



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

***HYOSCYAMUS NİGER L. BİTKİSİNİN MİYAZİS
ÜZERİNE ETKİSİNİN FARMAKOGNOZİK
AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ***

MUSTAFA SAK

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

MART 2019



***HYOSCYAMUS NİGER* L. BİTKİSİNİN MİYAZİS ÜZERİNE ETKİSİNİN
FARMAKOGNOZİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Mustafa SAK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MART 2019

Mustafa SAK tarafından hazırlanan “*HYOSCYAMUS NİGER* L. BİTKİSİNİN MİYAZİS ÜZERİNE ETKİSİNİN FARMAKOGNOZİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Farmakognozi Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Esra AKKOL

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan : Prof. Dr. Osman ÜSTÜN

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye : Prof. Dr. Esmâ KOZAN

Parazitoloji Anabilim Dalı, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma Tarihi: 22/03/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

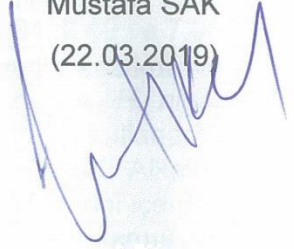
ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada:

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Mustafa SAK
(22.03.2019)



HYOSCYAMUS NİGER L. BİTKİSİNİN MİYAZİS ÜZERİNE ETKİSİNİN
FARMAKOGNOZİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Mustafa SAK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mart 2019

ÖZET

Ülkemizde “banotu” olarak bilinen *Hyoscyamus niger* L. (Solanaceae) bitkisi Avrupa ve Asya'da geniş bir yayılım göstermektedir. Türkiyede, halk tıbbında bitkinin tohumları, gözde oluşan solucanları yok etmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu bilgi ışığında farklı patojenlere karşı etkisi daha önceden kanıtlanmış olan *H. niger* tohumlarının antilusal aktivitesi bu çalışmada değerlendirilmiştir. Bu amaçla bitkinin tohumlarından *n*-hekzan, etilