçları ( $\mu\text{g/mL}$ ) .....	60
<b>Çizelge 3.4.</b> LOX test sonuçları .....	60
<b>Çizelge 3.5.</b> COX-1 test sonuçları .....	61
<b>Çizelge 3.6.</b> COX-2 test sonuçları .....	61
<b>Çizelge 3.7.</b> <i>Lophanthus turcicus</i> 'un morfolojik karakterlerin karşılaştırılması .....	63

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

<b>Şekil 1.1.</b> Lamiaceae familyasının Türkiye'deki endemik türlerinin yoğun olarak bulunduğu alanlar ve her bir karede yer alan endemik takson sayısı (Çakır, 2011) .....	2
<b>Şekil 1.2.</b> Subtribe kladogram (http-5) .....	10
<b>Şekil 1.3.</b> <i>Lophanthus</i> cinsinin dünyada yayılışı .....	12
<b>Şekil 3.4.</b> <i>Lophanthus turcicus</i> 'un Türkiye'deki yayılışı .....	24
<b>Şekil 3.5.</b> <i>Lophanthus turcicus</i> , ESSE 15410, a- bitki b- gövde c-çiçek d-yaprak alt e-yaprak üst .....	26
<b>Şekil 3.6.</b> <i>Lophanthus turcicus</i> , ESSE 15410, a- çiçek kaliksi, b- meyve kaliksi, c-kaliks iç yüzey, d-kaliks dış yüzey, e-kaliks tüyleri .....	27
<b>Şekil 3.7.</b> <i>Lophanthus turcicus</i> , ESSE 15410, a- korolla b- korolla iç yüzey c-nutletler .....	28
<b>Şekil 3.8.</b> a-nutlet ön kısım b- nutlet arka kısım c-d- nutlet yüzeyi e-alveol f-alveol üzerindeki granüller .....	29
<b>Şekil 3.9.</b> SEM'de odunsu gövde: a- örtü ve salgı tüyleri genel görünüm b- örtü tüyü ve peltat salgı tüyü c- örtü tüyü ve kapitat salgı tüyleri d- peltat salgı tüyü .....	31
<b>Şekil 3.10.</b> SEM'de otsu gövde: a- genel görünüm örtü ve salgı tüyleri b-c-d-yakın görünüm örtü ve salgı tüyleri .....	32
<b>Şekil 3.11.</b> SEM'de yaprak üst yüzeyde kısa ve uzun saplı salgı tüyleri; a- genel görünüm b-c-d- yakın görünüm .....	33
<b>Şekil 3.12.</b> SEM'de yaprak alt yüzeyde kısa ve uzun saplı salgı tüyleri; a- genel görünüm b-c- d- yakın görünüm .....	34
<b>Şekil 3.13.</b> SEM'de kaliks dış yüzeyde örtü ve salgı tüyü a-b- genel görünüm c-d-e yakın görünüm .....	35
<b>Şekil 3.14.</b> SEM'de kaliks iç yüzeyde örtü ve salgı tüyü a- genel görünüm b-c-d- yakın görünüm .....	36

<b>Şekil 3.15.</b> SEM’de korolla örtü ve salgı tüyü a-b- genel görünüm c-d-e-f-yakın görünüm .....	37
<b>Şekil 3.16.</b> <i>L. turcicus</i> ’un odunsu gövde enine kesiti, fd- felloderma, m-mantar, ö- öz, öt- örtü tüyü, sf- sekonder floem, sks- sekonder ksilem, st- salgı tüyü .....	39
<b>Şekil 3.17.</b> <i>L. turcicus</i> ’un odunsu gövde enine kesitinde örtü tüyü ve salgı tüyleri ...	40
<b>Şekil 3.18.</b> <i>L. turcicus</i> ’un otsu gövde enine kesiti: a- genel görünüm b- köşe ve köşeler arası görünüm c- köşeden yakın görünüm d- öz bölgesi e- epiderma, en- endoderma, f- floem, k- kutikula, ko- kollenkima, ö- öz, öt- örtü tüyü, p- periskl, pa- parankima, sks- sekonder ksilem, st- salgı tüyü .....	42
<b>Şekil 3.19.</b> <i>L. turcicus</i> ’un Otsu gövde enine kesitinde örtü tüyü ve salgı tüyleri ....	43
<b>Şekil 3.20.</b> <i>L. turcicus</i> ’un yaprak enine kesiti, a- genel görünüm b- orta damar c- mezofil ae- alt epiderma, f- floem, id-iletim demeti, k- kutikula, ko-kollenkima, ks- ksilem, öt- örtü tüyü, pa- parankima, pp- palizat parankiması, s- stoma, sk- sklerankima, sp- sünger parankiması, st- salgı tüyü .....	45
<b>Şekil 3.21.</b> <i>L. turcicus</i> ’un yaprak yüzeysel kesiti, a- yaprak üst yüzey b- yaprak alt yüzey; ae- alt epiderma, ue- üst epiderma, s- stoma, st- salgı tüyü .....	46
<b>Şekil 3.22.</b> SEM’de <i>L. turcicus</i> polen taneleri ve polen yüzeyi .....	47
<b>Şekil 3.23.</b> Kinik asit kütle spektrumu .....	50
<b>Şekil 3.24.</b> 4-kafeoilkinik asit kütle spektrumu .....	51
<b>Şekil 3.25.</b> Rutin kütle spektrumu .....	52
<b>Şekil 3.26.</b> Luteolin .....	53
<b>Şekil 3.27.</b> Luteolin glukozit 15 EV .....	54
<b>Şekil 3.28.</b> Luteolin glukozit 50 EV .....	54
<b>Şekil 3.29.</b> Luteolin glukuronit .....	55
<b>Şekil 3.30.</b> Luteolin dimetil eter 15EV .....	56
<b>Şekil 3.31.</b> Luteolin dimetil eter 50 EV .....	56
<b>Şekil 3.32.</b> Apigenin .....	57
<b>Şekil 3.33.</b> Apigenin glukozit .....	58
<b>Şekil 3.34.</b> Rozmarinik asit .....	59
<b>Şekil 3.35.</b> 280 nm HPLC kromatogramı .....	59

## GÖRSELLER DİZİNİ

### Sayfa

<b>Görsel 1.1.</b> <i>Lophanthus</i> yağı (http-7) .....	15
<b>Görsel 3.2.</b> <i>Lophanthus turcicus</i> Dirmenci, Yıldız & Hedge .....	25

## SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

Abs	: Absorbans
ABTS	: 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit
ABTS <sup>•+</sup>	: 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit radikal katyonu
ae	: Alt Epiderma
Amu	: Atomik Kütle Birimi
AscAE	: Askorbik Asite Eşdeğer
A549	: Akciğer Adenokarsinoma Hücre Hattı
BHT	: Butillenmiş Hidroksi Toluen
COX	: Siklooksijenaz Enzimi
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil
DPPH <sup>•</sup>	: 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil radikali
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
e	: Epiderma
en	: Endoderma
f	: Floem
fd	: Felloderma
GAE	: Gallik Asit Eşdeğeri
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HPLC/MS	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
IC50	: %50 İnhibe Eden Konsantrasyon
id	: İletim Demeti
k	: Kutikula
ko	: Kollenkima
ks	: Ksilem

L929	: Normal Fare Fibroblast Hücre Hattı
LOX	: Lipoksijenaz Enzimi
m	: Mantar
m/z	: Kütle/yük
MTT	: 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür
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
sf	: Sekonder floem
sk	: Sklerankima
sks	: Sekonder ksilem
sp	: Sünger parankiması
st	: Salgı tüyü
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
TCA	: Trikloroasetik asit
TEAK	: Troloksa Eşdeğer Antioksidan Kapasite
t <sub>R</sub>	: Tutunma Zamanı
ue	: Üst Epiderma

## 1. GİRİŞ

Türkiye 3778 kadarı endemik olan yaklaşık 12.000 civarında eğrelti ve tohumlu bitki taksonu ile bulunduğu iklim kuşağının zengin floraya sahip ülkelerinden birisidir. Lamiaceae familyası endemik ve tıbbi-aromatik bitkiler bakımından zengin olup tıp, ecza, gıda, parfümeri ve kozmetoloji gibi çeşitli alanlarda kullanılışı nedeniyle ekonomik bir değere sahiptir. Ülkemizde kullanılışı olan aromatik bitki sayısı 120 kadardır ve bunların %40'ı Lamiaceae familyası içinde yer almaktadır (Tan, 1992; Baytop, 1999; Erik ve Tarıkahya, 2004).

Familya üyeleri ülkemiz florasında 45 cins, 565 tür ve 735 takson ile yayılış göstermekte olup, endemizm oranı %45'tir (Dirmenci, 2003 ve Çakır, 2011). Son araştırmalarla familyaya Kuzeydoğu Anadolu'dan *Perilla* L. cinsi ve *Lophanthus* Adans. cinsi ilave edilerek familyanın cins sayısı 47'ye yükselmiştir (Çakır, 2011). *Lophanthus* cinsinin dünya üzerinde 23 kadar türü kayıtlı olup, Türkiye, İran, Afganistan, İç Asya, Mongolia ve Çin'de tüm alpin bölgelerinde 2000-4400 m yüksekliklerde yayılış gösterir. *Lophanthus* cinsi iki seksiyona ayrılır: *Lophanthus* (11 tür) ve *Psilonepeta* (Benth.) A.L. Budantzev (12 tür) (Budantsev, 1992; Dirmenci, vd., 2010).

*Lophanthus* cinsi Dirmenci ve arkadaşları tarafından 2009 yılında Van bölgesinden 2750 m'de toplanmış ve araştırmaları sonucunda bitki 2010 yılında yeni bir cins ve yeni bir tür, *Lophanthus turcicus* Dirmenci, Yıldız & Hedge, olarak Türkiye Florası'na kazandırılmıştır (Dirmenci vd., 2010). Bu çalışmada *Psilonepeta* seksiyonuna dahil olan bitkinin deskripsiyonu yapılmış, çiçek, korolla, kaliks, nutlet gibi bazı bitki kısımlarının morfolojik çizimleri verilmiş ve yakın türlerle olan morfolojik özellikleri karşılaştırılmıştır. 2016 yılında ise Kılıç ve arkadaşları bitkinin kimyasal kompozisyonunu çalışarak spathulenol (%14,3), globulol (%13,8), leden (%11,8) ve pulegon'u (%10,2) anabileşenler olarak rapor etmişlerdir.

Tibet tıbbında *L. chinensis*'in toprak üstü kısımlarının kardiovasküler ve merkezi sinir sistemi rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (Olennikov vd., 2009). *L. anisatus* Benth. ise güçlü bir anason lezzete sahiptir. Çeşitli yemeklerde baharat olarak kullanılır ve çay olarak tüketilir (http-1).

*Lophanthus* cinsi filogenetik olarak *Nepeta* L. cinsine yakındır ve bu cinsin en bilinen türlerinden birisi olan *N. cataria* L. "kedinanesi" Türkçe adıyla bilinmektedir. *L. turcicus* da bu benzerlikten esinlenerek "yalancı kedinanesi" olarak isimlendirilmiştir (Güner vd., 2012).

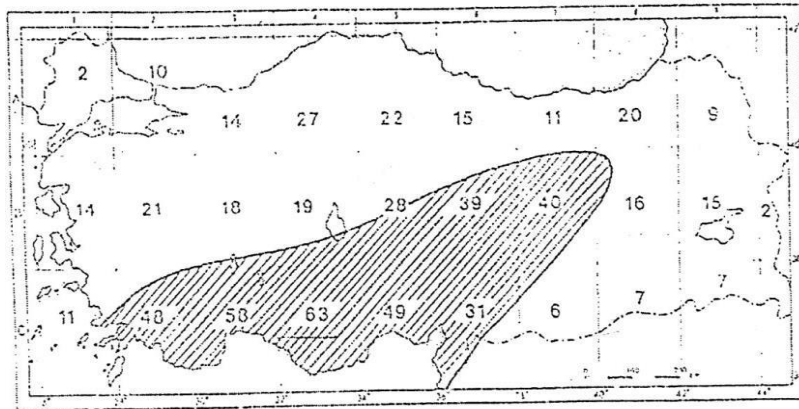
Bu çalışmada monotipik, endemik bir tür olarak floramıza yeni dahil olan *Lophanthus turcicus*'un farmasötik botanik ve kimyasal açıdan özelliklerinin ayrıntılı bir şekilde çalışılması hedeflenmiştir.

## 1.1. Genel Bilgiler

### 1.1.1. Lamiaceae familyasının yayılışı

Familya üyeleri, Himalaya'lardan Güneybatı Asya'ya, Hawaii ve Avustralya'ya, Afrika ve Amerika'ya kadar farklı bölgelerde, çok farklı yüksekliklerde ve değişik habitatlarda yetişebilirler (Dirmenci, 2003). Lamiaceae familyasının yeryüzündeki takson sayısı, ortalama 220-250 cins ve 3200-4000 türdür. Thonner'e göre ise familyanın 250 cins ve 7000 türü bulunmaktadır (Dirmenci, 2003). Lamiaceae familyasının, Boissier'in (1879) "Flora Orientalis" adlı eserinde ise 66 cins ve yaklaşık 1100 kadar türü kayıtlıdır.

Türkiye florasında familya üyelerinin 45 cins, 565 tür ve 735 taksonu yayılış göstermektedir. Son araştırmalarla familyaya Kuzeydoğu Anadolu'dan *Perilla* cinsi (Dönmez, 2002) ve *Lophanthus* cinsinin (Dirmenci vd., 2010) katılmasıyla familyanın cins sayısı 47'ye yükselmiştir. Lamiaceae, floramızda endemik tür sayısı en fazla olan familyalar arasındadır ve endemizm oranı %45'tir (Güner vd., 2000). Türkiye'de familyanın endemik türlerinin yoğunlaştığı bölgeler Anadolu diyagonali, Toroslar ve Amanoslardır (Çakır, 2011). Akdeniz ve Ege bölgeleri *Micromeria* L., *Origanum* L., *Salvia* L., *Sideritis* L., *Thymus* L. ve *Thymbra* L. gibi tıbbi ve aromatik bitkilerce çok zengindir (Hedge, 1986).



Şekil 1.1. Lamiaceae familyasının Türkiye'deki endemik türlerinin yoğun olarak bulunduğu alanlar ve her bir karede yer alan endemik takson sayısı (Çakır, 2011)

### **1.1.2. Lamiaceae familyasının ekonomik ve tıbbi önemi**

Angiospermilerin altıncı büyük familyası olan Lamiaceae üyeleri ekonomik ve tıbbi açıdan oldukça değerlidirler. Bitkiler özellikle uçucu yağca zengin olup, parfümeri ve eczacılıkta sıklıkla kullanılırlar. Birçok taksonun bu özelliklerinden dolayı da kültürü yapılmaktadır. Ülkemizde ve dünyanın farklı yerlerinde bazı türleri halk tıbbında şifa olarak kullanılmaktadır. Familya üyeleri baharat olarak kullanıldığı gibi süs bitkisi olarak da yetiştirilmektedir (Seçmen vd., 1989).

Bitkilerden elde edilen uçucu yağların tıp ve eczacılıkta anti-bakteriyel, fungal, hiv ve benzeri amaçlı, flavonoidlerin ise serbest radikallerin olumsuz etkilerinin önlenmesinde antioksidan olarak rol oynadıkları tespit edilmiştir. Araştırma sonuçları antimikrobiyal etkiye sahip olan bu uçucu yağların uzun vadede tüketilmeleri güvenli olmayan sentetik katkı maddelerinin yerini alabileceğinden gıda sanayindeki önemini vurgulamıştır. Ayrıca, uçucu yağdaki hydrosolün kozmetik sanayinde dermatolojik problemlerin ve uçukların tedavisinde kullanılabildiği belirtilmiştir. Alternatif ekim nöbeti sistemleri içerisinde yer alması beklenen tıbbi ve aromatik bitkiler, çevre ve ekolojik denge açısından da önemlidir. Entansif tarım sonucu yoğun gübre ve kimyasal kullanımının olumsuz etkileri görüldükçe bunların organik tarımda daha da önemli bir yer kaplayacakları düşünülmektedir (Bahtiyarca Bağdat vd., 2006).

### **1.1.3. Lamiaceae familyasının morfolojik özellikleri**

Birçok aromatik bitkileri içine alan tek veya çok yıllık otsular, bazen çalılar nadiren küçük ağaçlar ya da sarılıcılarıdır. Genellikle dört köşe olan gövde salgı ve örtü tüyü taşır. Yapraklar stipulasız, basit, genellikle dekusat nadiren alternat, ternat ya da vertisillat olup, yoğun salgı tüyü taşır. Çiçek durumu temelde üst yaprakların ya da braktelerin koltuğunda vertisillatrum şeklinde olup, ayrıca vertisillatrumlar başak, baş, rasemus ve kimoiz durumlar şeklinde de düzenlenebilir, nadiren çiçekler her koltukta tektir. Çiçekler genellikle hermafrodit veya erkek sterildir. Brakteler yapraklara benzer veya belirgin şekilde farklılaşmıştır. Brakteleoller var ya da eksiktir. Kaliks kalıcı çan şeklinde ya da tüpsü, tepede 5 loblu, aktinomorf veya bilabiat, 5-20 damarlı. Korolla zigomorfik, bileşik 5 petalli, tüpsü, iki dudaklı, genellikle üst dudak 2 loblu, dik ya da hemen hemen konkav, alt dudak, 3 loblu, nadiren üst dudak indirgenmiş ve alt dudak 5 loblu, ya da üstte 1 ve altta 4 loblu veya korolla aktinomorfiktir. Stamenler korolla yüzeyine yapışık 4 ve didinam, ya da 2, staminodlar genellikle var. Üstteki stamen çifti

genellikle alttakilerden daha kısa, anter tekaları 2 ya da 1 gözlü, paralel ya da divergent. İntrors, boyuna bir yarıkla açılır. Ovaryum üst durumlu 2 karpelli ve 4 ovüllü, tabanı nektaryum diski ile sarılmıştır. Stilus ginobazik, nadiren değil, tepede iki parçalı. Meyva tek tohumlu 4 nutletten ibarettir. Üzeri müsilajlı ya da değildir. Tohumda endosperm az miktarda veya yoktur. (Rendle, 1938; Hickey ve Kig, 1981).

#### 1.1.4. Türkiye’de yayılış gösteren Lamiaceae cinsleri

- |                        |                          |                              |
|------------------------|--------------------------|------------------------------|
| 1. <i>Ajuga</i>        | 16. <i>Ballota</i>       | 31. <i>Calamintha</i>        |
| 2. <i>Teucrium</i>     | 17. <i>Marrubium</i>     | 32. <i>Clinopodium</i>       |
| 3. <i>Rosmarinus</i>   | 18. <i>Sideritis</i>     | 33. <i>Acinos</i>            |
| 4. <i>Lavandula</i>    | 19. <i>Stachys</i>       | 34. <i>Micromeria</i>        |
| 5. <i>Prasium</i>      | 20. <i>Melissa</i>       | 35. <i>Cyclotrichium</i>     |
| 6. <i>Scutellaria</i>  | 21. <i>Nepeta</i>        | 36. <i>Thymus</i>            |
| 7. <i>Melittis</i>     | 22. <i>Glechoma</i>      | 37. <i>Coridothymus</i>      |
| 8. <i>Eremostachys</i> | 23. <i>Dracocephalum</i> | 38. <i>Thymbra</i>           |
| 9. <i>Phlomis</i>      | 24. <i>Lallemantia</i>   | 39. <i>Mentha</i>            |
| 10. <i>Lamium</i>      | 25. <i>Hymenocrater</i>  | 40. <i>Lycopus</i>           |
| 11. <i>Wiedemannia</i> | 26. <i>Hyssopus</i>      | 41. <i>Ziziphora</i>         |
| 12. <i>Galeobdolon</i> | 27. <i>Prunella</i>      | 42. <i>Salvia</i>            |
| 13. <i>Galeopsis</i>   | 28. <i>Origanum</i>      | 43. <i>Dorystoechas</i>      |
| 14. <i>Leonurus</i>    | 29. <i>Pentapleura</i>   | 44. <i>Elsholtzia</i>        |
| 15. <i>Moluccella</i>  | 30. <i>Satureja</i>      | 45. <i>Ocimum</i>            |
|                        |                          | 46. <b><i>Lophanthus</i></b> |
|                        |                          | 47. <i>Perilla</i>           |

#### 1.1.5. Lamiaceae familyasının tüy özellikleri

Tüyler cins ve türlerin tanınmasında ayırıcı karakterdir. Birçok türde tüylerin çeperleri sert ve odunlaşmıştır.

### **1.1.5.1. Örtü tüyleri**

Basit (*Lamium* L., *Origanum* L.) ve dallanmış (*Ballota* L., *Phlomis* L.) olmak üzere iki tiptir. Basit olanlar eğik, genellikle taban hücreleri şişkin ya da birkaç epidermal taban hücrelerinin üzerinde oturur.

### **1.1.5.2. Salgı tüyleri**

Lamiaceae familyasında salgı tüylerinin morfolojisi ve dağılımı altfamilya düzeyinde ayırt edici karakterler olarak kullanılmaktadır. Lamiaceae üyelerinde, epidermis hücrelerinden gelişen salgı tüyleri, genellikle uçucu yağların sentezlendiği yerlerdir. Olgun bir salgı tüyü bir sap ve bir baş kısımdan oluşur. Salgı maddesi tüyün baş kısmındaki hücreler ile kutikula arasında toplanır. Bu bakımdan kutikula oldukça şişkindir. Bazen küçük bir darbe ile kutikula parçalanır ve salgı dışarı atılır. Lamiaceae üyeleri salgı tüylerinin morfolojilerine ve salgılama tiplerine göre; peltat ve kapitat olmak üzere iki gruba ayrılır (Metcalf ve Chalk, 1950).

#### **1.1.5.2.1. Peltat salgı tüyleri**

Peltat salgı tüyleri bir taban hücresi, geniş ve kısa bir sap hücresi ve salgı hücrelerinden oluşan büyük ve yuvarlak bir baş kısımdan oluşur. Baş salgı hücreleri 4, 8, 16 ya da daha çoktur ve ortak merkezli iki daire üzerinde dizilebildiği gibi tek bir daire üzerinde de dizilim gösterebilirler. Peltat tüylerde salgı, kutikulanın altında geniş bir boşlukta yavaş yavaş biriktirilir ve kutikula çoğunlukla dışarıdan bir mekanik kuvvet etki etmedikçe parçalanmaz (Baran, 2005).

#### **1.1.5.2.2. Kapitat salgı tüyleri**

Kapitat salgı tüyleri taban, sap ve bir veya iki hücreli baş kısımdan oluşur. Bazı türlerde dört hücreli bir baş kısmı olan iyi gelişmiş kapitat salgı tüyleri de bulunmaktadır. Bazı kapitat salgı tüyleri sap kısmına sahip değildir. Sap hücresi olan kapitat salgı tüylerinde, kural olarak, sap uzunluğu baş yüksekliğinin yarısından fazla olmalıdır. Kapitat salgı tüylerinin baş yapısı daha küçük olup peltat tüylerdeki gibi dairesel bir dizilim göstermez. Kapitat salgı tüyleri salgılama biçimlerine göre 3 tipe ayrılmıştır (Baran, 2005).

#### **I. Tip kapitat salgı tüyleri**

I. tip kapitat tüylerde salgı, kutikula parçalanmadan kutikuladaki gözeneklerden damlacıklar halinde dışarıya verilir.

Salgı, kutikulanın gözeneklerinden dışarıya çıkmadan önce, bazen kutikulanın altında küçük bir boşlukta birikir. Sonunda salgı, kutikuladaki gözenek ve yarıklardan dışarıya verilir.

### **II. Tip kapitat salgı tüyleri**

II. tip kapitat tüylerde salgı, kutikulanın hücre çeperinden ayrılıp yükselmesiyle oluşan büyük boşlukta biriktirilir, sonunda kutikulanın parçalanmasıyla salgı serbest bırakılır. Geriye çok ince bir hücre çeperi kalır.

### **III. Tip kapitat salgı tüyleri**

III. tip kapitat tüylerde ise salgı, kutikula altında bir boşluk içerisine salgılanır fakat bu boşluk, baş hücre çeperinin aşağı doğru çökmesiyle alabildiğine genişletilir. Bu durumda salgı tüyü bir kadeh şeklini alır. Kutikulanın parçalanmasıyla salgının bir kısmı serbest kalır, bir kısmı kadeh içinde kalır. Bu tip kapitat tüy, salgılama sonunda baş kısmı bir volkan kraterine benzemektedir (Baran, 2005).

#### **1.1.6. Lamiaceae familyasının uçucu yağları**

Türkiye'deki Labiatae bitkileri uçucu yağ içeriklerinde göre zengin (>%2), orta (%0,5-2) ve fakir (<%0,5) olmak üzere 3 gruba ayrılabilir. Uçucu yağ bakımından zengin olan cinsler; *Corydothymus*, *Dorystoechas*, *Lavandula*, *Origanum* ve *Thymbra*'dır. *Acinos*, *Calamintha*, *Mentha*, *Micromeria*, *Ocimum*, *Rosmarinus*, *Salvia*, *Satureja*, *Thymus*, ve *Ziziphora* orta değerlerde bir yağ zenginliğine sahip olmalarına rağmen, bunlardan *Mentha*, *Salvia*, *Satureja*, *Thymus* ve *Ziziphora*'nın bazı üyeleri uçucu yağ bakımından zengindir. *Ajuga*, *Ballota*, *Clinopodium*, *Lamium*, *Marrubium*, *Melissa*, *Molucella*, *Nepeta*, *Phlomis*, *Scutellaria*, *Sideritis*, *Stachys* ve *Teucrium* ise uçucu yağ bakımından fakir olan cinslerdir (Başer, 1993).

Uçucu yağların antimikrobiyal özellikleri, yağın konsantrasyonuna, bileşenlerine, bileşenlerinin yapısal özelliklerine, konfigürasyonlarına, yan gruplarına ve bu bileşenlerin birbirleriyle olan interaksiyonlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir (Erdoğan, 2014).

#### **1.1.7. Lamiaceae familyasının anatomik özellikleri**

Çeşitli formlardaki bitkileri içine alan bu geniş familyanın gövde enine kesitleri, genellikle dikdörtgen şeklinde ve köşelerde iyi gelişmiş kollenkima taşır. Bazı türlerde ise kollenkima primer kortekste gelişmiş olup, kollenkimanın düzeni ayırıcı bir

karakterdir. Belli cins ve türlerde mantar gövdede iyi gelişmiştir. Mantarın orjini ve miktarı farklılık gösterir. Birçok türlerde subepidermisten, bazı türlerde primer korteksteki daha alt tabakalardan, perisikl, floem ya da nadiren ksilemden kökenlenir. Bazen de fellogen aktivitesi olmadan parankima hücrelerinin süberinleşmesiyle oluşur. Ksilem ve floem bazı türlerde özellikle köşelerde iyi gelişmiş kolleteral demetler halinde bulunur, bazılarında ise bitişik olan demetler interfasküler liflerle ayrılmıştır, ya da ksilem silindir şeklinde gövdeyi çevreler. Endodermis ince çeperlidir. Perisikl sklerenkimatik ya da parankimatik hücrelerden oluşmuştur. Öz genellikle homojen olup otsu türlerde içi boştur. Tüm familyada öz kolları genellikle dardır.

Yaprak isobilateral, dorsiventral ya da sentriktir. Stoma genellikle alt yüzde olup, bazen her iki yüzde de bulunur. Familyada Caryophyllaceae tipi (diasitik) stoma yaygındır. Bazen de Ranunculaceae tipi ile birlikte bulunur. İletim demetleri parankimatik bir kınla çevrelenmiş olup, bazı türlerde iletim demetlerine sklerenkima da katılmıştır (Metcalf ve Chalk, 1950).

#### **1.1.8. Lamiaceae familyasının polen özellikleri**

Polen karakterleri Lamiaceae'nin sınıflandırılmasında büyük taksonomik öneme sahiptir (Erdtman, 1945). Lamiaceae polenlerini çekirdek, açıklık (apertü) sayılarına göre iki ana gruba ayırmıştır. İlk grupta trikolpat (üç yarıklı) (99 cinsin 97'sinde) ve iki çekirdekli polen tanelerine (95 cinsin 92'sinde) sahiptir ve Lamioideae alt familyasını oluşturur. İkinci grup, heksakolpat (6 yarıklı) (152 cinsten 151'i) ve üç çekirdekli polen tanelerine (142 cinsin tamamı) sahiptir ve Nepetoideae alt familyasını oluşturmaktadır (Cantino ve Sanders, 1986). Son zamanlarda kladistik çalışmalarla Lamiaceae familyasının yedi alt familyası (Symhoreomatoideae, Viticoideae, Ajugoideae, Prostantheroideae, Scutellarioideae, Lamioideae ve Nepetoideae) tanımlanmıştır. Alt grupların tamamı Nepetoideae hariç Lamioideae grubuna ilave edilmiştir. Nepetoideae, 105 cins ve 3675 tür ile en geniş alt familyadır ve Elsholtzieae, Lavanduleae, Mentheae ve Ocimeae alt kabilelerine ayrılmıştır (Harley, 1992). *Lophanthus* cinsi heksakolpat polenleri ile Nepetoideae alt familyasında yer alan Mentheae kabilesinin bir üyesidir.

Angiosperm Filogeny Website (APG-IV, 2016) göre Lamiaceae familyasının şuan ki kabul edilen alt familyalarının sayısı 12'dir ([http-2](http://2)).

1. Ajugoideae
2. Callicarpoideae
3. Cymarioideae

4. Lamioideae - Lamieae
  - Marrubieae
5. Nepetoideae - Mentheae - (*Lophanthus*)
  - Elsholtzieae
  - Ocimeae
6. Prostantheroideae
7. Peronematoideae
8. Premnoideae
9. Scutellarioideae
10. Symphorematoideaea
11. Tectonoideae
12. Viticoideae

Nepetoidea; aromatik bitkilerin yaygın olarak yer aldığı gruptur. Özellikle rosmarinik asit, nepetoidin A ve B, verbaskoside, betain ve iridoit glikozitler içerir. Polenler üç hücreli heksakolpattır.

#### **1.1.9. Fenolik bileşiklerin yapısı ve özellikleri**

Lamiaceae familyasının bitkileri polifenolik bileşikler bakımından zengindir ve çok sayıda antioksidan özellikleri ile iyi bilinmektedir (Maral vd., 2017).

Fenolik bileşikler olarak bilinen karvakrol, öjenal ve timol bileşenlerinin antimikrobiyal özelliklerinin oldukça yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu sınıfın üyelerinin hem bakteriyosidal hem de bakteriyostatik ajanlar olduğu belirtilmektedir. Bu bileşikler bir dereceye kadar suda çözülmüş hallerinde güçlü biçimde aktiftirler (Erdoğan, 2014).

#### **1.1.10. COX-LOX enzimleri**

Birçok kanser türünde COX-2 enziminin indüklendiği gözlenmektedir. “Cayman Chemical Cyclooxygenase Colorimetric Inhibitor Screening Assay Kit, (katalog no: 701050)” incelendiğinde siklooksijenaz (COX), peroksidaz aktiviteleri gösteren iki fonksiyonlu bir enzimdir. COX bileşeni, araşidonik asidi bir hidroperoksi endoperoksite, alkol, prostaglandin (PG), tromboksan ve prostasiklinlerin öncüsü prostasiklin 1, prostasiklin 2'ye dönüştürür ve peroksidaz bileşeni, endoperoksiti karşılık gelen değere indirger. İki farklı COX izoformunun olduğu kanıtlanmıştır. COX-1, çeşitli hücre tiplerinde yapısal olarak eksprese edilir ve normal hücrel homeostaza katılır. Forbol esterler, lipopolisakaritler ve sitokinler gibi çeşitli mitojenik uyarıcılar,

ikinci bir COX izoformu indüklenmesine yol açar. COX-2 akut inflamatuvar koşullar altında PG'lerin biyosentezinden sorumludur. COX-2'nin, uyarılabilir olduğunu, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların aktivitesi için hedef enzim olduğuna inanılmaktadır.

Lipoksijenaz, doymamış yağ asitlerinin çift bağlarına oksijen eklenmesi ile peroksidlerin oluşmasını katalize eden enzimlerdir. Lipooksijenaz enzimleriyle araşidonik asidin oksidasyonu, hidroperoksitlerin ve lökotrienlerin oluşumuna yol açar. Araşidonik asit molekülü üzerinde etkiledikleri karbon numarasına göre lipoksijenaz enzimleri; 5-lipooksijenaz, 8-lipooksijenaz, 11-lipooksijenaz, 12-lipooksijenaz ve 15-lipooksijenaz olmak üzere 5 çeşittir (http-3).

#### **1.1.11. Antikanser etkileri**

Kültür hücrelerinde kimyasalların sitotoksik etkilerini değerlendirmek için çeşitli analizler kullanılır. MTT analizi de en çok kullanılanlardan biri olup çözünebilir sarı renkli MTT tetrazolyum tuzunun, çözünmez mavi renkli mor formazan ürününe dönüşmesi için mitokondriyal süksinik dehidrojenaz yardımı ile alınımına ve indirgenmesine dayanmaktadır. Formazan kristalleri dimetil sülfoksit çözücüsünde çözüldükten sonra spektrofotometrik olarak renkli formazan ürününün miktarı belirlenmektedir. Oluşan formazan tuzlarının miktarı direkt olarak hücre sayısının oranını gösterir. Mitokondride üretilen nikotinamid adenin dinükleotit, nikotinamid adenin dinükleotit fosfat, askorbik asit, dihidrolipoik asit, sistein, glutatyon gibi hücre içi ajanların indirgenmesi yardımıyla sarı renkteki MTT tuzları, mor formazan kristallerine dönüşmektedir. MTT, antikanser ajanlara karşı tümör hücresi direncini test etmek için kullanılan en temel tekniklerden birisi olarak görülmektedir (Kaplan, 2015).

#### **1.1.12. *Lophanthus* cinsinin sistematikteki yeri ve taksonomisi**

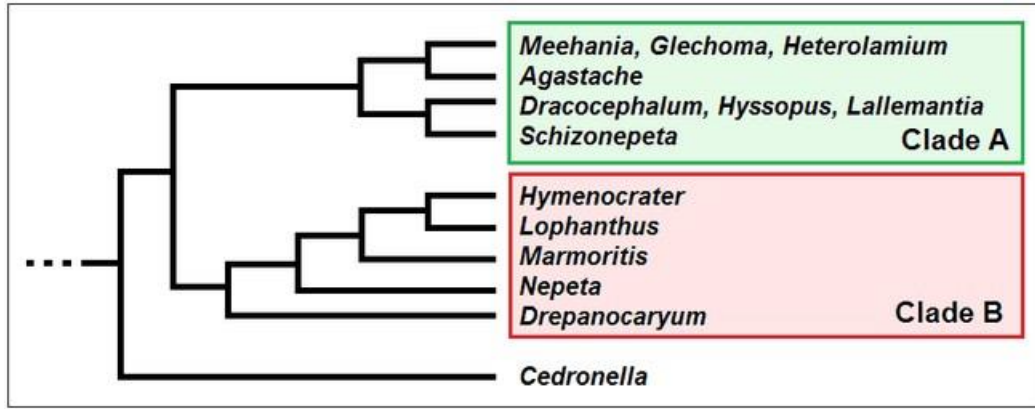
Family: Lamiaceae

Subfamilia: Nepetoideae

Tribus: Mentheae

Subtribus: Nepetinae (-*Agastache* -*Cedronella* -*Dracocephalum* -*Drepanocaryum*  
-*Glechoma* -*Heterolanium* -*Hymenocrater* -*Hyssopus* -*Kudrjaschevia*  
-*Lallemantia* -***Lophanthus*** -*Marmoritis* -*Meehania* -*Nepeta* -*Schizonepeta*)

Genus: ***Lophanthus*** (http-4)



Şekil 1.2. Subtribe kladogram ([http-5](http://5))

Cins ilk olarak Adanson (1763) tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra Bentham (1832-1836; 1848) *Lophanthus* cinsini, Nepeteae takımına dahil etmiş ve *Chiastandra* Benth. E *Resupinaria* Benth. olarak iki bölüme ayırmış, daha sonra da, Stachyoideae alt familyasında, Nepeteae altında sınıflandırılmıştır. Briquet ise (1897) *Agastache* J. Clayton ex Gronov cinsine dahil edilmiştir.

*Lophanthus*'un ilk kapsamlı revizyonu Levin (1941) tarafından yapılmıştır. Çalışmada Levin, 15-17 türün tanımını cinsi seksiyonlara ayırmadan vermiştir. Öncesinde *Nepeta* (sect. *Psilonepeta* ve *Longiflorae*) cinsi içinde sınıflandırılan on tür *Lophanthus*'a aktarılmıştır.

Pojarkova (1954) ve Rechinger (1982) tarafından bu türler daha sonra tekrar *Nepeta* cinsine dahil edilmiştir. Rus florasında Pojarkova tarafından (1954) 8 tür, İran florasında Rechinger (1982) 2 tür ve Çin florasında (Li His-wen and Hedge, 1994) ise 4 tür tanımlanmıştır.

Budantsev (1992) tarafından yapılan revize edici başka bir çalışmada, daha önce *Nepeta* altında sınıflandırılan bazı *Nepeta* türleri Rechinger (1982) *Lophanthus*'a aktarılmış ve Budantsev (1992) tarafından *Lophanthus* ve *Psilonepeta* (Benth.) A.L. Budantz olmak üzere 2 seksiyona ayrılarak, bu seksiyonlarda toplam 21 tür verilmiştir.

Sect. *Lophanthus*; kaliks obonik veya kampanulat, dişler üçgen, üçgen-mızrak şeklinde, korolla düz ve 1,5xkaliks kadar veya daha kısa ve birdenbire dudaklara doğru genişler, alt (morfolojik olarak üst dudak) ve üst dudak (morfolojik olarak alt dudak) açıkça bifid:

*L. chinensis* Benth., *L. krylovii* Lipsky, *L. schrenkii* Levin, *L. schtschurowskianus* (Regel) Lipsky, *L. ouroumitanensis* (Franch.) Kochk. & Zuckererw., *L. tschimganicus*

Lipsky, *L. allotrius* (Rech.f.) AL Budantzev, *L. subnivalis* Lipsky, *L. tibeticus* CYWu ve YCHuang, *L. dschuparensis* (Bornm.) Levin, *L. sessilifolius* (Bunge) Levin.

Sect. *Psilonepeta*; kaliks tübular, dış mızraksı, korolla tüpü zayıfça eğik, 2-2.5xkaliks uzunluğunda, dudaklara doğru hafifçe genişler veya değil, alt dudak (morfolojik olarak üst dudak) kısa:

*L. laxiflorus* (Benth.) Levin, *L. michauxii* (Briq.) Levin, *L. depauperatus* (Boiss.) Levin, *L. adenocladus* (Bornm.) Levin, *L. archibaldii* (Rech.f.) AL Budantzev, *L. iranshahrii* (Rech.f.) AL Budantzev, *L. elegans* (Lipsky) Levin, *L. pinetorum* (Aitch. & Hemsl.) Levin, *L. hedgei* (Freitag) AL Budantzev., *L. varzobicus* Kochk.

*Nepeta* türleri arasındaki filogenetik akrabalık ve onlara yakın cinslerin bazıları (*Dracocephalum*, *Hymenocrater* ve *Agastache*) Jamzad ve ark. (2003) tarafından deoksiribo nükleik asit (DNA) bazında incelenmiş ve çalışmada, *Lophanthus laxiflorus* (sect. *Psilonepeta*), yazarlar tarafından *Nepeta* cinsine eklenmiştir.

#### **1.1.13. *Lophanthus* cinsini yakın cinslerden ayıran anahtar**

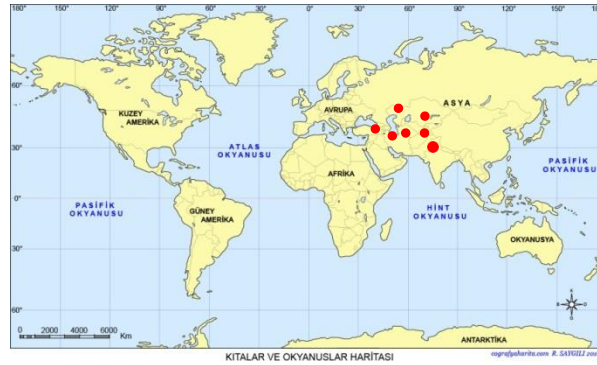
*Lophanthus* cinsi, *Nepeta* cinsine ya çok yakındır, korollanın bükülmüş olması ve kaliks içinde halka tüylerinin bulunmasıyla *Nepeta*'dan ayrılır (Dirmenci vd., 2010). Kaliks içinde halka tüylü; korolla bükülmüş; anter hücreleri (tekalar) paralel ya da ayrı.....*Lophanthus*  
Kaliks sadece dişlerin tabanında tüylü, tüb halka tüsüz; korolla bükülmüş değil; anter hücreleri (tekalar) 180°de ayrı..... *Nepeta*

#### **1.1.14. *Lophanthus* Adans. cinsinin morfolojik özellikleri**

*Lophanthus* üyeleri aromatik çok yıllık otlar veya hemen hemen çalılırlar. Yapraklar basit; çiçek durumu tirsoid, terminal, başak gibi veya ovoid veya panikülat, simozlar braktelerin koltuğunda uzun ya da kısa saplıdır. Kaliks tubular, tubular-kampanulat, (12–) 15 damarlı, belirgin 2 dudaklı, 5 loblu, loblar eşit değil, üçgen, boğaz açık, tüp içinde halka tüylüdür. Korolla bükülmüş, belirgin 2 dudaklı, 5 loblu, mavi-mor veya pembe renkte, alt dudak 3 loblu, orta lob konkav ya da düz, kenarı düz ya da dalgalı, yan loblar ovat, üst dudak 2 loblu, korolla tübü dereceli olarak üste doğru geniş, kaliks için de ya da dışındadır. Stamenler içeride ya da dışarıda, filamentler paralel, tekalar paralel veya ayrıktır. Stigma lobları hemen hemen eşit, ovaryum 4 loblu, nutletler kahverengi üç köşeli oblong-ovoid, eliptiktir (Harley vd., 2004).

### 1.1.15. *Lophanthus* cinsinin dünyada yayılışı (http-6)

1. *Lophanthus adenocladus* (Bornm.) Levin - İran
2. *Lophanthus allotrius* (Rech.f.) A.L.Budantzev - İran
3. *Lophanthus archibaldii* (Rech.f.) A.L.Budantzev - İran
4. *Lophanthus chinensis* Benth. - Moğolistan, Xinjiang, Sibiry
5. *Lophanthus depauperatus* (Benth.) Levin - İran
6. *Lophanthus dschuparensis* (Bornm.) Levin - İran
7. *Lophanthus elegans* (Lipsky) Levin -Afganistan, Tacikistan
8. *Lophanthus hedgei* (Freitag) A.L. Budantzev - Afganistan
9. *Lophanthus iranshahrii* (Rech.f.) A.L. Budantzev - İran
10. *Lophanthus krylovii* Lipsky - Moğolistan, Xinjiang, Kazakistan, Altay
11. *Lophanthus laxiflorus* (Benth.) Levin - İran
12. *Lophanthus michauxii* (Briq.) Levin - İran
13. *Lophanthus ouroumitanensis* (Franch.) Kochk.&Zuckerw -Afganistan, Tacikistan
14. *Lophanthus oxyodontus* (Boiss.) Levin - İran
15. *Lophanthus pinetorum* (Aitch.&Hemsl.) Levin -Afganistan, Pakistan, Batı Himalayalar
16. *Lophanthus schrenkii* Levin -Xinjiang, Kazakistan, Kırgızistan
17. *Lophanthus schtschurowskianus* (Regel) Lipsky -Kırgızistan, Tacikistan
18. *Lophanthus sessilifolius* (Bunge) Levin - İran, Pakistan
19. *Lophanthus subnivalis* Lipsky - Kırgızistan, Tacikistan
20. *Lophanthus tibeticus* C.Y.Wu & Y.C.Huang - Tibet
21. *Lophanthus tschimganicus* Lipsky - Kırgızistan, Özbekistan
22. *Lophanthus turcicus* Dirmenci, Yıldız & Hedge -**TÜRKİYE**
23. *Lophanthus varzobicus* Kochk. - Tacikistan



Şekil 1.3. *Lophanthus* cinsinin dünyada yayılışı

### 1.1.16. *Lophanthus* cinsi ile yapılmış çalışmalar

*Lophanthus* cinsi ile yapılmış sınırlı sayıda çalışmalar vardır. Araştırma sonuçlarımıza göre yapılan bu çalışmalar aşağıda tarih sırasına göre verilmiştir:

*Lophanthus anisatus*'un salgı tüylerinin morfolojik gelişimi üzerine bir çalışma Van Horne and Zopf (1948) tarafından araştırılmıştır. Çalışmada uçucu yağ üreten salgı tüylerinin 8 ya da daha fazla hücreden oluştuğu ve bu tüylerin dış duvarında kutin ve pektik materyallerin bulunduğu rapor edilmiştir.

Moon vd. (2008) subtribe Nepetinae ait 12 cins ve 52 türün ışık, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve transmisyon elektron mikroskobu ile karşılaştırmalı polen morfolojisini yayınlamışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre Subtribe Nepetinae büyük ya da küçük heksakolpat polen tanelerine sahiptir ve ekvatorial görünümde oblatten prolate kadar (P/E:0,7-1,6) şekilleri vardır. Polar görünümde ise daireseldir. Bu çalışmada *Lophanthus*'un 3 türü (*L. tschimganicus*, *L. chinensis*, *L. laxiflorus*) de bulunmaktadır. Bunların polar eksenleri ortalama (P) 28,4-41,4 µm ve ekvatorial eksenleri (E) ise ortalama 28,4-35,4 µm, polenlerin şekli; oblat sferoidal, sferikal, prolat sferoidal; subprolat ve yüzey süsleri biretikulat olarak rapor edilmiştir.

Moon vd. (2009) tribe Mentheae nutletlerinin mikromorfolojisi ve evrimi üzerine bir çalışma yapmışlar ve bu çalışmada *L. tschimganicus* un nutletrini de rapor etmişlerdir. Araştırmanın sonuçlarına göre bitkinin nutletleri oblong, kahverengi, koyu kahverengi, 2,2x1,3 mm boyutlarında, üç köşeli, poligonal hücrelerden oluşan retikulat yüzeye sahip olduğu belirtilmiştir.

Olennikov vd. (2009) yaptıkları bir çalışmada *L. chinensis* Benth.'in toprak üstü kısımlarında suda çözünen polisakkaritlerin kompozisyonunu rapor etmişlerdir. Sonuçlar, *L. chinensis*'in toprak üstü kısımlarından elde edilen saf polimerin, ana zincirinin arabinopiranoz ile birlikte  $\alpha$ -(1>6)-galaktopiranoz içerdiği ve C-2 ve C-3'te yan zincirler olarak glukopiranoz ihtiva eden asetillenmiş bir glukuarabinogalaktandan meydana geldiğini söylemişlerdir.

Dirmenci vd. (2010) yaptıkları çalışmada Psilonepeta seksiyonuna dahil olan bitkinin deskripsiyonu yapılmış, çiçek, korolla, kaliks, nutlet gibi bazı bitki kısımlarının morfolojik çizimleri verilmiş ve yakın türlerle olan morfolojik özellikleri karşılaştırılmıştır.

Olennikov vd. (2010) *L. chinensis* üzerinde yapılan kimyasal çalışmalarını derleyerek sonuçlarını yayınlamışlar ve *L. chinensis*'in  $\beta$ -sitosterol, oleanolik asit,  $\alpha$ - ve

$\beta$ -karotenler, lutein, zeaksantin, ursolik asit, skopoletin, apigenin ve luteolin içerdiklerini belirtmişlerdir.

Serpooshan vd. (2014) *Hymenocrater*, *Nepeta* sect. *Psilonepeta* ve *Lophanthus*'un bazı türlerinin nutlet ve yapraklarının tüylerini taramalı elektron mikroskopunda SEM ayrıntılı olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada 3 *Lophanthus* türünün (*L. lipskyanus* Ikonn.-Gal. & Nevski, *L. tschimganicus* Lipsky ve *L. turcicus*) yaprak tüy yapısı ve 2 *Lophanthus* türünün (*L. turcicus* ve *L. tschimganicus*) nutletleri incelenmiştir. Türlerin nutletleri obovat, üç köşeli, 2,25-2,7x1,2-1,3 mm (*L. tschimganicus*) ve 2,31-2,39x1,18-1,21 mm (*L. turcicus*) boyutlarında, tepesi akut, areolü iki loblu, yüzeyi düz, yuvarlak ya da poligonal konveks hücreli olarak tanımlanmıştır. *L. tschimganicus* da yapraklar 15,7-17x13-14,25 mm, *L. turcicus* ise 26-28x15,3-16 mm, ovat- kordat şekilli, *L. turcicus* da yoğun tüylü, diğerinde ise seyrek tüylü olarak verilmiştir. *L. lipskyanus* da örtü tüyleri ya tek hücreli konik şeklinde ya da uzun (>500  $\mu$ m), 4-8 çok hücreli, ince çeperli olarak tanımlanmıştır. Peltat tüyler başı 1 hücreli ya da başı 2 çok hücreli, *L. turcicus* da kapitat tüyler kısa/uzun saplı, ince çeperli (kurdele şeklinde), 2-4 saplı, saplar ya düz (*L. turcicus*) ya da çizgili (*L. tschimganicus*) olarak rapor edilmiştir.

Badamtsetseg (2016) Mongolia florasında bazı Lamiaceae türlerinin meyve morfolojini çalışmış ve bu çalışmada *L. chinensis*'in nutlet özelliklerini tanımlamıştır. Çalışmanın sonucuna göre *L. chinensis* nutletleri, obovoid, açık kahverengi, 1,87x1 mm boyutlarında, tepesi yuvarlak, tabanı hemen hemen yuvarlak, yüzeyi düz, tüysüz, 4-5 köşeli hücrelerden oluşan retikulat yüzeye sahip olduğu rapor edilmiştir.

Kılıç vd. (2016) *L. turcicus*'un kimyasal kompozisyonunda toprak üstü kısımlarından su distilasyonu ile elde ettikleri uçucu yağı gaz kromatografisi ve gaz kromatografisi-kütle spektrometresi tekniklerini kullanarak analiz etmişler ve bitkinin ana bileşenlerini spathulenol (%14,3), globulol (%13,8), leden (%11,8) ve pulegon (%10,2) olarak tanımlamışlardır.

Serpooshan vd. (2018) *Hymenocrater* ve ona yakın olan cinslerin DNA dizilerini kullanarak filogenetik yakınlıkları üzerine bir araştırma yapmışlardır. Çalışmalarından elde ettikleri sonuca göre subtribe Nepetinae iki ana klada ayrılmakta onlardan birinde *Drepanocaryum*, *Hymenocrater*, *Nepeta*, *Lophanthus* ve *Marmoritis* bulunurken diğer kladta *Agastache*, *Glechoma*, *Meehania*, *Schizonepeta*, *Lallemantia*, *Cedronella* ve *Dracocephalum* yer almıştır.

## 1.1.17. *Lophanthus* ürünleri

### 1.1.17.1. *Lophanthus* hapı



Görsel 1.1. (<http-7>)

## 2. YÖNTEM

### 2.1. Bitkisel Materyal

Araştırma konusunu oluşturan *Lophanthus turcicus*, çiçeklenme döneminde Van Çatak Kavuşşahap dağı 2750-3200 metreden toplanmıştır. Bitkilerin bir kısmı numaralanıp herbaryum örneği haline getirilmiş ve Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na (ESSE 15410) yerleştirilmiştir. Bir kısmı anatomik çalışmalar için %70'lik alkolde kavanozlara konularak etiketlenmiş diğer bir kısmı da kimyasal çalışmalar için ayrılmıştır. SEM incelemeleri için, çiçeklerden alınan polenler, olgun meyveler ile bitkinin gövde, yaprak, kaliks ve korolla örnekleri tüy yapıları incelenmek için zarflara konularak ayrılmıştır.

#### 2.1.1. Kullanılan cihazlar

Olympus SZX12 binoküler mikroskop ve resim çizme tübü Olympus BX51T

Mikroskop ve Kameram

Masaüstü taramalı elektron mikroskobu (Tabletop Microscope-SEM) TM3030 Plus-Hitachi

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (HPLC/ MS) (AB Sciex 3200 Q trap)

ELISA spektrofotometre (Biotek) GEN5 yazılımı

### 2.2. Morfolojik Çalışmalar

Bu bölümde gözlemlerimize dayanarak türün genel morfolojik özellikleri tanımlanmıştır. Türlerin morfolojik özelliklerini belirtmek amacıyla genel görünüşleri, çiçek, çiçek parçaları (kaliks, korolla) nutlet ile gövde, yaprak ve kaliks tüyleri aydınlatıcı üzerine çizilmiştir. Tanımlarda verilen ölçümler ilgili organların en geniş bölgelerinden alınmıştır. Bitki organlarının çizimlerinde Olympus SZX12 binoküler mikroskobun resim çizme tüpünden yararlanılmıştır.

Türün deskripsiyonunda, gövde uzunluğu, yaprak şekli, çiçek durumu, çiçek sayısı, kaliks, korolla, nutlet gibi taksonomik değeri olan karakterler verilmiş, habitat, çiçeklenme zamanı, yükseklik ve Türkiye'deki yayılışı gibi bilgiler, deskripsiyon sonuna eklenmiş, ülkemizdeki yayılışı harita üzerinde gösterilmiştir.

Meyve ve tüy karakterlerinin sistematikteki öneminden dolayı, nutletin mikromorfolojik yüzey özellikleri ile gövde, yaprak, kaliks ve korolla tüy örtüsü SEM'de incelenmiştir.

Bitkinin meyve yüzeyi için örnekler direkt olarak çift taraflı yapışkan banda (stap) alınıp, altınla kaplanarak Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan masaüstü taramalı elektron mikroskobunda (TM3030 Plus-Hitachi) fotoğrafları çekilmiştir.

### **2.3. Anatomik Çalışmalar**

Türün gövde ve yaprakları kullanılmıştır. Yaprakların orta bölgelerinden enine ve yüzeysel, otsu-odunsu gövdelerin orta bölgelerinden enine kesitler alınmıştır. Tüm kesitler sartur reaktifi (Laktik asit, Sudan III, anilin, iodine, potassium iodide, alkol, su) ile boyanarak, gliserin-jelatin içine alınmış ve Kanada balsamı ile daimileştirilerek ışık mikroskobunda fotoğrafları çekilmiştir (Olympus BX51T ve Kameram).

### **2.4. Palinolojik Çalışmalar**

Türün polen yüzeyi için örnekler direkt olarak çift taraflı yapışkan banda (stap) alınıp, altınla kaplanarak Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Uygulama Merkezi'nde bulunan masaüstü taramalı elektron mikroskobunda (TM3030 Plus-Hitachi) fotoğrafları çekilmiştir.

### **2.5. Kimyasal Çalışmalar**

2 gram kaba toz edilmiş bitki 20 ml %70 etanol ile çalkalanarak oda sıcaklığında maserasyona tabi tutuldu ve süzüldü. Bu işlem üç kez gerçekleştirildi ve süzüntüler birleştirildi. Alkollü kısım rötavapor ile düşük basınç altında 40 °C'yi geçmeyen sıcaklık ile uzaklaştırıldı. Sulu kısım dondurularak liyofilize edildi. Örnek analiz için -18 °C'de saklandı. Ekstraksiyon işlemi ile 0,198 mg ekstre edildi.

#### **2.5.1. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi**

##### **(HPLC/MS) ile fenolik bileşiklerin analizi**

Cihaz	: Shimadzu 20A Prominace sıvı kromatografisi sistemi
Dedektör	: Applied Biosystems 3200 Q-Trap MS/MS
İyonlaşma modu	: Elektro Sprey İyonizasyon (ESI), negatif iyonlaşma Kolon : Intersil ODS 4,6x150mm, 3µ
Kolon sıcaklığı	: 40 °C
Akım hızı	: 0,5 ml/dk

Hareketli faz A : Asetonitril: su: (10:90 h/h)  
Hareketli faz B : Asetonitril: su: formik asit (89:10:1 h/h/h)

Akış programı:

Zaman (dakika)	B kons
0.01	10
40.00	100
43.00	100

#### **2.5.1.1. Toplam fenol miktar tayini**

Ekstrenin içindeki fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak Folin-Ciocalteu yöntemi ile belirlenmiştir (Singleton vd., 1999). Bu amaçla deney tüplerine 6 mL distile su 100 uL örnek çözeltisi ve 500 uL Folin-Ciocalteu reaktifi ilave edilmiştir. 1.5 ml %20'lik sodyum karbonat ilave edilip 10 mL'ye su ile tamamlanmıştır. Kontrol olarak ekstre içermeyen çözücü karışımı kullanılmıştır. 2 saat 25 °C'de inkübe edildikten sonra 760 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülerek ve gallik asit kalibrasyon eğrisi üzerinden toplam fenolik madde miktarı hesaplanmıştır. Üç paralel deney yapılarak sonuçlar ortalama değerler olarak verilmiştir.

#### **2.5.2. Antioksidan aktivite çalışmaları**

##### **2.5.2.1. İndirgeme gücünün belirlenmesi**

Ekstrenin demir (III)'ü indirgeme gücü için Oyaizu ve arkadaşlarının yöntemine göre yapılmıştır. 1 ml ekstre çözeltisi 2,5 ml 0,2 M (pH 6,6) fosfat tamponu ve 2,5 ml %1'lik potasyum heksaziyanoferrat çözeltisi deney tüpüne konulmuştur. 50 °C'de 30 dakika inkübasyondan sonra 2,5 ml %10'luk trikloroasetik asit (TCA) ilave edilip santrifüj edilmiştir.

2,5 ml üst kısım, 2,5 ml su ve 0,5 ml %0,1'lik demir (III) klorür ilave edilip karıştırılarak 700 nm'de absorbansları okunmuştur. Askorbik asite eşdeğer (AscAE) olarak ekstrelerin indirgeme güçleri mmol askorbik asit/g örnek olarak verilmiştir. Büyük AscAE değeri zengin indirgeme kapasitesini göstermiştir. Tüm analizler dört paralel olarak yapılmış olup ortalama değerler olarak verilmiştir (Oyaizu, 1986).

### 2.5.2.2. 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini süpürücü etki tayini

Kumarasamy ve arkadaşlarının yöntemi, DPPH radikal süpürücü etki tayini için kullanılmıştır. Bu amaçla mikro plaklarının ilk sütununa sırasıyla 100'er µL MeOH (metanol) ve örnek aktarılmıştır. Eşit miktarda MeOH içinde 10 seri seyreltme yapılarak, vortekste karıştırılmıştır. DPPH stok çözeltisi 2 mg 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil radikalinin (DPPH<sup>•</sup>) 25 ml MeOH'de çözünmesiyle son konsantrasyonu 80 µg.mL<sup>-1</sup> olacak şekilde hazırlanmıştır. Her kuyucuğa 100 µL DPPH<sup>•+</sup> çözeltisinden eklenerek tepkime başlatılmış ve 30 dakika süreyle karanlık bir ortamda bırakılmıştır. Butillenmiş hidroksi toluen (BHT) ve gallik asit pozitif kontrol, DPPH<sup>•+</sup>MeOH negatif kontrol, sadece MeOH ise kör olarak aynı mikro plağa uygulanmıştır. UV absorbans 517 nm'de mikroplate spektrofotometre kullanılarak oda sıcaklığında okunmuştur. Mikroplate spektrofotometre kullanılarak UV absorbans 517 nm'de oda sıcaklığında okunmuştur. Sonuçlar, ortalama±standart sapma (n=8) olarak ifade edilmiş, istatistiksel değerlendirme ve hesaplamalarda Gen5 Data Analysis programı (BioTek) kullanılmıştır. %50 inhibisyon konsantrasyonu değeri (IC<sub>50</sub>) hesaplanmış olup % inhibisyon değeri aşağıdaki formül kullanılmıştır (Kumarasamy vd., 2007).

$$IC_{50} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100 \quad (2.1.)$$

Burada; IC<sub>50</sub>: % 50 inhibe eden konsantrasyon, A<sub>0</sub>: kontrol absorbans, A<sub>1</sub>: numune absorbanstır.

### 2.5.2.3. (2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit radikal katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) süpürücü etki

Standart troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite (TEAK) metodu kullanılarak gerçekleştirilen deney, ABTS<sup>•+</sup> (2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit radikal katyonu) süpürülmesi ve E vitamininin suda çözünen analogu olan troloks ile karşılaştırılmasına dayanmaktadır (Papandreou vd., 2006). 7 miliMolar (Mm) ABTS<sup>•+</sup> ve 2,5 mM sodyum persülfat karışımı karanlıkta 12-16 saat bekletilerek mavi yeşil renkli radikal oluşumu sağlanmış ve radikal çözeltisinin 734 nm'deki absorbansı 0,7-0,8 olacak şekilde absölu etanol ile seyreltilmiştir. 10 µL örnek ve 990 µL hazırlanan ABTS<sup>•+</sup> çözeltisi karıştırılarak, 734 nm'de absorbansı 30 dk süre ile ölçümü yapılmıştır. TEAK aktivite sonuçlarının bulunması için ABTS<sup>•+</sup> Trolox'un 2,5 mM, 2 mM, 1,5 mM, 1 mM, 0,5 mM ve 0,1 mM'lık konsantrasyonları kullanılarak hazırlanan kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır (Papandreou vd., 2006).

#### **2.5.2.4. $\beta$ -Karoten/Linoleik asit oksidasyonunu inhibe edici etki tayini**

$\beta$ -karoten soldurma deneyine göre ekstrelerin antioksidan aktivitesi yapılmıştır (Oomah ve Mazza, 1996; Velioglu vd., 1998). Bu amaçla, 1 mL  $\beta$ -karoten (0,2 mg/ml kloroform içerisinde) içerisinde linoleik asit (40 mg) ve Tween 20 (400 mg) bir erlene eklenmiştir. Kloroform azot altında yoğunlaştırıldıktan sonra 50 ml distile su ilavesi ile karıştırılmıştır. Kontrol, örnek ve standart konulmadan aynı prosedür ile hazırlanmıştır.  $\beta$ -karotensiz olarak kontrol ve örneklerin şahitleri hazırlanmıştır. Başlangıçtaki oksidasyon seviyesini belirlemek için, numuneler hazırlanır hazırlanmaz 470 nm'de spektrofotometrede ölçülmüştür. Termal otooksidasyon için 50 °C'de 105 dakika su banyosunda bekletilmiş ve 15 dakika arayla örnek alınarak  $\beta$ -karotenin solma derecesi izlenmiştir. Antioksidan aktivite sonucu üç deneyin ortalaması olarak verilmiştir.

$$\% AA = [1 - (\text{Abs}^0_{\text{örnek}} - \text{Abs}^{105}_{\text{örnek}}) / (\text{Abs}^0_{\text{kontrol}} - \text{Abs}^{105}_{\text{kontrol}})] \times 100 \quad (2.2.)$$

Burada; AA antioksidan aktivite,  $\text{Abs}^0_{\text{örnek}}$  başlangıçtaki örneğin absorpsiyon değeri,  $\text{Abs}^{105}_{\text{örnek}}$  örneğin 105. dakikadaki absorpsiyon değeri,  $\text{Abs}^0_{\text{kontrol}}$  başlangıçtaki kontrolün absorpsiyon değeri,  $\text{Abs}^{105}_{\text{kontrol}}$  kontrolün 105. dakikadaki absorpsiyon değeridir.

## **2.6. Biyolojik Etki Çalışmaları**

### **2.6.1. Antikanser etki çalışmaları**

#### **2.6.1.1. MTT ölçümü**

MTT testi ile *in vitro* ortamda *L. turcicus* ekstrenin farklı dozlarının sitotoksik etkileri belirlenmiştir. Bu amaçla, akciğer adenokarsinoma hücre hattı (A549) ve selektivite için normal fare fibroblast hücre hattı (L929) kullanılmıştır. Çalışmada kullanılacak olan hücre hatları sıvı azottan (-196 °C) çıkarılarak, santrifüj işleminden sonra, %10 fetal sığır serumu ve 1 mL penisilin-streptomisin içeren besi ortamında 37 °C'de, %5 CO<sub>2</sub> içeren CO<sub>2</sub> inkübatöründe kültüre edildi. Deney için yeterli sayıya ulaşan hücreler Thoma lamı ile sayılarak 96 kuyucuklu plakalara her kuyucuğa 100  $\mu$ L besiyeri içerisine  $2 \times 10^3$  hücre gelecek şekilde ekildi. Her bir kuyuya 3,9-500  $\mu$ g/mL konsantrasyon aralığında, 100  $\mu$ L besiyeri içerisindeki bileşenler eklenerek 37 °C'de inkübe edilip 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda her bir kuyucuğa 20  $\mu$ L MTT boyası (5 mg/mL) ilave edilerek hücreler 37 °C'de 3 saat daha inkübe edildi. Bu süre sonunda, hücrelerden MTT boyası uzaklaştırılarak her bir kuyuya 200  $\mu$ L dimetil sülfoksit

(DMSO) eklenip ve 10 dakika inkübasyon sonunda oluşan formazan kristallerinin DMSO içerisinde çözünmesiyle oluşturdukları renk şiddetleri ELx808-IU Bio-Tek plaka okuyucusunda 540 nm dalga boyu ile belirlendi. Bileşen ile muamele edilmeyen kontrol hücre canlılığı %100 kabul edilerek, deney hücrelerinin canlılık oranları % olarak ifade edilmiş olup pozitif kontrol olarak sisplatin kullanıldı. Sonuçlar bu pozitif kontrole göre kıyaslanarak doz ve zaman aralığı, literatürdeki benzer ekstrelerin çeşitli kanser hücre tiplerine karşı göstermiş oldukları sitotoksik konsantrasyonlara bağlı olarak belirlenmiştir. Çalışma sonuçlarının güvenilirliği açısından deneyler minimum 3'er tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır (Mossmann 1983; Keiser 2000).

### **2.6.2. Lipoksijenaz enzim inhibisyon deneyleri**

Numunelerin lipooksijenaz enzimi (LOX) inhibisyon aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçümü yapılmıştır. Potasyum fosfat tamponu (1,94 mL; 100 mM; pH 9) 40 µL örnek çözeltisi ve 20 µL LOX çözeltisi karıştırılır. 25 °C'de 10 dakika inkübasyona bırakıldıktan sonra tepkime 50 µL linoleik asit substrat ilave edilerek başlatılır. 10 dakika boyunca 234 nm'de absorbans değişimi kontrol edilerek kaydedilir. Tüm ölçümler üç kez tekrarlanmıştır. Sonuçlar formül kullanılarak, Ortalama±Standart hata olarak ifade edilmiştir. (Baylac ve Racine, 2003).

$$\%I = 100 - (\text{Absnumune} - \text{Abskontrol}) \times 100 \quad (2.3.)$$

Burada; I: aydınlanma şiddeti, Absnumune: numune absorpsiyonu, Abskontrol: kontrol absorpsiyonudur.

### **2.6.3. Siklooksijenaz enzim inhibisyon deneyleri**

*L. turcicus* bitkisinin COX enzim inhibisyon etkisinin belirlenmesi “Cayman Chemical COX Colorimetric Inhibitor Screening Assay Kit, (katalog no: 701050)” ölçüm yöntemine göre uyarlanması şeklinde gerçekleştirilmiştir. 3 ml Tampon konsantresi 27 ml HPLC su ile seyreltilip, bu dilue tampon (0,1 M Tris-HCl, pH 8), testten önce Hemin ve COX enzimlerinin seyreltilmesi için kullanılmaktadır. 4°C'de saklandığında, bu seyreltilmiş tampon en az iki ay boyunca stabildir. Her şişe, DMSO'da 300 µl Hemin içermektedir. Kullanmadan önce 88 µl Hemin 1,912 ml tampon ile seyreltilmelidir. Seyreltilmiş Hemin oda sıcaklığında 12 saat boyunca stabildir. Kit, COX-1 çözeltisi içerir ve çözüldüğünde buz üzerinde tutulmalıdır. 120 µl enzim 120 µl dilue tampon ile seyreltilerek buzda saklanır. Seyreltilmiş enzim bir saat boyunca stabildir. Bir şişe etanolde bir araşidonik asit çözeltisi içerir. Temin edilen

substrattan 100 ul başka bir şişeye aktarılarak 100 ul Potasyum Hidroksit (Ürün No. 760115) eklenip, vortekslenip ve 1,1 ml'lik sonuç konsantrasyonu elde etmek için 1.8 ml su ile seyreltilmelidir. Hazırlanan Araşidonik Asit çözeltisini 30 dakika içinde kullanılmalıdır. 20 ul'lik bir enzim, mikro kuyucukta 100 uM'lık sonuç konsantrasyonu vermektedir. Daha düşük konsantrasyon isteniyorsa, dereceli su ile seyreltilmelidir. Reaktif temin edildiği şekilde kullanıma hazırdır.

### 3. BULGULAR ve YORUM

#### 3.1. Morfolojik Bulgular

##### 3.1.1. *Lophanthus turcicus* Dirmenci, Yıldız & Hedge

Bitki çok yıllık tabanda odunsu üst kısımlarda otsu, çok gövdeli güçlü kokulu, çiçekli gövdeler 15-52,5x0.1-0,3 cm, yükselici ve dik genellikle yukarıda dallanmış, yoğun salgı tüylü. Yapraklar 12-27x6-12 mm, yeşil, alt yapraklar ovat üst yapraklara doğru ovat- lanseolat, yaprak sapı 2-15 mm, tabanı kordat, kenarı dentikulat, tepesi obtustan akuta doğru değişen şekillerde, her iki yüzde yoğun salgı tüylü. Brakteler gövde yapraklarına benzer fakat daha küçüktür, 5,5-22x3-11 mm, yeşil, alt brakteler ovat, üst brakteler ovat-lanseolat, brakte sapı 2 mm ya da sapsız, tabanı kordat kenarı dentikulat tepesi akut, her iki yüzde yoğun salgı tüylü. Çiçek durumu vertisillastrum, vertisiller 3-7, vertisiller arası mesafe 1,9-8,2 cm, vertisiller 2-12 çiçekli, kimoza 3-17 mm saplı. Brakteoller 2,8-5,5x0,5-1,5 mm, yeşil, linear, tepede akut, her iki yüzde yoğun salgı tüylü. Kaliks 6-10 mm, yeşil, dişlerde yeşilimsi-mor renkli, kaliks tübünün genişliği 1,5-2,5 mm, dişlerde 5,5 mm'e kadar geniş, çiçekte orta bölge hafifçe daralmış meyvede ise silindirik, tubular-subbilabiata, 5 dişli, dişler hemen hemen eşit, 1,5-3,2 mm dişler, üçgen, tepede aküminat, 15 damarlı, kaliks sapı 1,5-2 mm, dış yüzeyde yoğun salgı tüylü. Kaliks tübünün iç kısmı dişlerin altında halka şeklinde tüylü, tüyler yaklaşık 1 mm. Korolla 14,5-19 mm, açık leylak renginden mora doğru, kurduğunda sarı renkli, kaliks içinde açık leylak-beyaz renkli, bilabiata, kaliksin 2-2,5 katı, kaliks içinde korolla tübü 1,5-2 mm genişliğinde, dudakların altında 2,8-3,5 mm'ye kadar, korolla tübü burgulu, dış yüzeyde yoğun salgı tüylüdür. Üst dudak iki loblu loblar hemen hemen eşit 3,2x2,5-2,8 mm alt dudaklar 3 loblu, orta lob yan loblardan daha uzun ve geniş, yan loblar 4,5x2,5 mm, orta lob 5,5x3,5 mm, alt ve üst dudakların lobları düz ya da hafif dalgalıdır. Stamenler 4, filamentler açık sarı 2,2-4 mm, anterler leylak-morumsu 0,4-0,8 mm, tekalar divergent, stillus 15-18 mm, stigma 2 loblu, loblar eşit, 1 mm korolla içinde ya da dışarıda. Nutlet 2-3,3x1-1,2 mm, koyu kahverengi, oblong-eliptik, üç köşeli, parlak, tepede obtus-rotundat, arioller V şeklinde beyaz, orta kısımda yuvarlak çıkıntılı sırt kısmında hafifçe çizgili, yüzey (seyrek) ve ariol çıkıntısında (yoğun) papilli, yüzeyi düz, tüysüz, dört ya da çok köşeli hücreler ile düzenlenmiş retikulat (Görsel 3.2, Şekil 3.5-3.8).

**Çiçeklenme Zamanı:** Temmuz, Ağustos

**Habitatı:** Kayalık ve taşlık kuzey yamaçlar

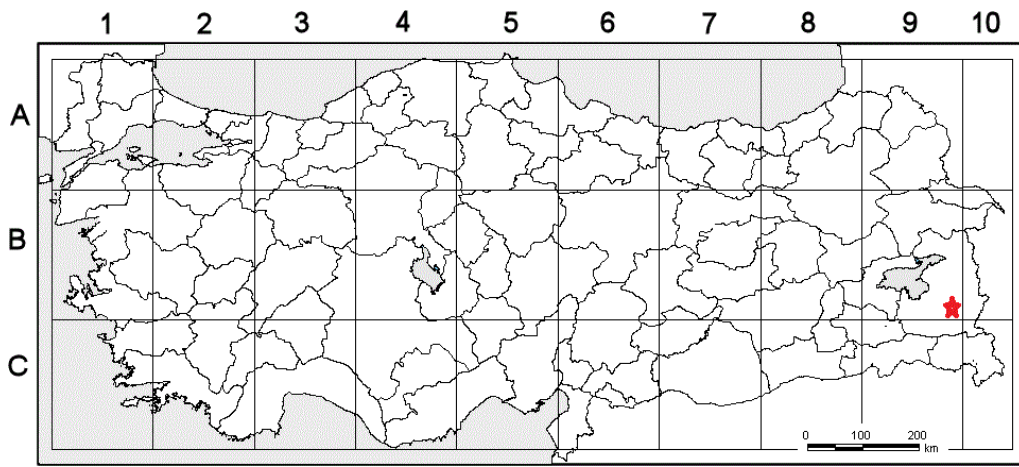
**Yükseklik:** 2750-3200 m

**Yayılışı:** B9 - Van

**Fitocoğrafyası:** Iran-Turan elementi (Güner vd., 2012)

**Endemik**

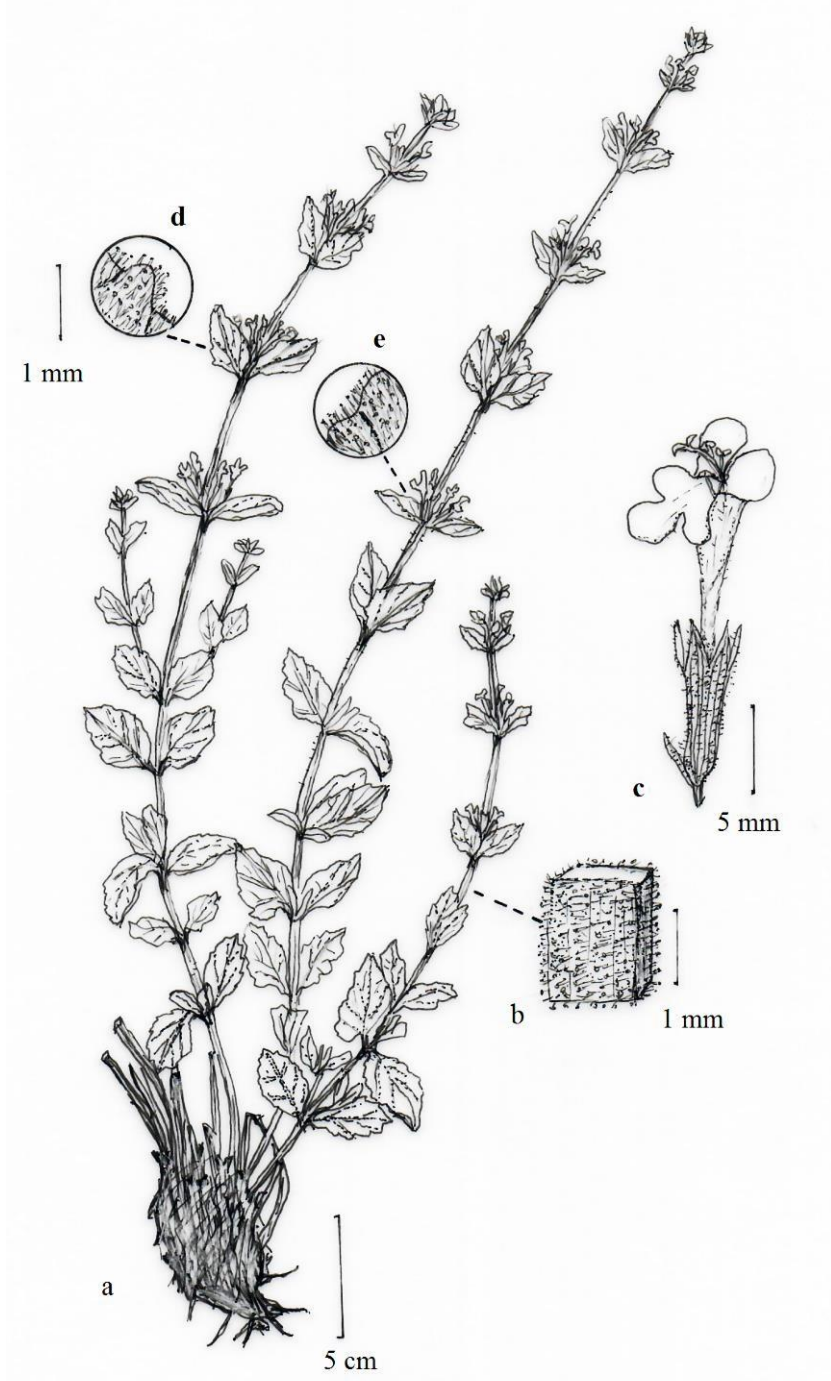
Dünya Koruma Birliğine göre, bitkinin nesli kritik tehlike altında tehdit kategorisinde yer almaktadır (IUCN, 2001).



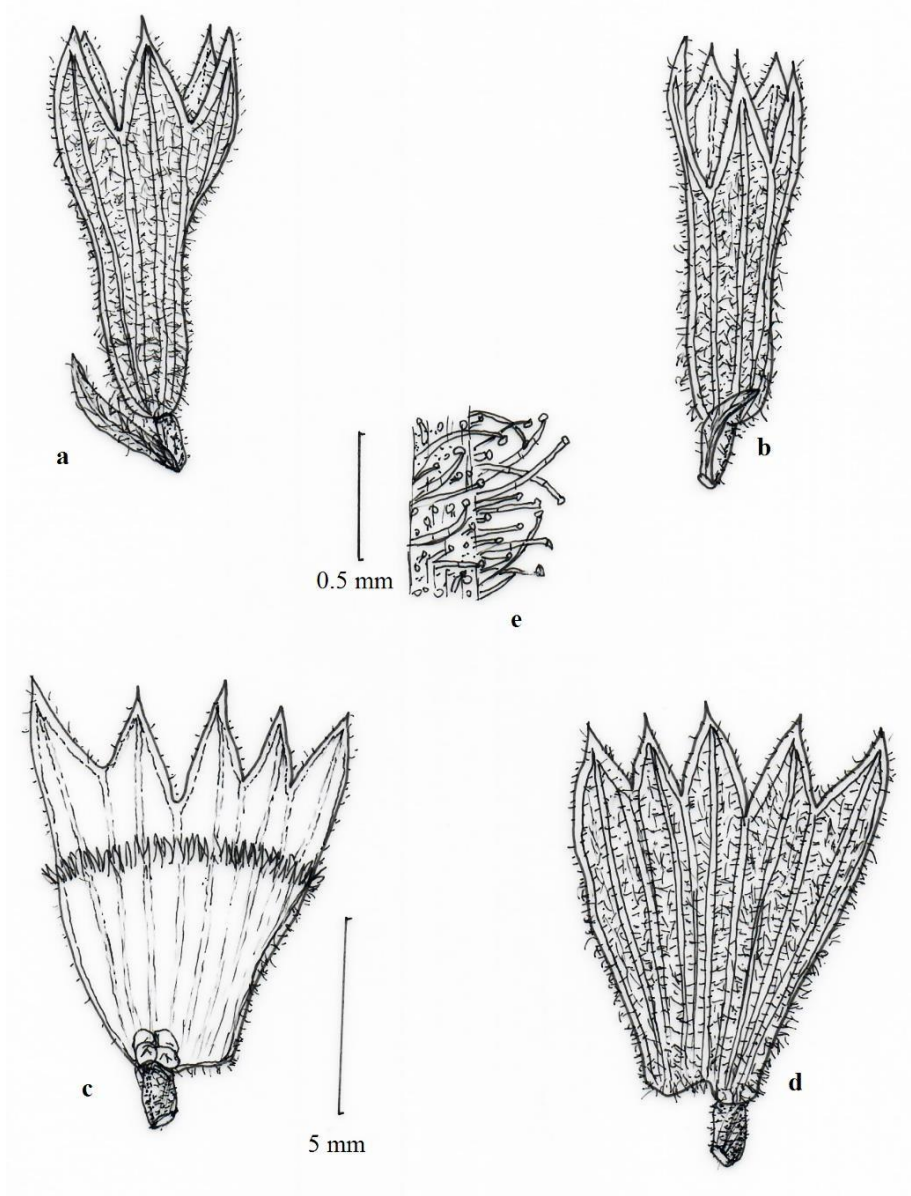
**Şekil 3.4.** *Lophanthus turcicus*'un Türkiye'deki yayılışı



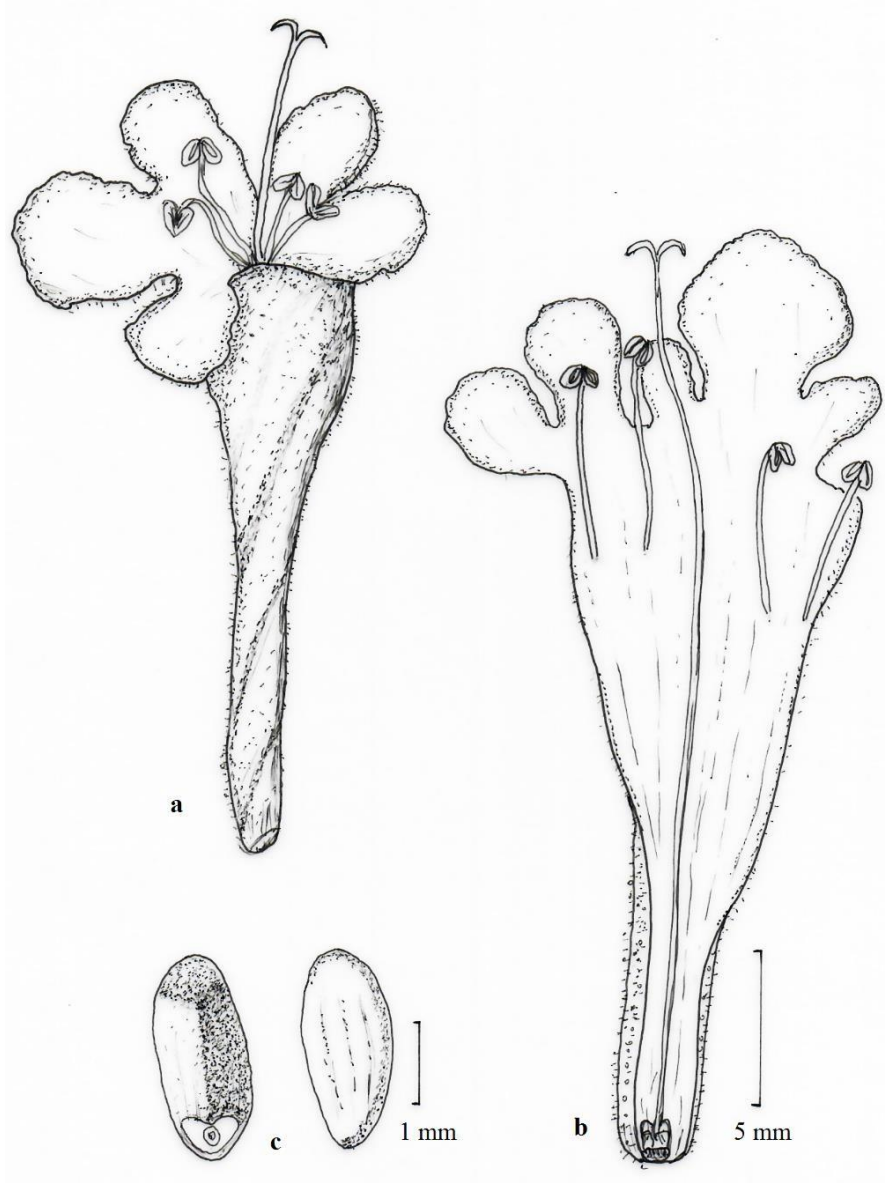
**Görsel 3.2.** *Lophanthus turcicus* Dirmenci, Yıldız & Hedge



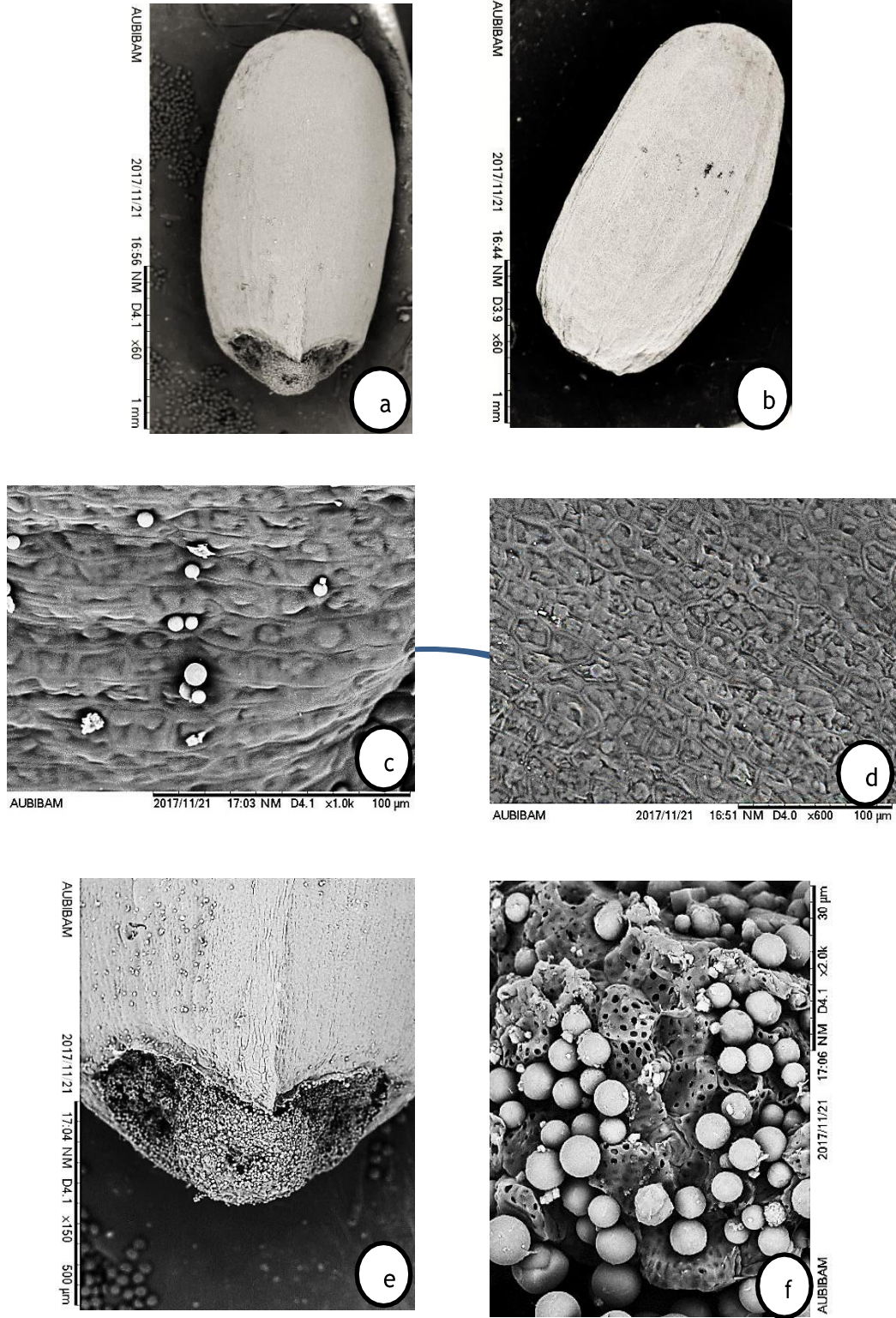
Şekil 3.5. *Lophanthus turcicus*, ESSE 15410, a- bitki b- gövde c-çiçek d-yaprak alt e-yaprak üst



**Şekil 3.6.** *Lophanthus turcicus*, ESSE 15410, a- çiçek kaliksi, b- meyve kaliksi, c-kaliks iç yüzey, d-kaliks dış yüzey, e-kaliks tüyleri



Şekil 3.7. *Lophanthus turcicus*, ESSE 15410, a- korolla b- korolla iç yüzey c- nutletler



Şekil 3.8. a-nutlet ön kısım b- nutlet arka kısım c-d- nutlet yüzeyi e-alveol f-alveol üzerindeki granüller

### 3.2. Tüy Morfolojisi Bulguları

*L. turcicus*'un vejetatif ve generatif organlarında tüyleri SEM'de incelenmiş, tüylerin dağılımı Çizelge 3.1'de verilmiştir.

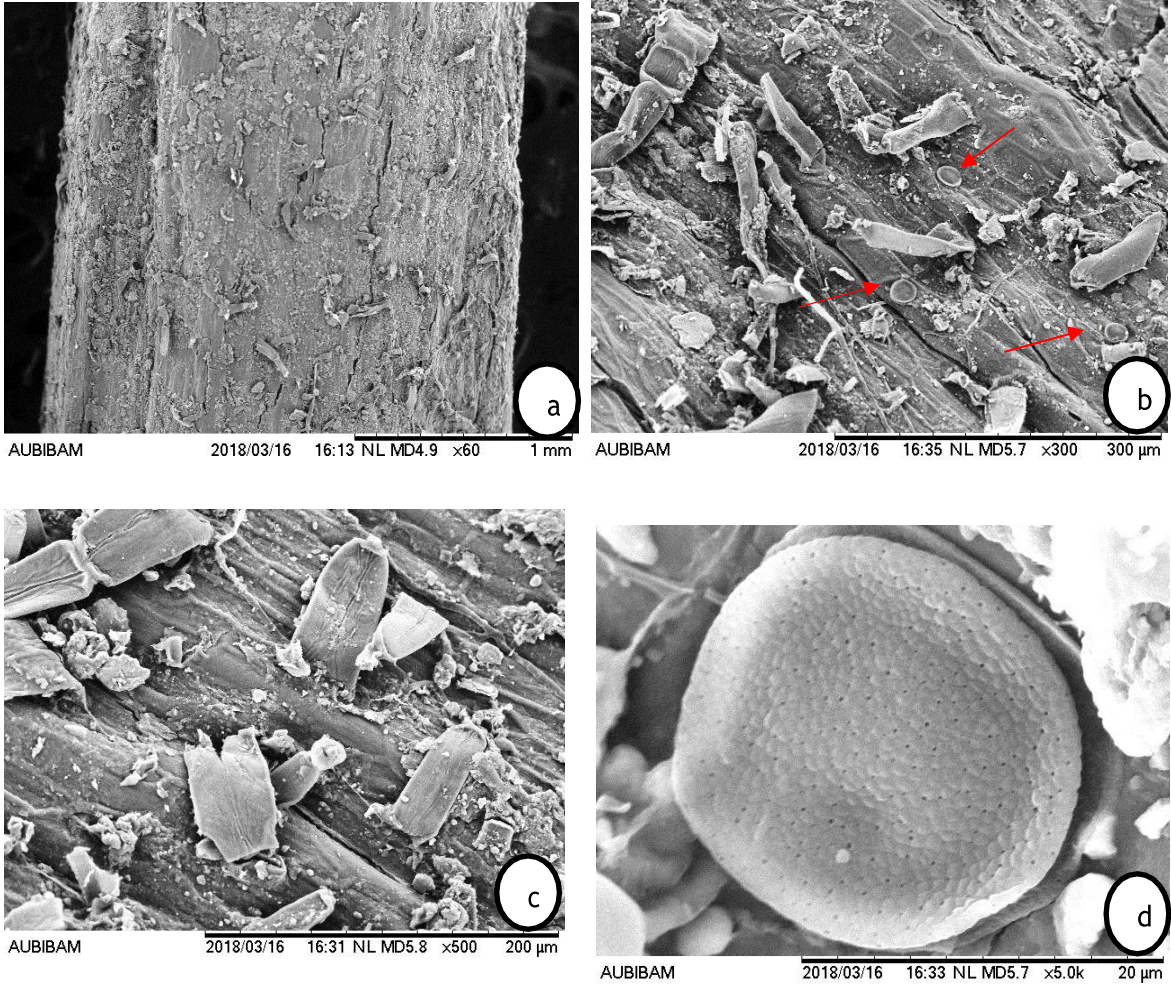
Çizelge 3.1. *Lophanthus turcicus* vejetatif ve generatif organlarında tüylerin dağılımı

<i>Lophanthus turcicus</i>	Salgı tüyü			Örtü tüyü	
	<u>peltat</u>	<u>sapı 1 hücreli</u> <i>kısa</i> <i>uzun</i>	<u>sapı çok hücreli</u>	<u>1 hücreli</u> <i>dış tüy</i>	<u>çok hücreli</u>
Odunsu gövde	±	++	+	±	± (4-7)
Otsu gövde	-	++	++	-	± (7)
Yaprak üst	-	++	++	-	-
Yaprak alt	-	++	++	-	-
Kaliks dış	-	++	+	-	-
Kaliks iç	-	++	±	-	± (2-3)
Korolla	-	+	++	-	-

(-) yok, (±) seyrek, (+) yoğun, (++) çok yoğun

### 3.2.1. Odunsu gövde

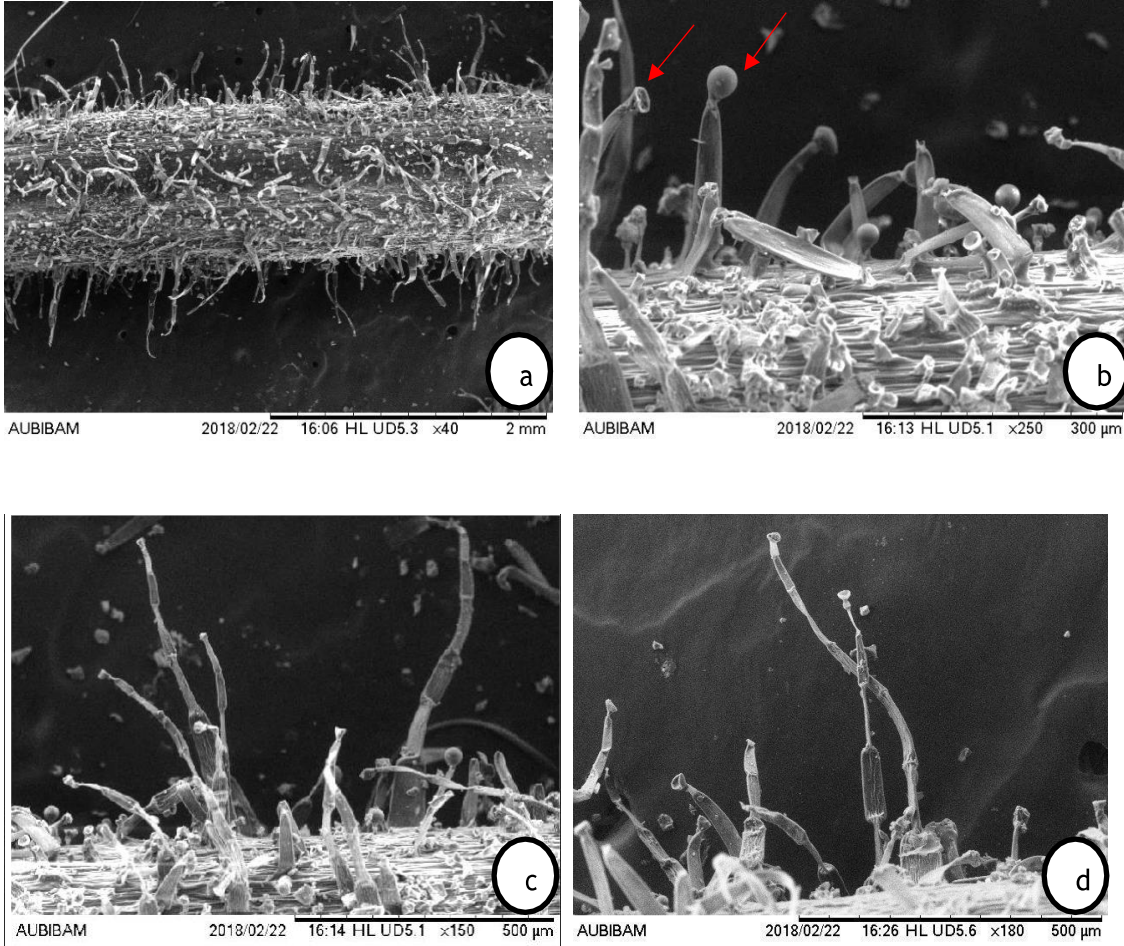
Nadir örtü tüyü ve yoğun salgı tüyleri bulunmaktadır. Örtü tüyleri iki tiptir; ya bir hücreli diş tüy şeklinde ya da çok hücrelidir (4-7 hücreli). Çok hücreli tüyler genellikle eğik ya da kamçı şeklindedir. Salgı tüyleri peltat ve kapitat olmak üzere iki tiptir. Kapitat tipteki tüyler başı 1 hücreli (yuvarlak, ampul ya da kadeh şeklinde), sapı 1-4 hücrelidir. Başı 1, sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunmaktadır ve kısa olanlar yoğun olarak gözlenmiştir. (Şekil 3.9.)



Şekil 3.9. SEM’de odunsu gövde: a- örtü ve salgı tüyleri genel görünüm b- örtü tüyü ve peltat salgı tüyü c- örtü tüyü ve kapitat salgı tüyleri d- peltat salgı tüyü

### 3.2.2. Otsu gövde

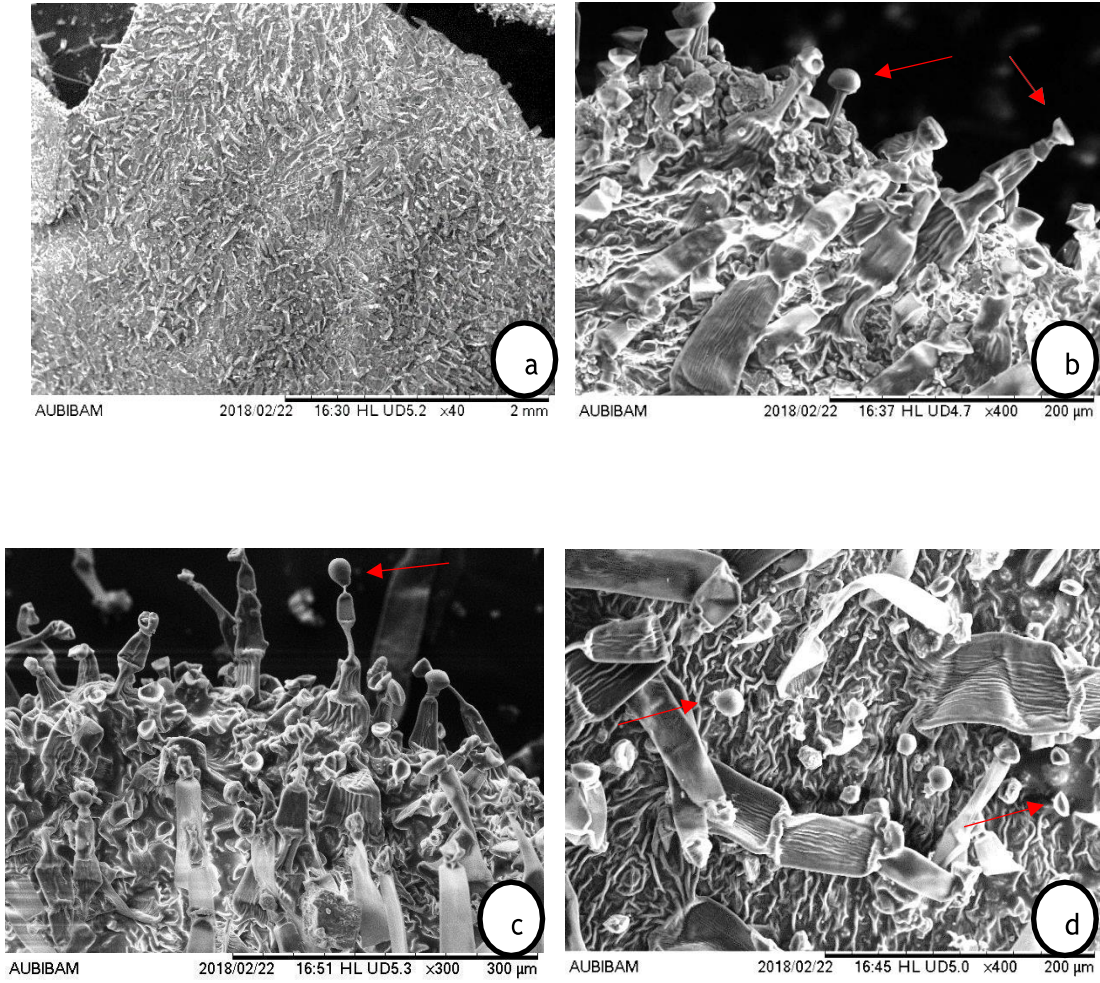
Nadir çok hücreli örtü tüyü (5-7 hücreli) ile yoğun salgı tüyü gözlenmiştir. Salgı tüyleri kapitat tiptedir ve başı 1, sapı 1 ve başı 1, sapı 4-7 hücrelilerden oluşur. Başı 1 sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunmaktadır ve her ikisi de yoğun olarak görülmüştür. Baş hücreleri yuvarlak, ampul ya da kadeh şeklindedir (Şekil 3.10).



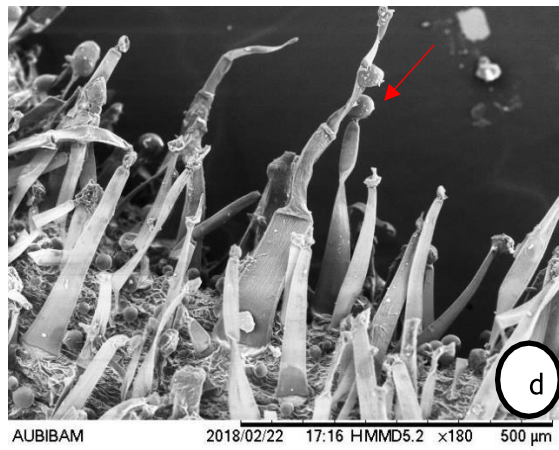
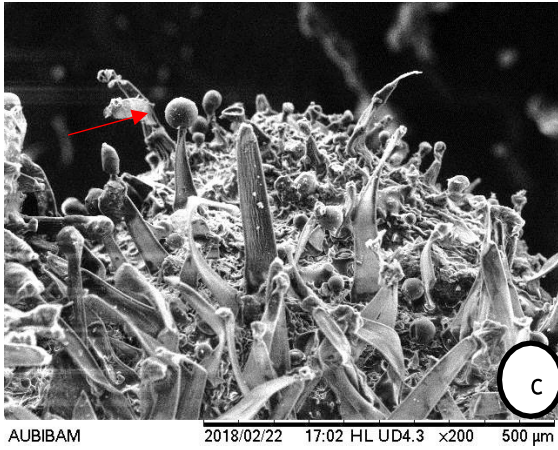
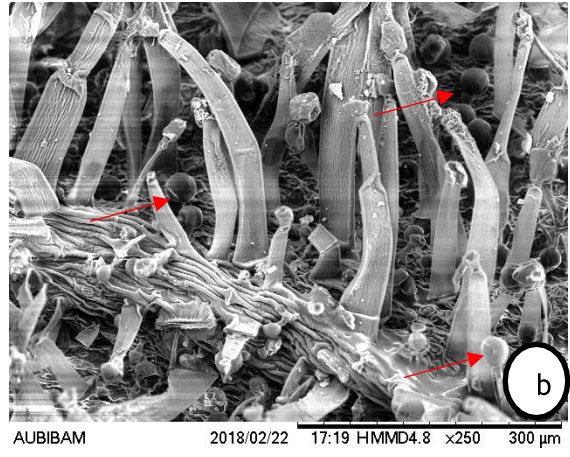
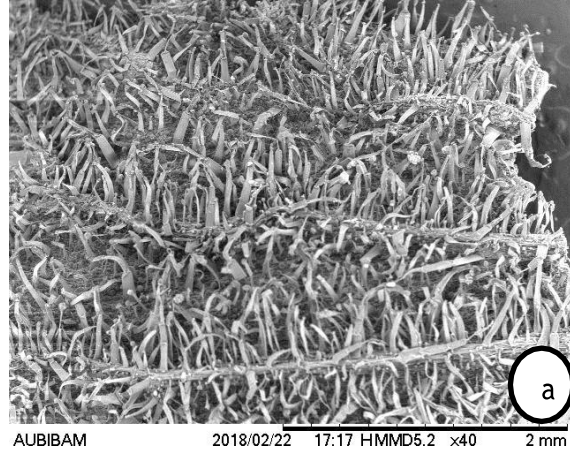
Şekil 3.10. SEM'de otsu gövde: a- genel görünüm örtü ve salgı tüyleri b-c-d-yakın görünüm örtü ve salgı tüyleri

### 3.2.3. Yaprak

Sadece yoğun salgı tüyü gözlenmiştir. Salgı tüyelerine her iki epidermada da rastlanmıştır. Salgı tüyleri kapitat tiptedir ve başı 1 hücreli, sapı 1-4 hücreden oluşur. Başı 1 sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunur ve her ikisi de yoğun olarak görülmüştür. Baş hücreleri yuvarlak, ampul ya da kadeh şeklindedir (Şekil 3.11-3.12).



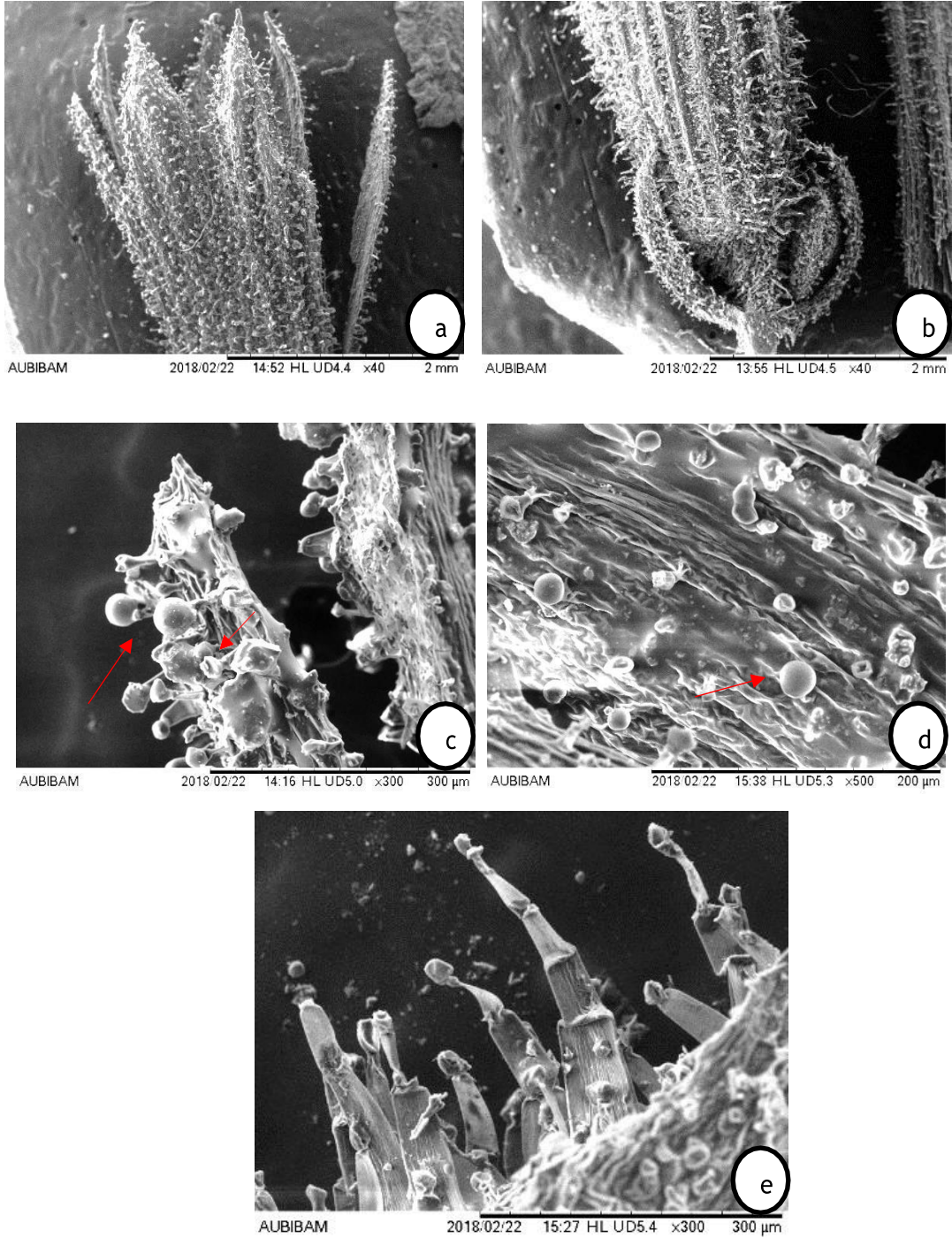
Şekil 3.11. SEM'de yaprak üst yüzeyde kısa ve uzun saplı salgı tüyleri; a- genel görünüm b-c-d- yakın görünüm



**Şekil 3.12.** SEM'de yaprak alt yüzeyde kısa ve uzun saplı salgı tüyleri; a- genel görünüm b-c-d- yakın görünüm

### 3.2.4. Kaliks dış yüzey

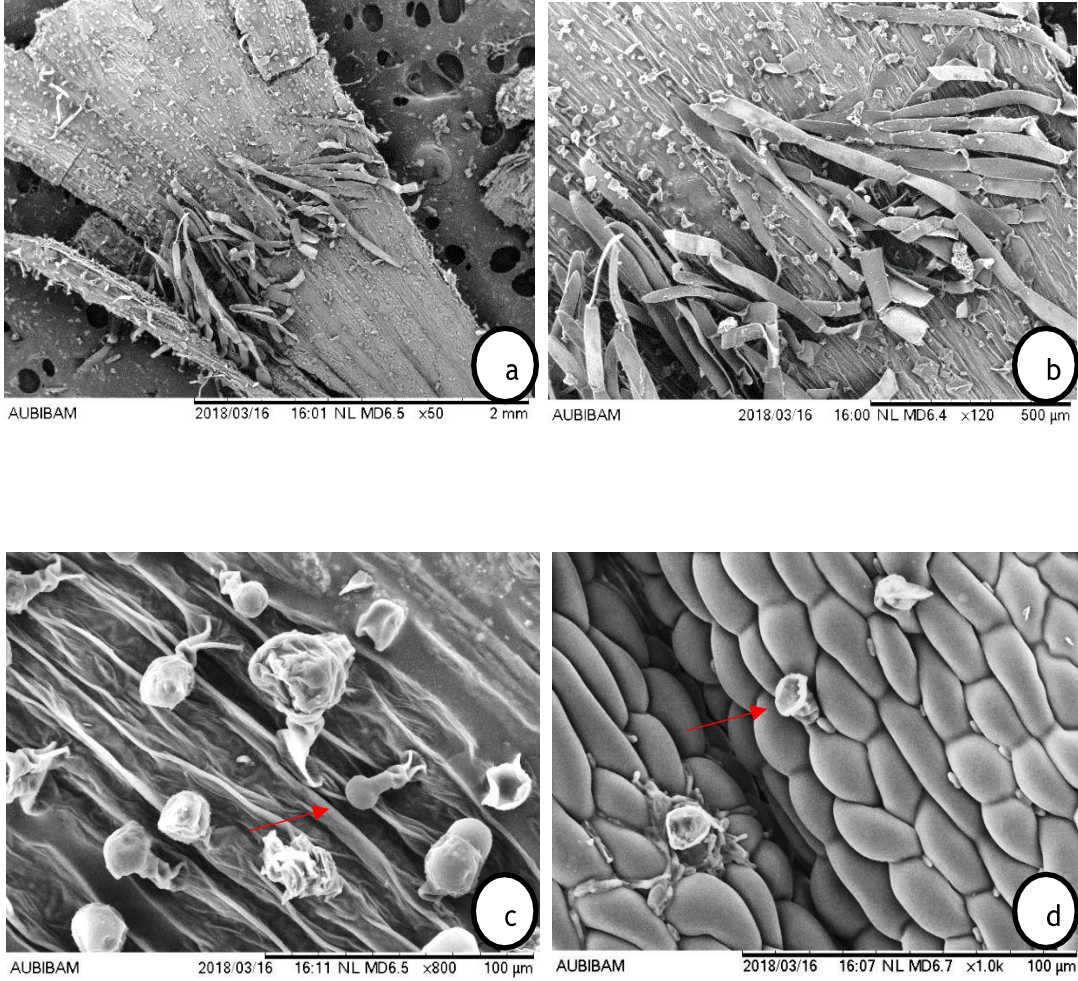
Sadece yoğun salgı tüyü gözlenmiştir. Salgı tüyleri kapitat tipte ve başı 1, sapı 1-5 hücreden oluşur. Başı 1, sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunmaktadır ve kısa olanlar daha yoğundur. Kapitat tüylerin baş hücreleri yuvarlak, ampul ya da kadeh şeklindedir (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. SEM'de kaliks dış yüzeyde örtü ve salgı tüyü a-b- genel görünüm c-d-e yakın görünüm

### 3.2.5. Kaliks iç yüzey

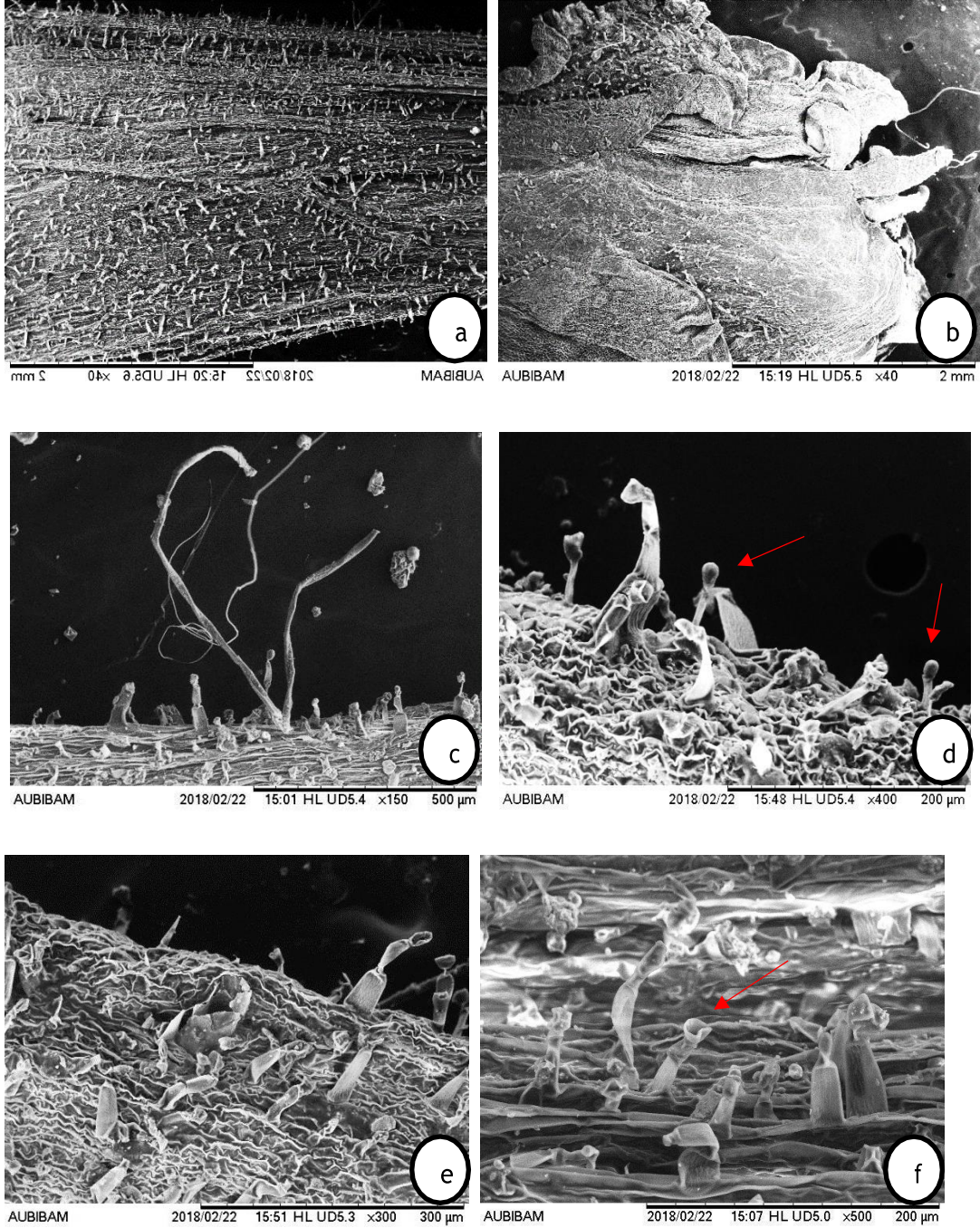
Kaliks boğazında halka şeklinde sıralanmış 2-3 hücreli örtü tüyleri ile bu tüylerin üzerinde (kaliks dışlarında) ve altında (özellikle damarlarda) başı 1, sapı 1-2 hücreli kapitat tipli salgı tüyleri bulunur. Kapitat tüylerin baş hücreleri yuvarlak, ampul ya da kadeh şeklindedir. Damarlar üzerinde yer alan salgı tüyleri, kaliks dışlarında yer alan salgı tüylerinden daha seyreklerdir (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. SEM'de kaliks iç yüzeyde örtü ve salgı tüyü a- genel görünüm b-c-d- yakın görünüm

### 3.2.6. Korolla

Sadece yoğun salgı tüyü gözlenmiştir. Salgı tüyleri kapitat tiptedir ve başı 1, sapı 1-7 hücreden oluşur. Başı 1 sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunmaktadır ve her ikisi de yoğun olarak görülmüştür. Kapitat tüylerin baş hücreleri yuvarlak, ampul ya da kadeh şeklindedir (Şekil 3.15).

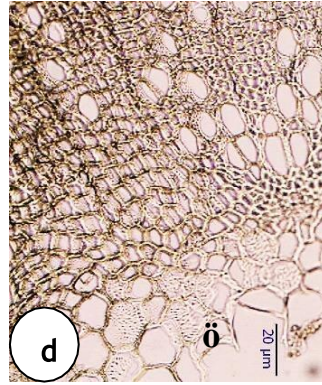
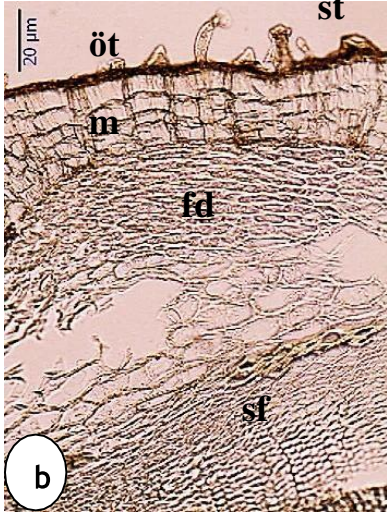
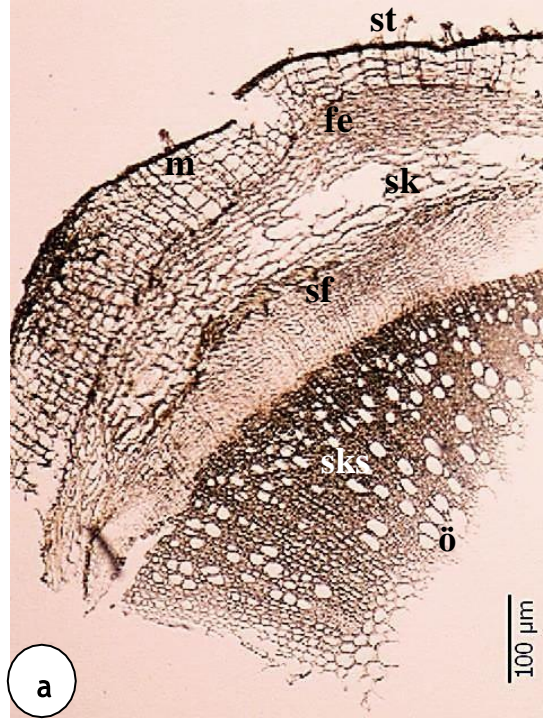


Şekil 3.15. SEM’de korolla örtü ve salgı tüyü a-b- genel görünüm c-d-e-f-yakın görünüm

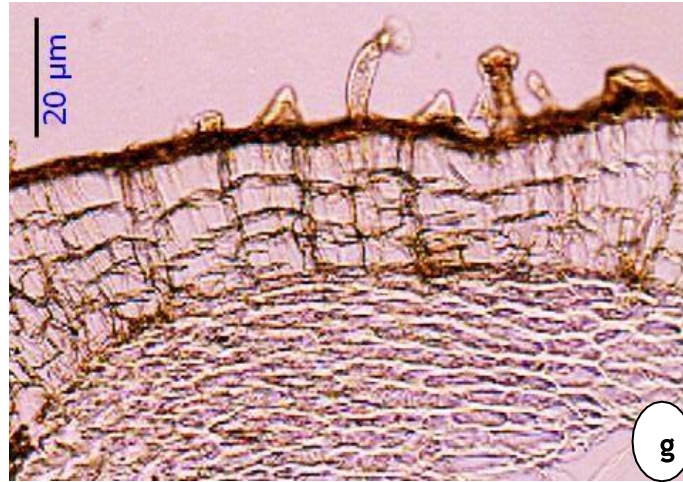
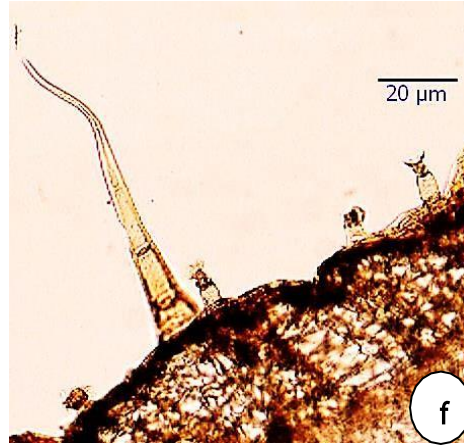
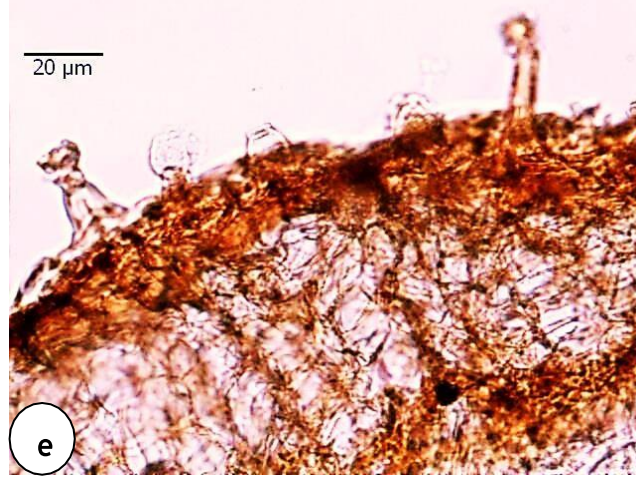
### 3.3. Anatomik Bulgular

#### 3.3.1. Odunsu gövde

Dışta epiderma yer yer ezilmiş ve yerini periderma almıştır. Epidermanın olduğu yerlerde örtü ve salgı tüylerine rastlanmıştır. Salgı tüyleri örtü tüylerine göre daha yoğundur. Örtü tüyleri iki tiptir; ya bir hücreli dış tüy şeklinde ya da çok hücrelidir (4-7 hücreli). Çok hücreli tüyler genellikle eğik ya da kamçı şeklindedir. Salgı tüyleri peltat ve kapitat tiptedir. Kapitat tipte olanların başı 1 hücreli, yuvarlak ya da kadeh şeklinde, sapı ise 1-4 hücrelidir. Başı 1 sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunmaktadır ve kısa olanlar yoğun olarak görülmüştür. Mantar hücreleri 2-13 sıra, genellikle kare şekilli hücreler halindedir. Fellogen ezilmiş, felloderma ise çok sıralı basık hücrelerden oluşmuştur. Çeperleri kalındır. Periderm ile sekonder floem arasında yer yer 1-2 (-3) sıra gruplar halinde sklerankima hücrelerine rastlanmıştır. Mantar dokusunun altındaki birkaç sıra felloderma hücreleri yer yer ezilmiştir. Sekonder yapısı fazla gelişmiş gövdelerde primer korteks, endoderma, periskl ve primer floem ortadan kalkmıştır. Ancak bazı kesitlerde primer kortekse ait ezilmiş ince çeperli parankima hücrelerine rastlanmıştır. Sekonder floem elemanları genellikle düzenli sıralar halinde olup halka şeklinde sekonder ksilemi çevrelemiştir. Kambiyum 2-3 hücre sırasından oluşmuş veya ezilmiştir. Sekonder ksilem sklerankimatiktir ve geniş bir alanı kaplar. Öz kolları 1 ya da 2 sıralıdır. Öz bölgesi kalın çeperli ve yoğun basit geçit içeren parankima hücrelerinde oluşur (Şekil 3.16-3.17).



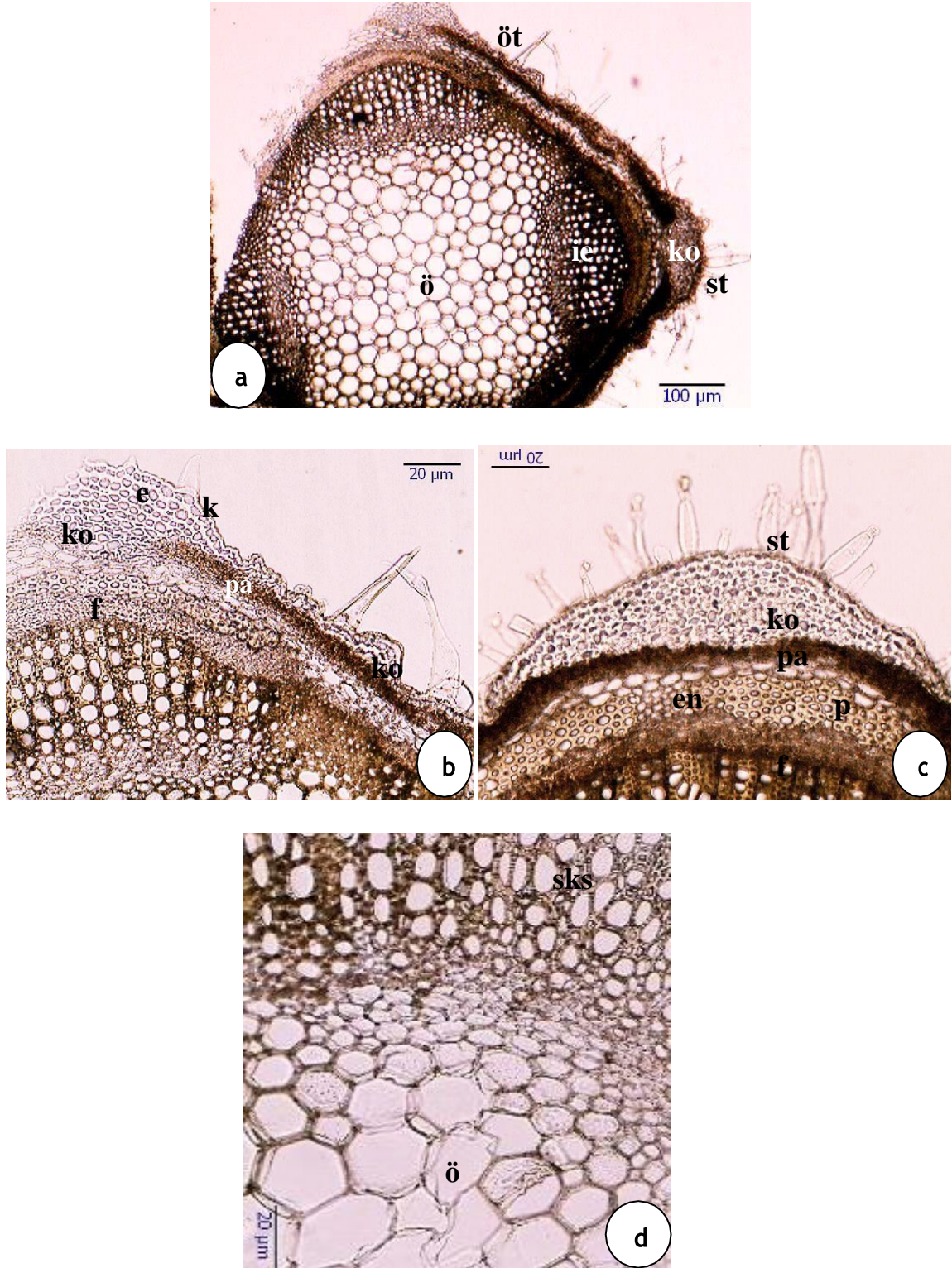
**Şekil 3.16.** *L. turcicus*'un odunsu gövde enine kesiti: a-genel görünüm b-c-d-yakın görünüm fd- felloderma, m-mantar, ö- öz, öt- örtü tüyü, sf- sekonder floem, sks- sekonder ksilem, st- salgı tüyü



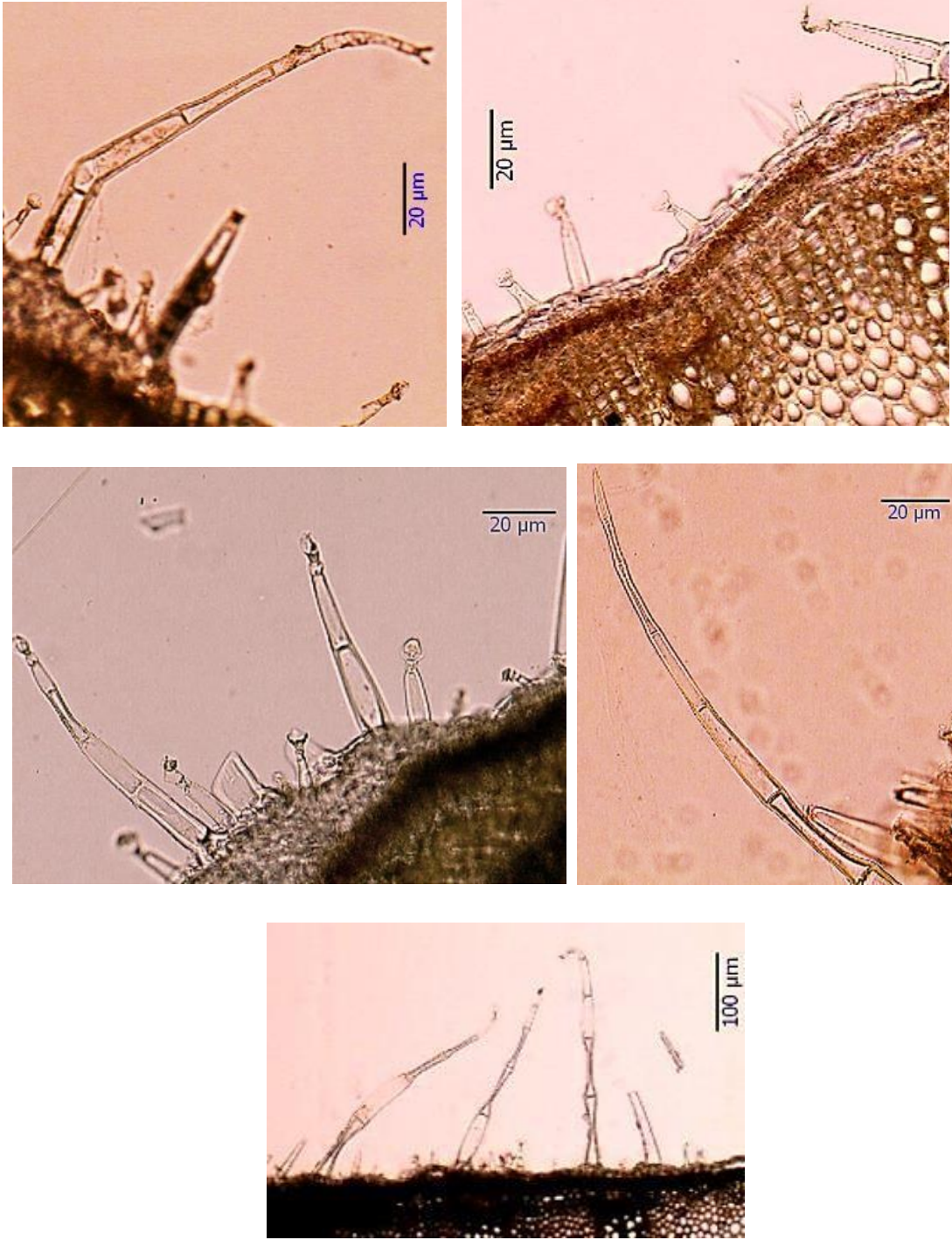
Şekil 3.17. *L. turcicus* 'un odunsu gövde enine kesitinde örtü tüyü ve salgı tüyleri

### 3.3.2. Otsu gövde

Dört köşelidir. Enine kesitte dışta genellikle enine uzamış dörtgen hücrelerden oluşan epiderma bulunur. Alt ve üst çeperler, yan çeperlere oranla daha kalındır. Üzeri ince bir kütikula ile kaplıdır. Gövde üzerinde stomaya rastlanmıştır. Epiderma üzerinde nadir örtü tüyü ve yoğun salgı tüyleri bulunmaktadır. Örtü tüyleri çok hücreli (5-7 hücreli), eğik ya da kamçı şeklinde ve çok seyrekler. Salgı tüyleri kapitat tiptedir ve başı 1 hücreli, sapı 4-7 hücreden oluşur. Başı 1 sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunmaktadır ve her ikisi de yoğun olarak görülmüştür. Ayrıca başı 1 sapı 1 hücreli salgı tüylerinde baş hücreleri ampul ve kadeh şeklinde olmak üzere iki tipi bulunur. Epidermanın altında köşelerde 10-15 sıra düzensiz çeperli kollenkima yer alır. Köşelerin kenarlarında 3-4 sıralı olan kollenkima, köşelerarasında yer yer 1-2 sıra halindedir. Kollenkimanın altında kloroplast içeren birkaç sıra halka şeklinde ya da köşelerde kollenkimanın altında kesintiye uğramış parankima dokusu bulunur. Köşeler arasında ise birkaç sıra, yuvarlak, oval ya da basık hücrelerden oluşmuş parankimatik bir doku yer alır. Korteksin en iç kısmını oluşturan endoderma yer yer kesintiye uğramış, tek sıra enine uzun dörtgen şeklindeki hücreden meydana gelmiştir. Perisikl 3-6 sıra sklerankimatik hücre gruplarıyla desteklenmiştir. İletim demetleri köşelerde iyi gelişmiştir. Köşelerarasında ise sklerankimatik bir doku bulunur, bazen bu doku içinde küçük 1-2 demet yer alır. Floem 4-6 sıralı, düzensiz şekilli hücrelerden oluşmuştur. Genellikle halka şeklindedir. Kambiyum belirsizdir. Sekonder ksilem sklerankimatik bir temel doku içinde trake ve trakeidlerden oluşmuştur. Trakeler yuvarlak ya da oval şekilli, trakeidler ise çokgendir. Sekonder öz kolları genellikle 1 sıralıdır. Öz yuvarlak ya da çokgen şekilli büyük parankimatik hücrelerden meydana gelmiş olup, orta kısım genellikle parçalanmıştır. Ksilemin altındaki hücrelerin çeperler kalın, çapları genellikle dardır (Şekil 3.18, 3.19).



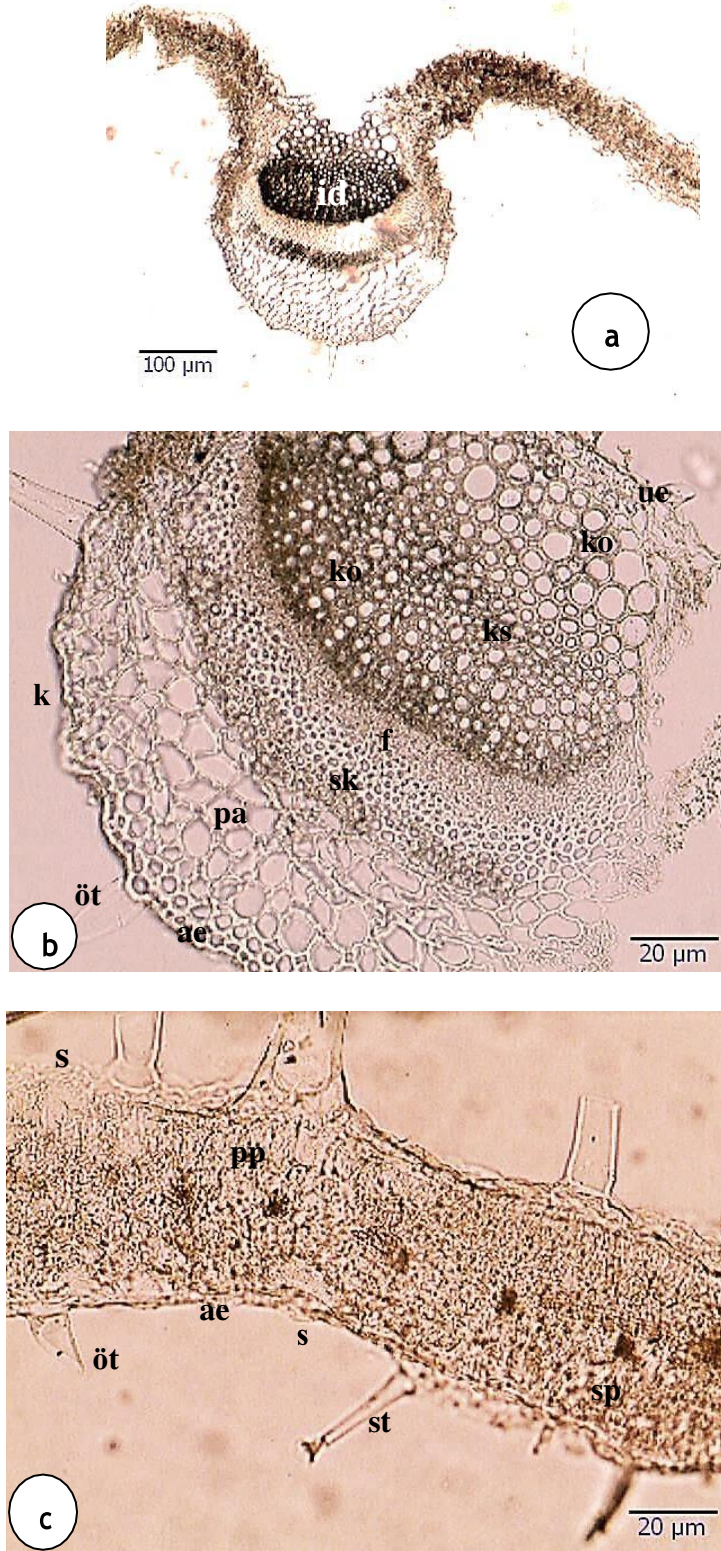
**Şekil 3.18.** *L. turcicus*'un otsu gövde enine kesiti: a- genel görünüm b- köşe ve köşeler arası görünüm c- köşeden yakın görünüm d- öz bölgesi e- epiderma, en- endoderma, f- floem, k- kutikula, ko- kollenkima, ö- öz, öt- örtü tüyü, p- periskl, pa- parankima, sks- sekonder ksilem, st- salgı tüyü



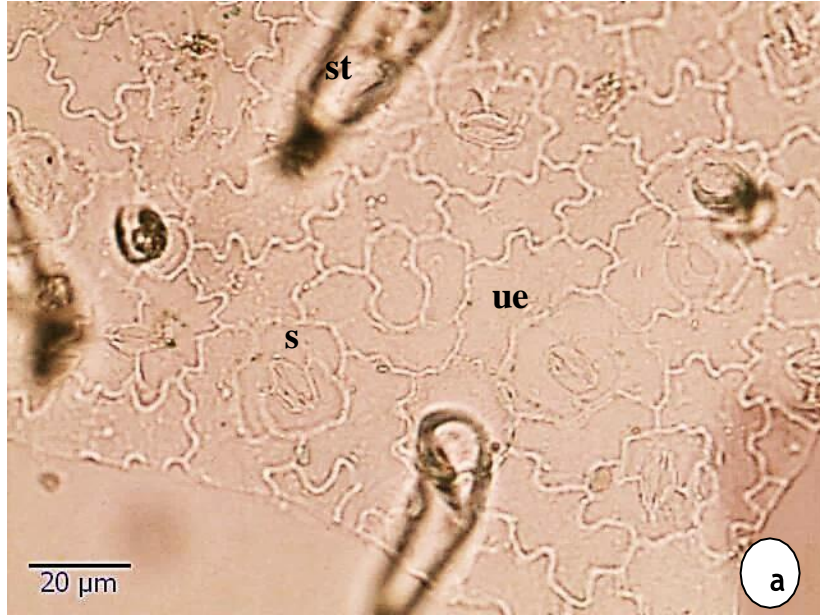
Şekil 3.19. *L. turcicus*'un otsu gövde enine kesitinde örtü tüyü ve salgı tüyleri

### 3.3.3. Yaprak

Yaprak ayalarının orta damar bölgesinden alınan enine ve damarlararası bölgeden alınan yüzeysel kesitlerde aşağıdaki anatomik yapılar gözlenmiştir (Şekil 3.20, 3.21). Yaprak enine kesitte üst ve alt epiderma tek sıra, oval, dikdörtgen, enine uzamış hücrelerden oluşmuştur. Üst çeperler alt ve yan çeperlerden kalındır. Üzeri ince bir kütikula ile örtülüdür. Üst epiderma hücreleri, alt epiderma hücreleri ile hemen hemen aynı büyüklükte olup, yüzeysel kesitte her iki epidermada dalgalı çeperlidir. Salgı tüylerine her iki epidermada da yoğun olarak rastlanmıştır. Salgı tüyleri kapitat tiptedir ve başı 1 hücreli (ampul ve kadeh şeklinde), sapı 1-4 hücreden oluşur. Başı 1 sapı 1 hücreli olanların kısa ve uzun tipleri bulunmaktadır ve her ikisi de yoğun olarak görülmüştür. Stomalar yaprağın her iki yüzünde hemen hemen aynı yoğunlukta bulunmaktadır ve diasitiktirler. Enine kesitte epiderma hücrelerinden hafifce yukarı seviyede olup, yüzeysel kesitte oval şekillidir. Mezofil üst epidermanın altında 2-3 sıra palizat parankiması ile 3-4 sıra sünger parankimasından oluşmuştur. Sünger parankiması hücreleri yer yer palizat hücresi görünümünü almıştır. Orta damar bölgesinde iletim demetleri geniş bir alanı kaplamaktadır. Üst epidermanın altında 4-7 sıra kollenkima dokusu yer alır. Alt epidermanın altında ise 1-2 sıra kollenkima hücresinden sonra, 3-5 sıra büyük parankima hücresi ile 4-6 sıra çokgen şekilli sklarenkima dokusu bulunur. Ksilem üst epiderma, floem ise alt epidermaya bakan yönde yer alır.



**Şekil 3.20.** *L. turcicus*'un yaprak enine kesiti, a- genel görünüm b- orta damar c- mezofil  
 ae- alt epiderma, f- floem, id- iletim demeti, k- kutikula, ko- kollenkima, ks- ksilem,  
 öt- örtü tüyü, pa- parankima, pp- palizat parankimasi, s- stoma, sk- sklerankima,  
 sp- sünger parankimasi, st- salgı tüyü

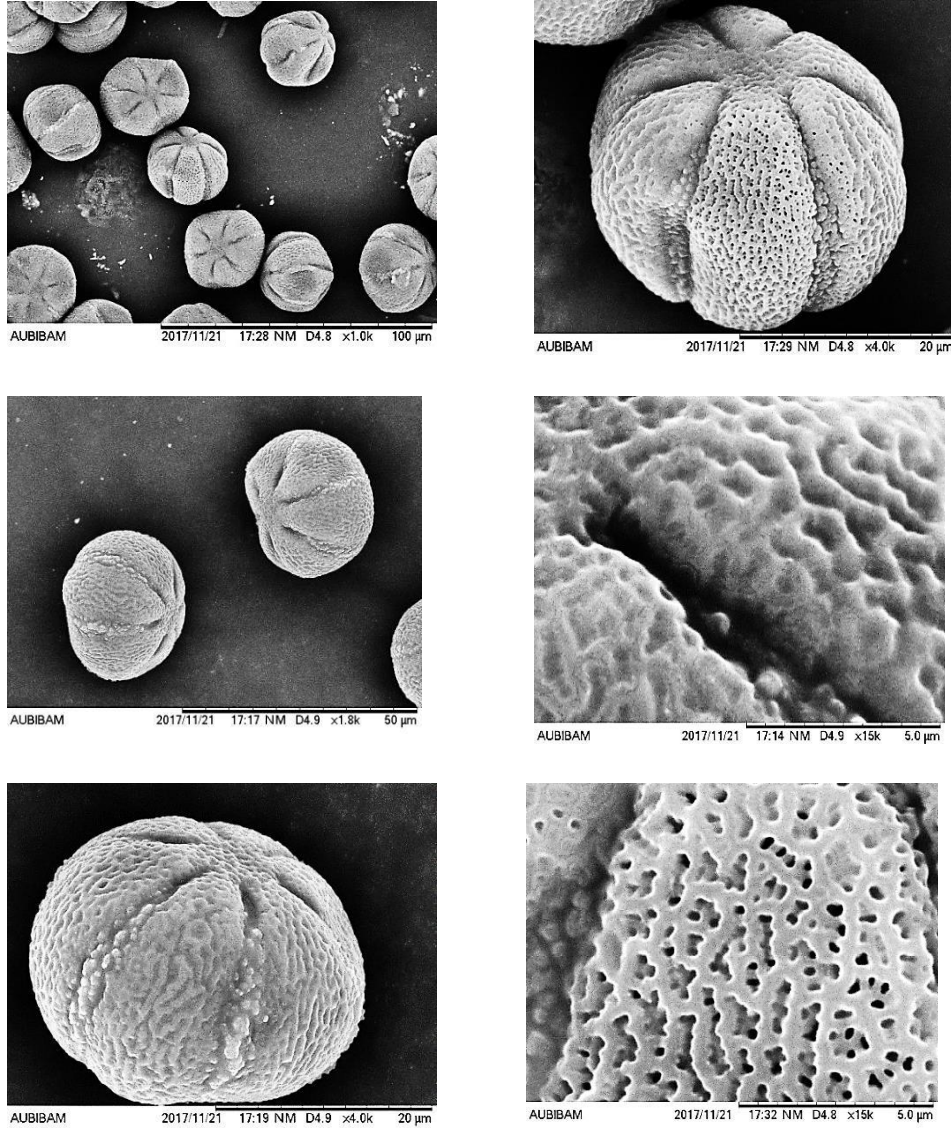


**Şekil 3.21.** *L. turcicus*'un yaprak yüzeysel kesiti, a- yaprak üst yüzey b- yaprak alt yüzey;  
ae- alt epiderma, ue- üst epiderma, s- stoma, st- salgı tüyü

### 3.4. Palinolojik Bulgular

#### 3.4.1. *Lophanthus turcicus*'un polen özellikleri

Polen taneleri tek, radyal simetridir, isopolar, heksakolporat. Polar eksen 22-30.3  $\mu\text{m}$ , ekvatorial eksen 28-33.2  $\mu\text{m}$ . Polen tanelerinin şekli suboblat, oblat-sferoidal (P/E:0.78-0.91  $\mu\text{m}$ ). Polenlerin polar görünüşlerinin şekli hemen hemen yuvarlak. Yarıklar dar ve uzun, kolpus uzunluğu 19-28.5  $\mu\text{m}$  kolpus genişliği 2-4  $\mu\text{m}$ . Ornemantasyon mikoretikulat, bazı polenlerde miroretikulat-perforat. Luminanın şekli düzensiz elongat. Delikler farklı boyutlarda, yuvarlak ya da eliptik. Muri yüzeyi körfezli, kolpus granürlü ve kolpus kenarı kalın ve dalgalı (Şekil 3.22.).



Şekil 3.22. SEM'de *L. turcicus* polen taneleri ve polen yüzeyi

### 3.5. Kimyasal Sonuçlar

#### 3.5.1. Antioksidan aktivite çalışmaları

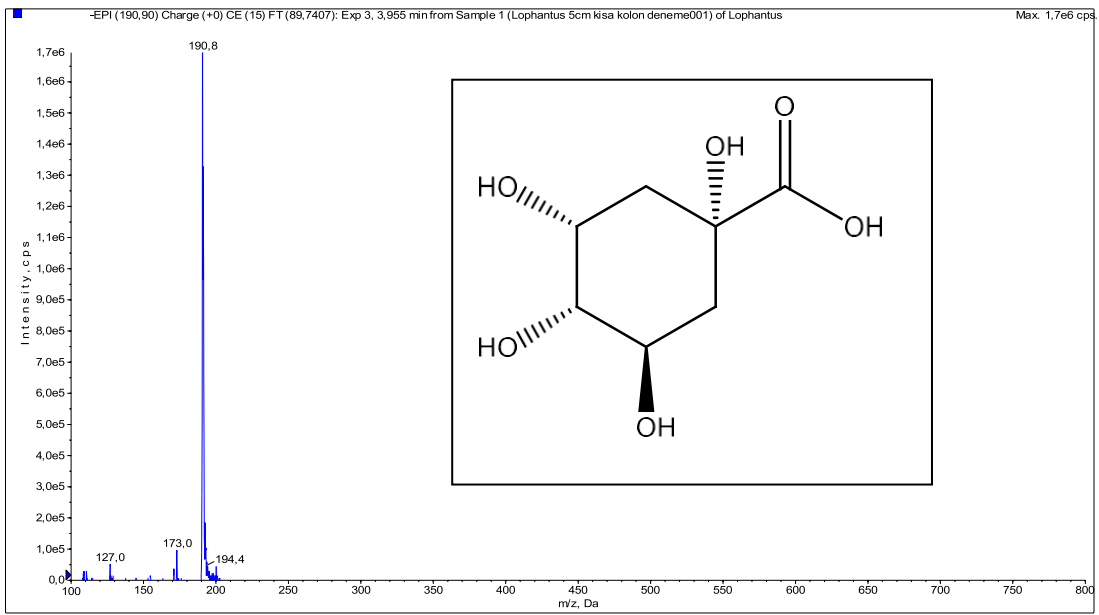
Ekstrenin toplam fenolik madde içeriği 1 gram ekstrede 35,9 mg GAE olarak bulunmuştur. DPPH radikali süpürücü etki  $IC_{50}$  değeri 0,2 mg/ml olarak bulunmuştur bu değer standart gallik asit yaklaşık 100 kat daha düşük olarak 0,002 mg/ml olarak bulunmuştur. Ekstrenin troloks eşdeğer antioksidan aktivitesi çalışılan 10 mg/ml'lik konsantrasyonda ise 1,32 mM troloksa eşdeğer olarak bulunmuştur. Standart olarak kullanılan gallik asit 0,1 mg/ml konsantrasyonda 1,8 mM TEAK aktivite göstermiştir. Bu durumda ekstrenin troloks eşdeğer antioksidan aktivitesi standart gallik asitten yaklaşık 14 kat zayıf bulunmuştur. İndirgeme gücü deneyinde ise *Lophantus* ekstresi 0,45 mM AscAE etki gösterirken standart gallik asit 10.05 mM askorbik asite eşdeğer etki göstermiştir bu deneyde de ekstre standarttan yaklaşık 20 kat daha zayıf olarak bulunmuştur. Beta karoten/linoleik asit oksidasyonunu inhibe etme deneyinde ekstrenin 10 mg/ml lik konsantrasyonu denenmiş ve bu konstrasyonda ekstre beta-karotenin %32,2'lik kısmını bozulmadan koruyabilmişken 1mg/ml'de denenen standart BHT ekstrenin %52,81'lik kısmını korumayı başarmıştır. Antioksidan aktivite deneyleri değerlendirildiğinde ekstrenin antioksidan kapasitesi düşük olarak bulunmuştur. Toplam fenolik madde miktarını da 1 gram ekstre için düşük değerlerde olması antioksidan etkinin düşük olmasının sebebi olarak değerlendirilmiştir.

**Çizelge 3.2.** Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi ile tanımlanan maddeler

No	$t_R$ (dakika)	[M-H] <sup>-</sup> (m/z)	Ms/Ms (m/z)	Tanımlama
1	3,6	191	173, 127	Kinik asit
2	8,3	191	173, 135	4-Kafeoilkinik asit
3	8,9	437	319, 213	Bilinmeyen
4	9,3	179	135	Kafeik asit
5	10,4	609	301/300, 271	Rutin
6	11,4	447	285	Luteolin glukozit
7	12,5	461	285	Luteolin glukuronit
8	13,2	431	311, 269	Apigenin glukozit
9	14,4	359	197, 179, 161, 135	Rozmarinik asit
10	18,3	284	133	Luteolin
11	21,1	269	-	Apigenin
12	25,4	313	299, 284, 255, 227	Luteolin dimetileter
13	27,2	343	328, 313	Bilinmeyen trimetoksi flavonoit
14	28,1	373	358, 343, 328, 305	Bilinmeyen metoksi flavonoit

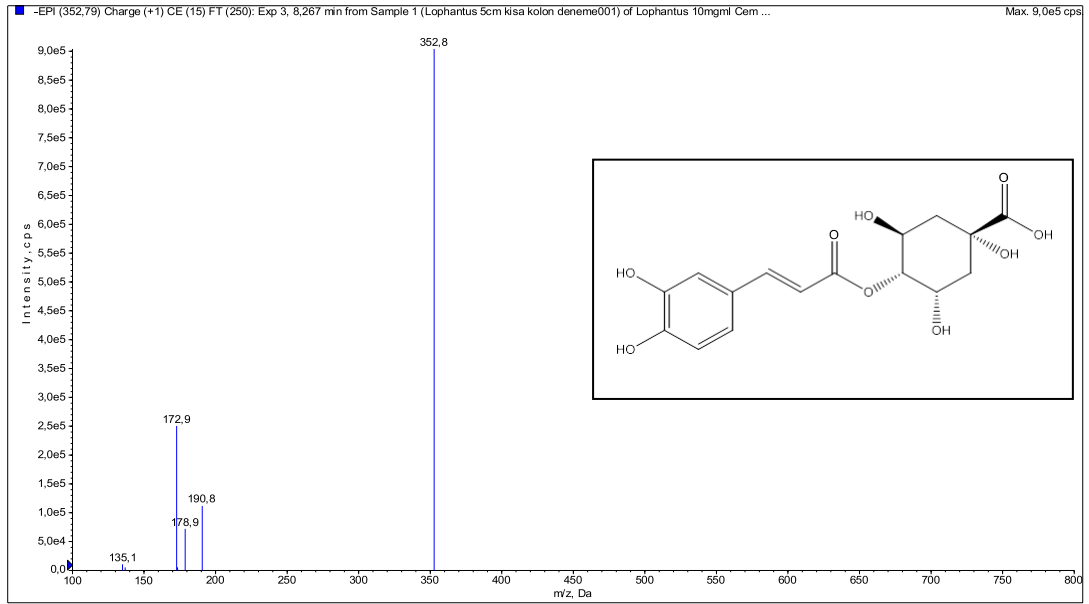
### 3.5.1.1. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (HPLC /MS) ile tanımlanan fenolik bileşikler

1 numaralı madde kütle/yük (m/z) 191 [M-H]<sup>-</sup> moleküler iyon pik vermiş olup kolonu 3,6. dakikada terk etmiştir. Molekülün diğer parçalanmaları 1 molekül su çıkışı ile oluşan m/z 173 ve ardından karboksilik asit kopmasıyla oluşan m/z 127 ve eser miktarda 128 iyonları gözlemlenmiştir. Bu parçalanmalar Kinik asit karakteristik parçalanmalarıdır ve literatür bilgileri ile uyumludur ( Clifford vd., 2003).



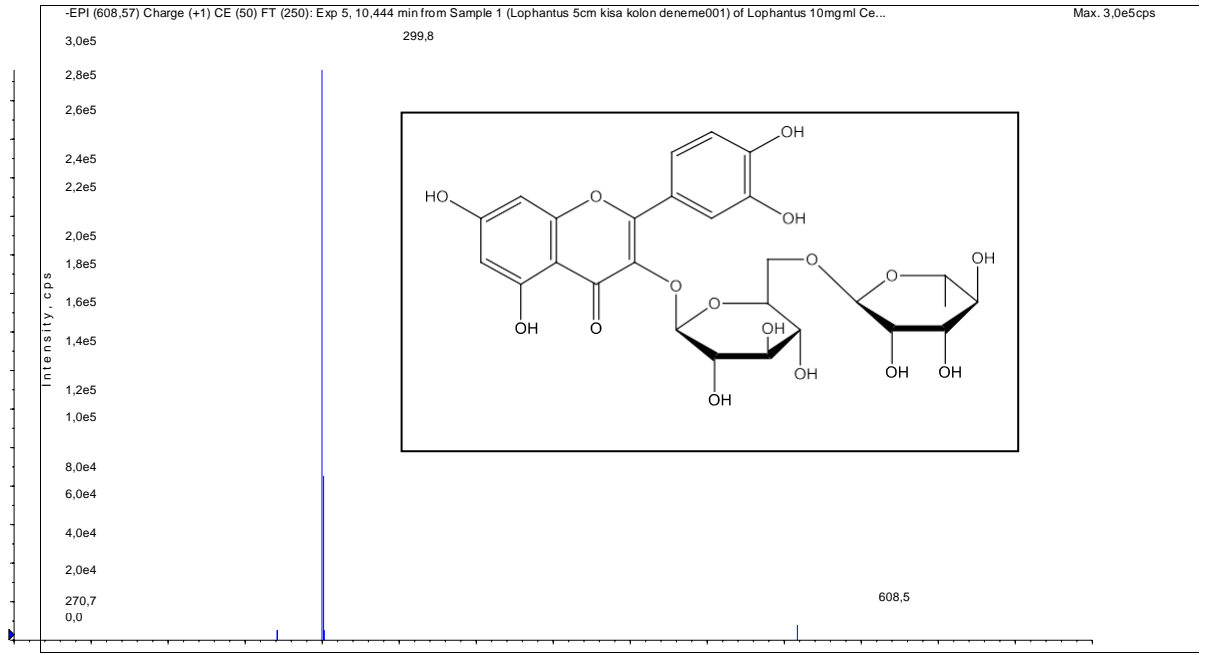
Şekil 3.23. Kinik asit kütle spektrumu

Kolonu 8,3. dakikada terk eden ve m/z 353 moleküler iyon pik yanında m/z 173 temel pik ile gözlemlenen 4 numaralı madde de görülen 191 ve 173 iyonları madenin kinik asit türevi olduğunu göstermiştir. Kinik asit (m/z 191) ve moleküler iyon pik arasında görülen 162 amu luk farkı oluşturacak iki muhtemel ihtimal vardır bunlar kafeik asit veya glukoz (veya diğer heksozitler) olabilir. Spektrum incelenmesinde görülen 179 ve 135 pikleri kafeik asit karakteristik pikleri olduğundan burada 162 amu'luk farkın bir kafeik asitten dolayı olduğu anlaşılmış ve molekül kafeoilkinik asit olarak, m/z 173 iyonunun temel pik olarak görülmesi ise bağlanma pozisyonunun 4 numaralı C üzerinde olduğunu göstermiştir. Bu bilgiler ışığında molekül 4- kafeoilkinik asit (kripto-klorojenik asit) olarak adlandırılmıştır ve literatür bilgileri ile parçalanmalar uyum göstermiştir (Clifford vd., 2003). Kafeik asit 4 numaralı madde olarak ayrıca ekstre içinde tanımlanmıştır.



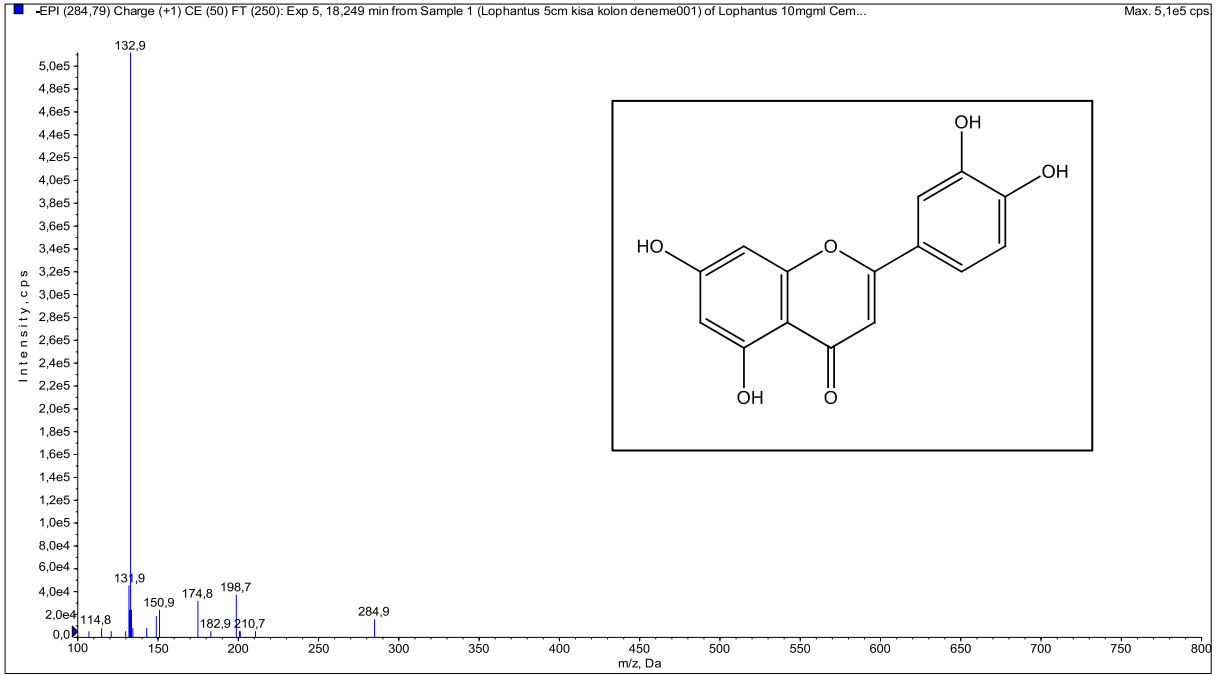
Şekil 3.24. 4-kafeoilkinik asit kütle spektrumu

10. dakikada kolonu terk ederek m/z 609 [M-H]<sup>-</sup> moleküler iyon piki yanında ağırlık iyonları olan m/z 300/301 ve 271 iyonlarını da gösteren 5 numaralı madde üzerinde yapılan incelemeler sonucunda moleküler iyon piki ve m/z 301 (kersetin) iyonu arasında görülen 308 amu'luk farkın bir rutinoz olduğu görülmüştür. 5 numaralı madde bu bilgiler dahilinde molekül kersetin-3-O-rutinozit (rutin) olarak adlandırılmıştır.



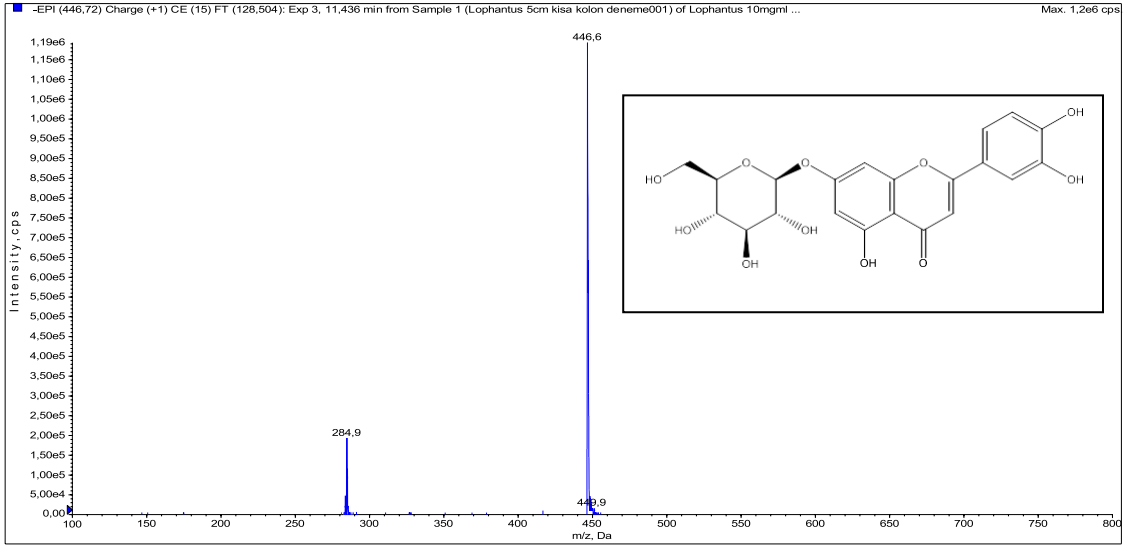
Şekil 3.25. Rutin kütle spektrumu

10 numaralı madde kolonu 18. dakikada terk etmiş ve m/z 285 [M-H]<sup>-</sup> moleküler iyon piki göstermiştir Dikkat çeken diğer parçalanmalar spektrumda 151 ve 133 parçalanmaları olmuştur. Bu parçalanmalar flavonoitlerin C halkası parçalanmasında sıklıkla görülmekte olup yapının flavonoid olduğunu ortaya koymuştur ve m/z 285 moleküler iyon piki luteolin molekül ağırlığıdır. Standart luteolin ile bu maddenin luteolin olduğu teyit edilmiştir ve 10 numaralı madde luteolin olarak adlandırılmıştır.

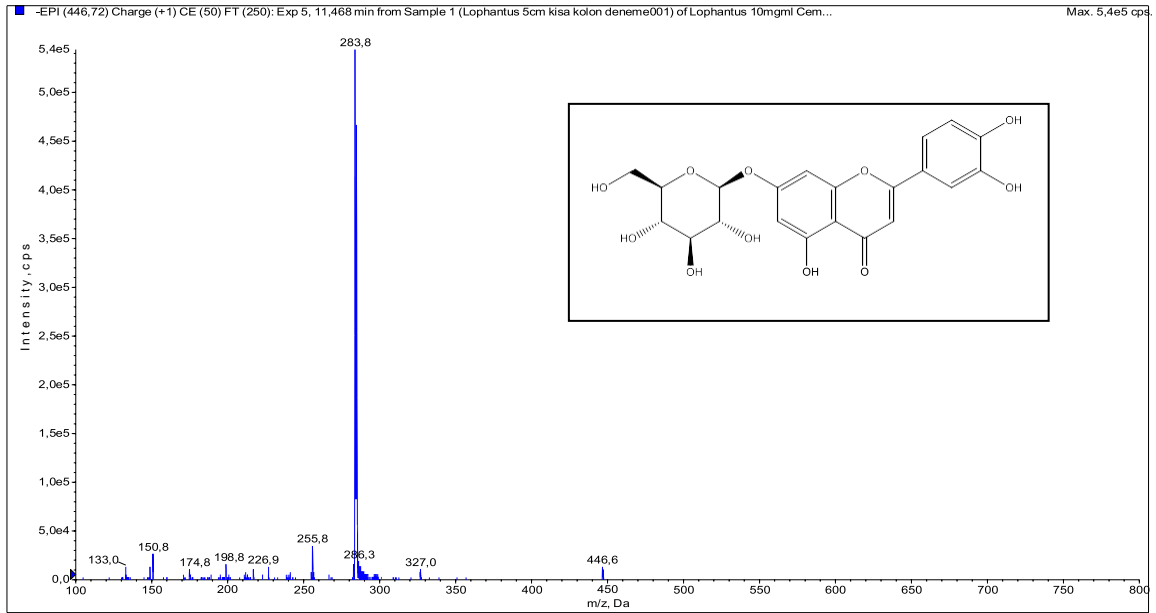


Şekil 3.26. Luteolin

Luteolinde 162 amu fazla olarak 6 numaralı madde m/z 447 moleküler iyon piki göstermiştir bu farkın heksozit kaynaklı olduğu görülmüştür flavanoitlerde en çok görülen heksozitin glukoz olduğu bilindiği için 6 numaralı madde de luteolin glukozit olarak adlandırılmıştır.

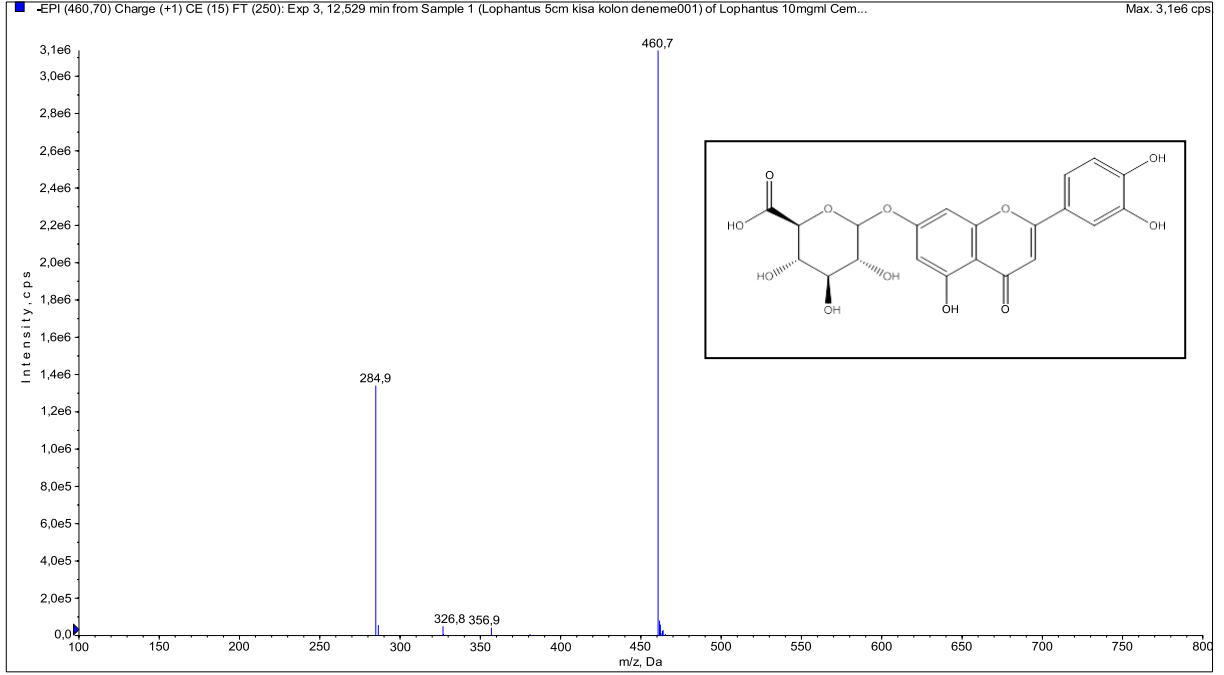


Şekil 3.27. Luteolin glukozit 15 EV



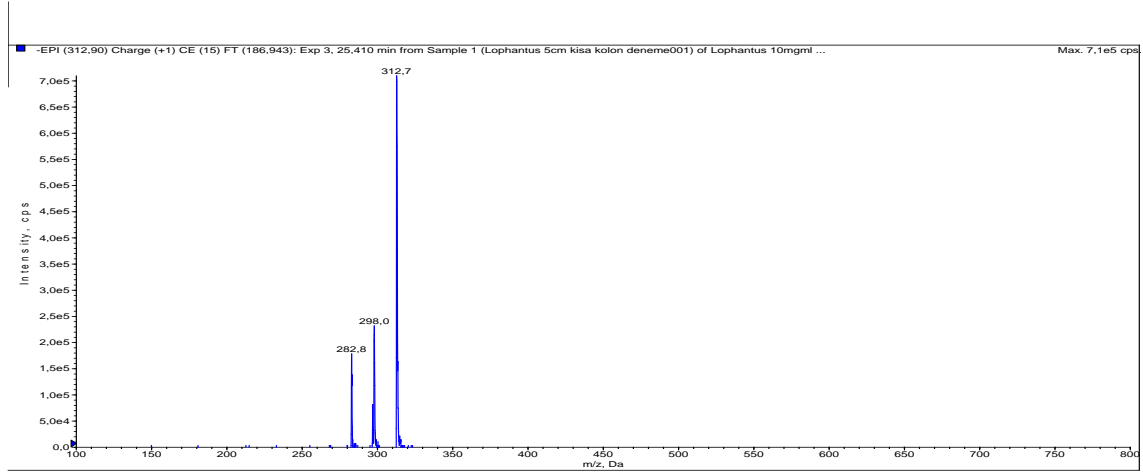
Şekil 3.28. Luteolin glukozit 50 EV

Luteolinin aglikon olarak bulunduğu 12,5. dakikada kolonu terk eden m/z 461 moleküler iyon pikli 7 numaralı madde ile luteolin arasında görülen 176 amu'luk fark ise bir glukuronik asit kopmasıdır, bu bilgiler ışığında 7 numaralı maddede luteolin glukuronit olarak adlandırılmıştır.

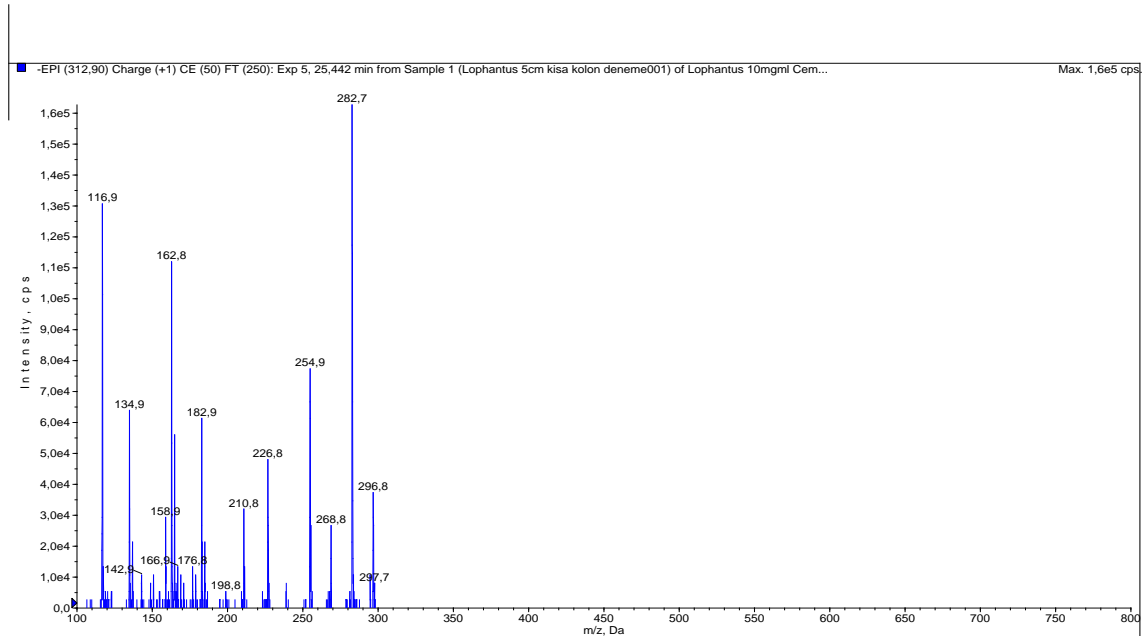


Şekil 3.29. Luteolin glukuronit

Kolonu 25,4. dakika da terk eden m/z 313 moleküler iyon piki yanında bir metil kopmasıyla oluşan 299 ve ardından bir başka metil kopmasıyla oluşan m/z 284 iyonu parçalanması gösteren 12 numaralı madde ile luteolin arasında da bir ilişki görülmüş, molekül ağırlığının luteolinden 28 amu yani 2 metil fazla olduğu görülmüştür. Bu bilgiler ışığında bu maddenin de luteolin türevi olduğu anlaşılmış ve luteolindimetil eter olarak adlandırılmıştır. Metillenemelerin pozisyonları belirlenememiştir.

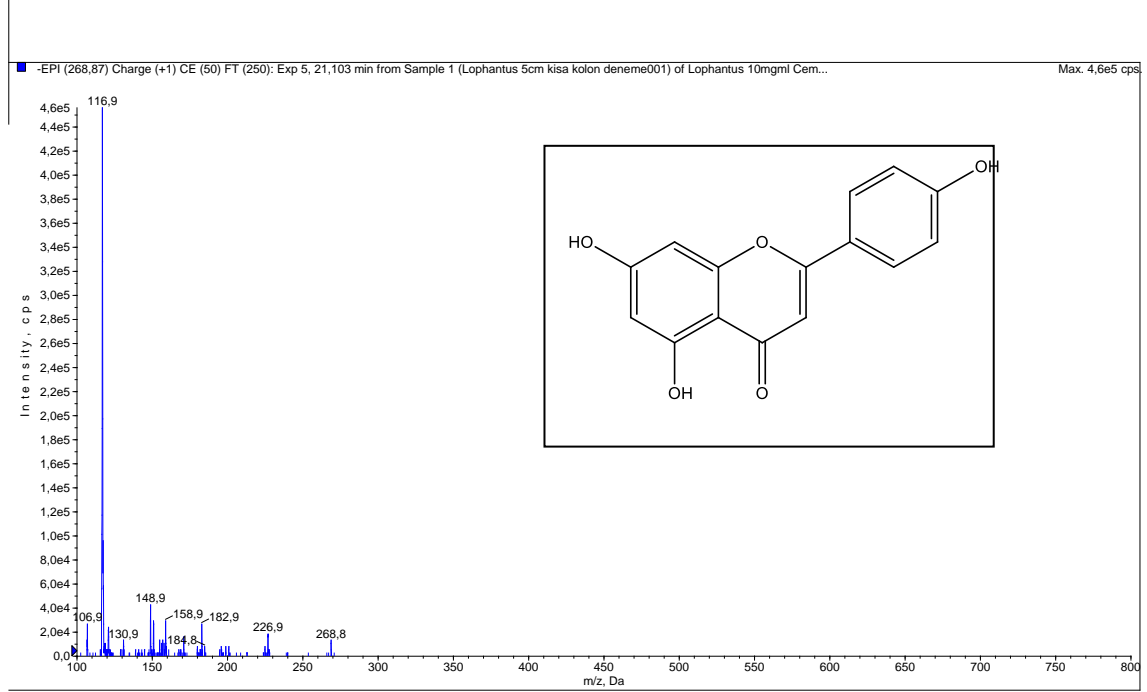


Şekil 3.30. Luteolin dimetil eter 15EV



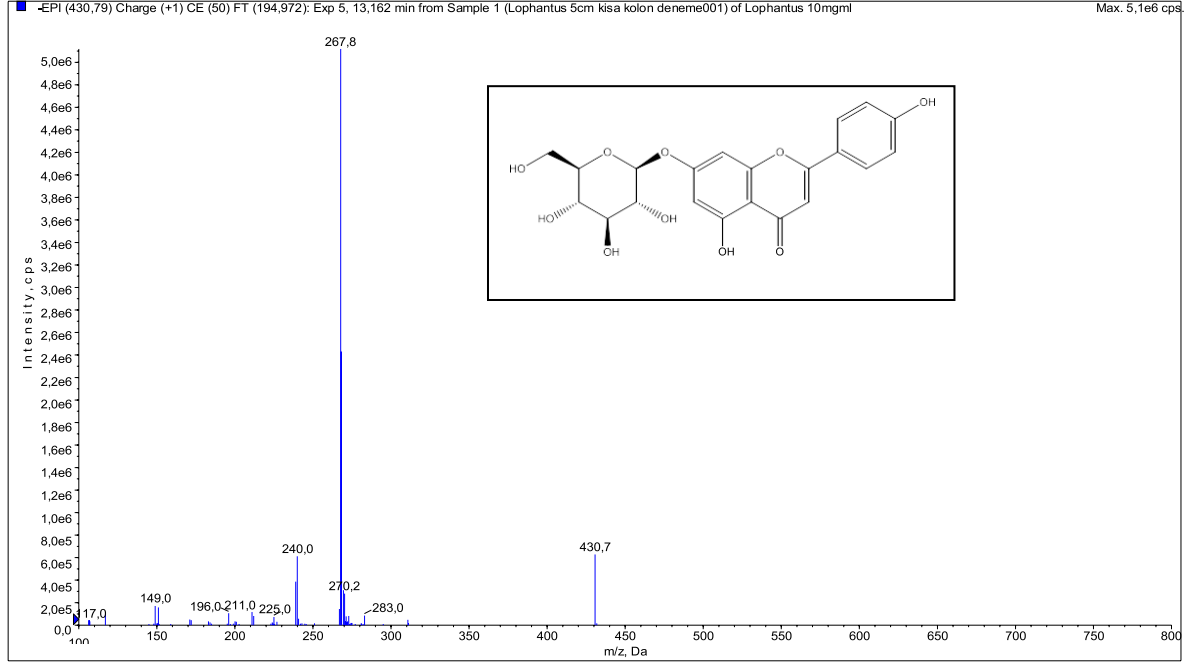
Şekil 3.31. Luteolin dimetil eter 50 EV

21. dakikada kolonu terk eden m/z 269 moleküler iyon pikli 11 numaralı madde standart apigenin parçalanmaları ile eşleşen parçalanmalar göstermiş ve bu madde apigenin olarak adlandırılmıştır.



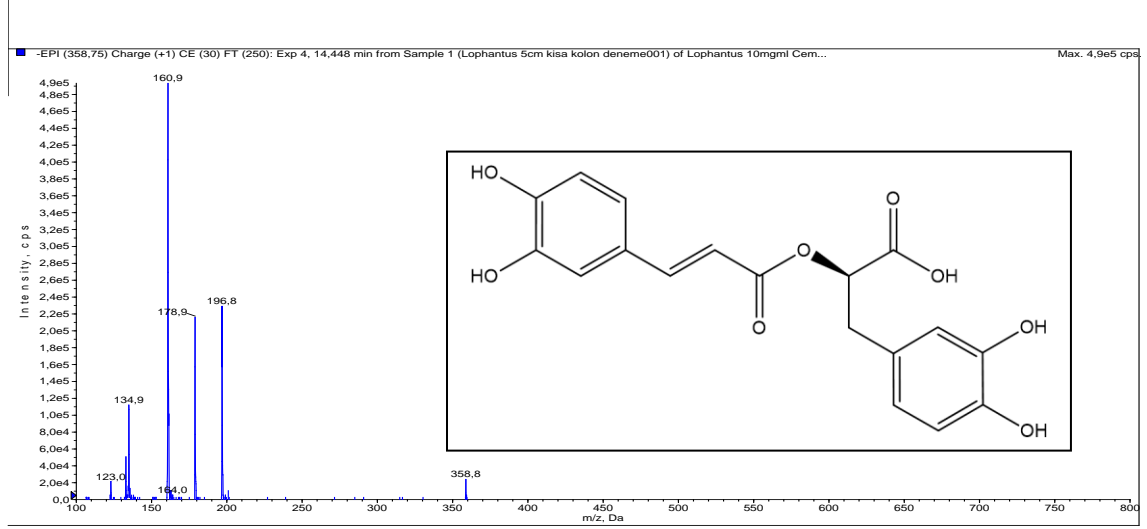
Şekil 3.32. Apigenin

8 numaralı maddenin apigeninden 162 amu fazla moleküler iyon pikini sahip olduğu görülmüş ve bu farkın bir glukoz kaynaklı olduğu düşünülmüştür ve 8 numaralı madde apigenin glukozit olarak adlandırılmıştır.

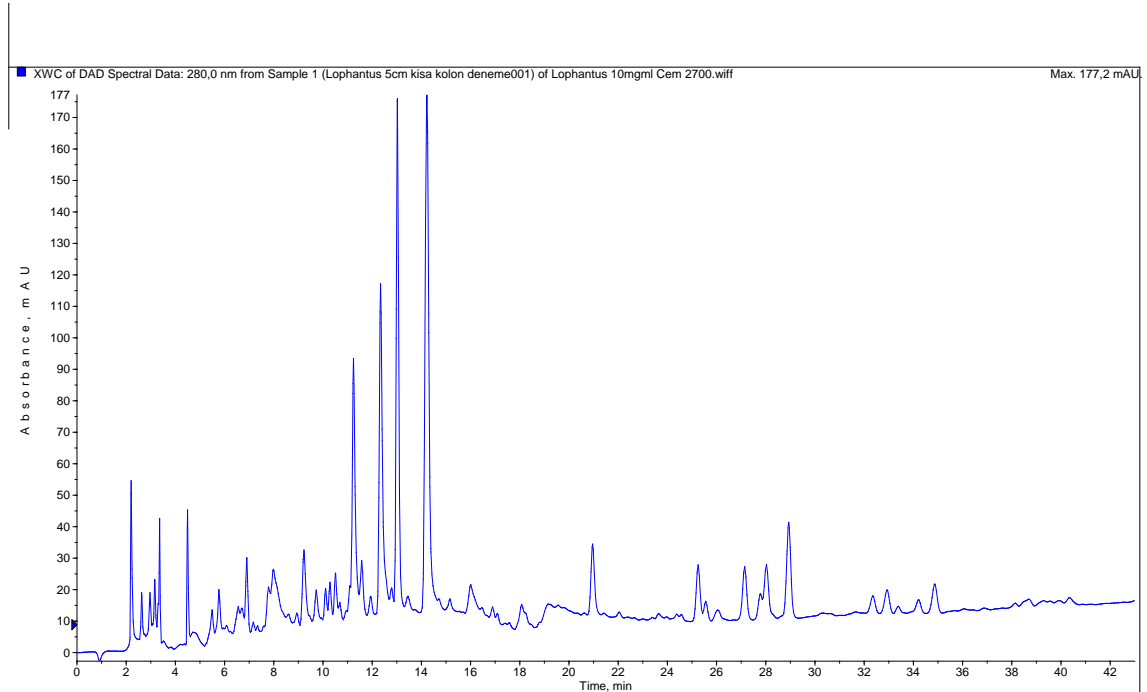


Şekil 3.33. Apigenin glukozit

$m/z$  359 molekül ağırlıklı 9 numaralı made maddenin kütle spektrumunda yapılan incelemelerde 162 amu kafeik asit kopmasıyla oluşan  $m/z$  197 [M-H-kafeik asit], iyonu ile beraber kafeik asit iyonunda  $m/z$  179 [kafeik asit-H] olarak ortaya çıkmıştır. Kafeik asitin  $CO_2$  kaybıyla oluşan  $m/z$  135 iyonu görülmüştür bu parçalanmalar rozmarinik asit karakteristik parçalanmalarıdır ve kontroller sonucunda standart madde ile yapılan maddenin rozmarinik asit olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 3.34. Rozmarinik asit



Şekil 3.35. 280 nm HPLC kromatogramı

### 3.5.2. Biyolojik etki sonuçları

#### 3.5.2.1. Antikanser etki çalışma sonuçları

Sentezlenen bileşiklerin antikanser aktiviteleri MTT testi ile belirlenmiştir. *L.turcicus* ekstresinin A549 ve L929 hücre dizilerine karşı etkili ortalama doz IC<sub>50</sub> değerleri sırasıyla çizelge 3.3’de sunulmaktadır. *L. turcicus* ekstresi A549 hücre dizisine karşı daha düşük dozlarda sitotoksik etki göstermektedir. Ayrıca *L. turcicus* ekstrenin pozitif kontrol sisplatine (11,67±2,12 µg/mL) kıyasla A549 hücrelerine karşı daha fazla sitotoksik etkinliğe sahip olduğu gözükmektedir. Ekstrenin A549 (6,00±1,70 µg/mL) hücrelerindeki sitotoksik etkisi ile L929 (72,5±17,68 µg/mL) hücreleri üzerindeki etkisi kıyaslandığında, bu etkinin selektif olduğu da gözlenmektedir.

Çizelge 3.3. Sitotoksik etki test sonuçları (µg/mL)

Hücreler ve bileşikler	IC50 değeri (µg/mL)
L929 hücre hattı + <i>L. turcicus</i> Ekstresi	72,5±17,68
A549 hücre hattı + <i>L. turcicus</i> Ekstresi	6,00±1,70
A549 hücre hattı + Sisplatin	11,67±2,12

#### 3.5.2.2. Lipoksijenaz enzim inhibisyon deney sonuçları

*L. turcicus* ekstresinin (100 µg/mL) ve kontrol inhibitörün (20 µg/mL) (NDGA; Nordihidroguairatik asit) LOX enzim aktivitesi inhibisyon değerleri çizelge 3.4’de verilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen veriler *L. turcicus* eksterisinin LOX enzim aktivitesi üzerinde düşük inhibisyon etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Çizelge 3.4. LOX test sonuçları

Madde	Lipoksijenaz % inhibisyon değeri
<i>L. turcicus</i> ekstre (100 µg/mL)	21,64±0,82
NDGA (20 µg/mL)	99,05±1,64

### 3.5.2.3. Siklooksijenaz enzim inhibisyon deney sonuçları

*L. turcicus* ekstresinin (100 µg/mL) ve kontrol inhibitörün (100 µg/mL) (SC-560) COX-1 enzim aktivitesi inhibisyon değerleri çizelge 3.5’de verilmiştir. Çalışmamızda *L. turcicus* eksterisinin COX-1 enzim aktivitesini inhibe ettiğini gösteren bulgular elde edilmiştir.

Çizelge 3.5. COX-1 test sonuçları

Madde	COX-1 % inhibisyon değeri
<i>L. turcicus</i> ekstre (100 µg/mL)	89,63±0,5
SC-560 (1 µg/mL)	86±1,935

*L. turcicus* ekstresinin (100 µg/mL) ve kontrol inhibitörün (10 µg/mL) (Refokoksib) COX-2 enzim aktivitesi inhibisyon değerleri çizelge 3.6’da verilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen veriler *L. turcicus* ekstresinin COX-2 enzim aktivitesi üzerinde inhibisyon etkiye sahip olmadığını göstermektedir.

Çizelge 3.6. COX-2 test sonuçları

Madde	COX-2 % inhibisyon değeri
<i>L. turcicus</i> ekstre (100 µg/mL)	İnhibisyon yok.
Refokoksib (10 µg/mL)	95,00 ± 1,00

#### 4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada Lamiaceae familyasının endemik bir türü olan *L. turcicus*, farmasötik botanik açıdan araştırılmış ve bitkilerin morfolojik, anatomik ve palinolojik çalışmalarla botanik karakterlerinin ortaya konulması ve kimyasal çalışmalarla da DPPH ile antioksidan özelliği, HPLC ile fenolik bileşikleri, MTT ile antikanser etkisi ve aynı zamanda da antiinflamatuvar etkilerinin belirlenmesi amacıyla COX ve LOX enzim aktivitesi üzerindeki inhibisyon etkilerinin belirlenmesi hedeflenerek sonuçları değerlendirilmiştir.

Morfolojik sonuçlarımız, Dirmenci vd. (2010)'nin sonuçları ile çizelge 3.7'de karşılaştırılmıştır. Çizelgeye göre yaprakların şekli, vertisiller arası mesafe, kaliks rengi, kaliks tübünün genişliği, kaliks sapı, korolla tübünün genişliği, korolla üst ve yan lobların boyutu, filament, anter ve stilus uzunlukları ve özellikleri ilk kez ayrıntılı olarak verilmiş ve türün deskripsiyonunda yer alan bu eksikliklerde giderilmiştir. Çizelgeye göre gövde boyutu, vertisil sayısı, kimoza sapı, brakte, brakteol, kaliks boyutları ve nutlet boyutları bizim bulgularımızda diğer çalışmadan daha büyük bulunmuşken, yaprak boyutu Dirmenci vd. çalışmasında daha büyük olarak rapor edilmiştir.

Bu çalışmada vejetatif ve generatif organlar üzerinde yer alan tüy yapısı ayrıntılı olarak tanımlanmış ve resimleri çekilerek çizelge 3.1'de karşılaştırılmıştır. Çizelgeye göre; peltat salgı tüylerine nadir olarak sadece odunsu gövdede rastlanmıştır. Kaliks iç yüzeyde ise sapı çok hücreli salgı tüyüne hiç rastlanmamıştır. Örtü tüyleri ise otsu-odunsu gövde ile kaliks iç yüzeyinde bulunmaktadır.

Anatomik çalışmalarda *L. turcicus*'un gövde ve yaprak anatomileri ayrıntılı olarak incelenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Odunsu gövdede peridermanın altında, mantar hücrelerine rastlanmıştır. Sekonder yapı iyi gelişmiştir. Otsu gövdede iletim demetleri diğer familya üyelerinde olduğu gibi köşelerde iyi gelişmiştir. Kambiyum belirsizdir. Öz geniş bir alanı kaplamaktadır. Yaprak anatomisinde ise yaprak dorsiventraldir. Stomalara her iki yüzeyde de rastlanmıştır ve diasitik özelliktedir. Anatomik sonuçlarımız diğer Lamiaceae türlerinde görülmekte olup önceki çalışmalarla uyum içindedir. Ana damar iyi gelişmiş olup ve dışa doğru belirgin bir çıkıntıdır (Kaya ve Koca, 2005; Kaya vd., 2000).

**Çizelge 3.7.** *Lophanthus turcicus* 'un morfolojik karakterlerin karşılaştırılması

<b>Morfolojik Karakterler</b>	<b>Bulgular</b>	<b>Dirmenci vd. (2010)'nin Bulguları</b>
Gövde	15-52,5 cm	30-45 cm
Yapraklar	12-27x6-12 mm	15-30x8-20 mm
şekli	ovate, ovate-lanceolate	-
petiol	2-15 mm	15 mm'ye kadar
Çiçek durumunun vertisil sayısı	3-7 mm	3-6 mm
çiçek sayısı	2-12 mm	6-12 mm
vertisiller arası mesafe	1,9-8,2 mm	-
kimoza sapı	3-17 mm	3-10 mm
Brakte	5,5-22x3-11 mm	3-3,5 mm
şekli	ovate, ovate-lanceolate	linear-lanceolate
Brakteol	2,8-5,5 mm	2-3 mm
şekli	linear	linear
Kaliks boyutu ve rengi	6-10 mm yeşilimsi-mor 1,5-2,5 mm	6-9 mm
kaliks túbünün genişliği	5,5 mm	-
kaliks túbünün dışlarında genişliği	1,5-2 mm	-
kaliks sapı		-
Korolla	14,5-19 mm	12-19 mm
korolla rengi	Açık leylak mor	mavi
kaliks içinde korolla túbü genişliği	1,5-2 mm	-
dudakların altında korolla genişliği	2,8-3,5 mm	-
korolla üst lop	3,2x2,5-2,8 mm	-
korolla yan lop ve korolla yan orta lop	4,5x2,5 mm ve 5,5x3,5 mm	-
filamentler	2,2-4 mm	3x4 mm
anterler	0,4-0,8 mm	-
stilus	15-18 mm	-
Nutletler	2-3,3x1-1,2 mm	2-2,7x1 mm

Palinolojik sonuçlarımıza göre *L. turcicus*'un polenleri tek, radyal simetrik, isopolar ve heksakolpattır. Polen taneleri subolat, oblat-sferoidal olup P/E:0,78-0,91 µm'dir. Polen yüzey süsleri microretikulat bazen de microretikulat-perforattır. Erdtman (1945) familya üyelerini polen özelliklerine göre trikolpat olanları Lamioideae, heksakolpat olanları ise Nepetoideae olarak iki gruba ayırmıştır. *Lophanthus* cinsi Nepetoideae alt familyasında yer almakta olup heksakolpat polenlere sahiptir. Moon vd. (2008)'nin *Lophanthus* türleriyle yaptığı polen çalışmalarının sonucu, *L. turcicus*'unki ile genelde uyum içindedir. Moon vd. (2009)'nin yaptığı başka bir çalışmada ise *L. tschimganicus*'un nutletlerinin oblong, kahverengi, 2,2x1,3 mm üç köşeli ve retikulat yüzey süslerine sahip olduğu bildirilmiştir ve bizim sonuçlarımızla uyumdadır. Serpooshan vd. (2014) *Lophanthus*'un bazı türlerinde nutlet özelliklerini ve SEM'de yaprakların tüylerini incelemişler ve nutletleri obovat, üç köşeli, 2,25-2,7x1.18-1,3 mm

olarak rapor etmişlerdir. Yaprakları ise yoğun tüylü, kapitat tüyleri de kısa/uzun saplı ince çeperli, sapları düz ya da çizgili olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları da bizim bulgularımızla genelde uyumludur.

Kimyasal çalışma sonuçlarına göre sentezlenen bileşiklerin antikanser etkilerine, MTT testi ile bakılmıştır. MTT, tetrazolyum tuzlarının hücre tarafından kullanımına dayanan hücre poliferasyon ölçüm yöntemi olup MTT testiyle etkisi araştırılan test maddesinin toksik etki değeri belirlenir. Böylece etken maddenin düşük konsantrasyonları çalışılarak toksik etkisinin de düşürülmesi amaçlanır. *L. turcicus* numunesinin MTT testi sonucunda A549 hücre hattında düşük konsantrasyonda *L. turcicus* numunesinin yüksek sitotoksite etkisi gözlenmiştir. A549 hücre hattında  $6\pm 1,70$ , L929 hücre hattında  $72,5\pm 17,68$  olarak belirlenmiştir. Bu sonuç ise *L. turcicus* numunesinin düşük konsantrasyonlarda dahi insan akciğer adenokarsinoma hücreleri üzerinde yüksek toksisiteye neden olduğunu ve normal hücrelerdeki sitotoksik etkisinin daha düşük olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla *L. turcicus* numunesi A549 hücreleri üzerinde antiproliferatif etkilidir ve bu etkisi selektiftir.

Enzim inhibisyon çalışmalarında ise *L. turcicus* numunesi bitkinin üst kısımlarından elde edilerek lipoksijenaz ve siklooksijenaz enzimleri üzerindeki inhibisyon etkisi test edilmiştir. Dokulardaki PG seviyeleri ile kanser oluşumunda ve yayılmasında rol oynayan bazı yolaklar (lipoksijenaz ve siklooksijenaz) arasında ilişki olduğu ortaya çıkarılmıştır. *L. turcicus* numunesinin antikanser etkilerinin belirlenmesinde lipoksijenaz ve siklooksijenaz gibi inflamasyon, analjezik, pıhtılaşmayı önlemede rol oynayan enzimlerin inhibisyonlarının gerçekleşmesi önem taşımaktadır.

Test sonuçlarına göre, *L. turcicus* (100 µg/L) maddesinin LOX inhibisyon değeri  $21,64\pm 0,82$  olarak ölçülmüştür. NDGA (20 µg/L) standart inhibitör ile kıyaslandığında aynı konsantrasyon için *L. turcicus* numunesinin düşük inhibisyon etkisi olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda *L. turcicus* bitkisinin COX-1 enzim aktivitesi üzerinde inhibisyon etki gösterirken, COX-2 enzim aktivitesi üzerinde inhibisyon etki göstermediği belirlenmiştir. Test sonuçlarına göre COX-1 enzimi üzerinde *L. turcicus* numunesi standart madde olan SC-560 (1 µg/L)'a göre kıyaslandığında COX-1 inhibisyon değeri  $89,63\pm 0,5$  olarak ölçülmüş olup, inhibitör etki göstererek çok etkili olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, endemik bir tür olan *L. turcicus* bu çalışmada farmasötik botanik ve kimyasal olarak araştırılmıştır. Tür ile yapılacak daha ileri araştırmalarda ise bu çalışma sonuçlarımızın kaynak oluşturacağını umuyoruz.

## KAYNAKÇA

- Adanson, M. (1763). Familles des plantes. Vol. 2: p. 194. Paris:Vincent.
- Bahtiyarca Bağdat, R., Gümüüşü, A. ve Coşge, B. (2006). Lamiaceae familyasına ait önemli bazı türlerin kullanım alanları. Ziraat Mühendisliği Dergisi. Temmuz-Aralık, 347, s:(10-15), 56.
- Badamtsetseg, B. (2016). Fruit morphology of some species of the Lamiaceae in the flora of Mongolia. *Turczaninowia* 19 (1): 34–41.
- Baytop, T. (1999). Türkiye’de bitkilerle tedavi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Baran, P. (2005). *Salvia argentea* L. ve *Salvia viridis* L. (Lamiaceae) türleri üzerinde morfolojik ve anatomik bir araştırma. Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa.
- Başer, K.H.C. (1993). Essential Oils of Anatolian Labiatae: A Profile, *Acta Horticulturae*, 333, 217-238.
- Baylac, S. and Racine, P. (2003). Inhibition of 5-Lipoxygenase by essential oils and other natural fragrant extracts. *The International Journal of Aromatherapy*, 13(2/3), 138-142.
- Bentham, G. (1832-1836). Labiatarum; Genera et Species, London: James Ridgeway and Sons. Bentham, G. (1848). Labiatae. In: De Candolle, A.P., *Prodromus Systemis Universalis Regni Vegetabilis*. Vol. 12: pp. 27-603. Parisiis: Victoris Masson.
- Boissier, E. (1879). Flora Orientalis, Genevae et Basileae, IV, 581-583.
- Briquet, J. (1895-97). Labiatae in: Engler A & Prantl K (eds.), Die natürlichen Pflanzenfamilien 4, Abt. 3a: 1-375. Leipzig: W. Engelmann.
- Budantsev, A.L. (1992). The system and synopsis of the genus *Lophanthus* Adans. (Lamiaceae). *Botanicheskii Zhurnal. Moscow & Leningrad*, 77 (9): 69-77.
- Cantino, PD. and Sanders, R.W. (1986). Subfamilial classification of Labiatae. *Systematic Botany*, 11, 163-185.
- Clifford, M. N., Johnston, K. L., Knight, S. and Kuhnert, N. (2003). Hierarchical scheme for LC-MS identification of chlorogenic acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(10), 2900-2911.
- Çakır, Z. (2011). *Nepeta L.cinsi oxynepeta seksiyonuna dahil olan taksonlar üzerinde karşılaştırmalı anatomik çalışmalar*, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir: Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

- Dirmenci, T. (2003). *Türkiye’de yetişen Nepeta L. (Lamiaceae) türleri üzerinde taksonomik araştırmalar*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Balıkesir: Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Dirmenci, T., Yıldız, B., Hedge, I.C. and Fırat, M. (2010). *Lophanthus* (Lamiaceae) in Turkey: A new generic record and a new species. *Turkish Journal of Botany*. 34: 123-129.
- Dönmez, A.A. (2002). “*Perilla*: A New Genus for Turkey” *Turkish Journal of Botany*. 26: 281-283.
- Erdoğan, E.A. (2014). *Lamiaceae Familyasına Ait Bazı Bitkilerin Uçucu Yağ İçeriklerinin Belirlenmesi, Antimikrobiyal ve Antimutajenik Aktivitelerinin Araştırılması*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Mersin: Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Erdtman, G. (1945). Pollen morphology and plant taxonomy IV. Labitance, Verbenaceae and Aviceniaceae. *Svensk Botanisk Tidskrift*, 39, 279-285.
- Erik, S., Tarıkahya, B. (2004). Türkiye Florası Üzerine. *Kebikeç/17*, sayfa 148.
- Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C. (2000). Flora of Turkey and the East Aegean Island, 11, supplement. Edinb. Univ. Press. Edinburg.
- Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M. ve Babaç, M. (2012). Türkiye Bitkileri Listesi Damarlı Bitkiler. Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını. İstanbul.
- Harley, R.M., Atkins, S., Budantsev, A., Cantino, P.D., Conn, B., Grayer, R.J., Harley, M.M., De Kok, R., Krestovskaja, T., Morales, R., Paton, A.J., Ryding, O. and Upton, T. (2004). Labiatae in: Kadereit JW (ed.), The families and genera of vascular plants. Vol. 6 (Lamiales): 241.-242. Berlin: Springer Verlag.
- Harley, M.M. (1992). The potential value of pollen morphology as a additional taxonomic character in subtribe Ociminae (Ocimeae: Nepetoideae: Labiatae). In: Harley RM, Reynolds Teds. *Advances In Labiatae Science*. Royal Botanic Gardens, Kew. PP 125-138.
- Hickey, M. (1981). 100 Families of Flowering Plants, Cambridge Univ. Press, Cambridge, 350.
- IUCN (2001). IUCN red list categories, Version 3.1. Gland/Cambridge: IUCN Species Survival Commission.

- Jamzad, Z., Chase, W.M., Ingrouille, M., Simmonds, M.S.J. and Jalili, A. (2003). Phylogenetic relationships in *Nepeta* L. (Lamiaceae) and related genera based on ITS sequence data. *Taxon*, 52: 21-32.
- Kaplan, A., (2015). *Gümüş Nitrat, Titanyum Oksit ve Demirli Bileşikler ile Nanopartikül Formlarının Kanser Hücreleri Üzerindeki Apoptotik, Nekrotik ve Biyokimyasal Etkileri*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Eskişehir: Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Kaya, A., Başer, K.H.C, Satıl, F. ve Tümen, G. (2000). Morphological and Anatomical Studies on *Cyclotrichium origonifolium* (Labill.) mandeng Scheng (Labiatae). *Turkish Journal of Botany*, 24: 273-278.
- Kaya, A. ve Koca, F. (2005). Comparative leaf anatomical studies of *Acinos* species (Labiatae) from Turkey. *Nordic Journal of Botany*, 23(5): 577-588.
- Keiser, K., Johnson, C.C., Tipton, D.A. (2000). Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. *Journal of Endodontics*, 26: 288-291.
- Kılıç, T., Dirmenci, T., Çarıkçı, S. and Gören, A.C. (2016). Chemical composition of *Lophanthus turcicus* Dirmenci, Yıldız & Hedge. Essential oil from Turkey. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 4(4): 06-08.
- Kumarasamy, Y., Byres, M., Cox, P.J., Jaspars, M., Nahar, L. and Sarker, S.D. (2007). Screening seeds of some Scottish plants for free radical scavenging activity. *Phytotherapy Research*, 21(7): 615621.
- Levin, E.G. (1941). The genus *Lophanthus* and its analogon *Pseudolophanthus*. Trudy Botanicheskogo Instituta Akademii Nauk SSSR. Ser.1. 5: 256-318.
- Li His-wen, Hedge, I.C. (1994). *Lophanthus* Adans. In Wu Zheng-yi & Raven, P.H, *Flora of China*. Vol. 17: 106-107, Missouri Botanical Garden.
- Maral, H., Türk, M., Çalışkan, T., Kafkas, E. and Kırıcı, S. (2017). Chemical composition and antioxidant activity of essential oils of six Lamiaceae plants growing in Southern Turkey. *Natural Volatiles & Essential Oils*, 4(4): 62-68.
- Metcalf, C.R., Chalk, L., (1950). *Anatomy of the dicotyledons*, Oxford Univ. Press, Londra, Vol 2, 1041-1051.
- Moon, H. K., Vinckier, S., Smets, E. and Huysmans, S., (2008). Comparative pollen morphology and ultrastructure of Mentheae subtribe Nepetinae (Lamiaceae), *Review of Palaeobotany and Palynology*, 149, 174-186.

- Moon, H. K., Hong, S.P., Smets, E. and Huysmans, S., (2009). Micromorphology and Character Evolution of Nutlets in Tribe Mentheae (Nepetoideae, Lamiaceae), *Systematic Botany*, 34(4): 760–776.
- Mossmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65:55-63.
- Oleznikova, D.N., Rokhin, A.V., Tankhaeva, L.M. (2009). Lamiaceae carbohydrates. VI. water-soluble polysaccharides from *Lophanthus chinensis*. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*. 3:258-260.
- Oleznikova, D.N., Chrikova, N.K. and Tankhaeva, L.M. (2010). Chemical Study of *Lophanthus chinensis*. *Chemistry of Natural Compound*, 46: 301-302.
- Oomah, B.D. and Mazza, G. (1996). Flavonoids and antioxidative activities in buckwheat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44(7), 1746-1750.
- Oyaizu, M., (1986). Studies on products of the browning reaction. Antioxidative activities of browning reaction products prepared from glucosamine. *Japanese Journal of Nutrition [Eiyogaku Zasshi]*, 44(6), 307-315.
- Papandreou, M.A., Kanakis, C.D., Polissiou, M.G., Efthimiopoulos, S., Cordopatis, P., Margaritis, M. and Lamari, F.N. (2006). Inhibitory activity on amyloid- $\beta$  aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(23), 8762-8768.
- Pojarkova, A.I. (1954). *Lophanthus* Adans. In: Schishkin BK (ed) Flora of the USSR, vol 20: 183-188. Izdatel'stvo Akademii Nauk SSSR, Moscow, Leningrad. Translated from Russian Israel Program for Scientific Translations (1976), Jerusalem.
- Rechinger, K.H. (1982). *Lophanthus* Adans.-In: Rechinger, K.H. (ed.), *Flora Iranica*. Vol. 150: 216-217. Graz: Akad. Druck-u. Verlagsanstalt.
- Rendle, A.B., (1938). The Classification of Flowering Plants, Cambridge University Press, London, Vol II, 505-514.
- Serpooshan, F., Jamzad, Z., Nejadshattari, T. and Mehregan, I. (2014). Taxonomic significance of nutlet and leaf characters in Hymenocrater, *Nepeta* sect. *Psilonepeta* and *Lophanthus* (Nepetinae, Nepetoideae: Lamiaceae). *Iran Journal of Botany*, 20 (1): 80-95.

- Serpooshan, F., Jamzad, Z., Nejadstarrari, T. and Mehregan, I. (2018). Molecular phylogenetics of *Hymenocrater* and allies (Lamiaceae): new insights from nrITS, plastid trnL intron and trnL-F intergenic spacer DNA sequences. *Nordic Journal of Botany*, Vol 36(1-2): 1-13.
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Leblebici, E., Görk, G. ve Bekat, L. (1989). *Tohumlu bitkiler sistematigi*, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 276.
- Tan, A. (1992). Türkiye’de bitkisel çeşitlilik ve bitki genetik kaynakları. *Anadolu*, 2: 50-64.
- Van Horne, R.L. and Zopf, L.C. (1948). A histological study of the glandular hairs of *Lophanthus anisatus* bent. *Journal of the American Pharmaceutical Association* (Scientific ed.) Volume 37, Issue 4, Pages 152-156.
- Velioglu, Y., Mazza, G., Gao, L. and Oomah, B. (1998). Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products. *Journal of agricultural and food chemistry*, 46(10), 4113-4117.
- http-1: <https://www.amazon.com/Seeds-Lophanthus-Lophanthus-anisatuPerennial/dp/B01KBV6USS> (Erişim tarihi: 14.10.2018).
- http-2: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/> (Erişim tarihi: 25.11.2018).
- http-3: <https://www.ilachakkında.com/lipoksijenaz-nedir-ne-demek-1930> (Erişim tarihi: 12.01.2019).
- http-4: <https://species.wikimedia.org/wiki/Lophanthus> (Erişim tarihi: 23.02.2017).
- http-5: <https://it.wikipedia.org/wiki/Nepetinae> (Erişim tarihi: 03.02.2017).
- http-6: <https://en.wikipedia.org/wiki/Lophanthus> (Erişim tarihi: 18.02.2017).
- http-7: <https://www.theherbalpharmacy.com.sg/en/traditional-proprietary-medicine/98-fo-ci-lophanthus-pills-200-s-6926475000335> (Erişim tarihi: 04.01.2019).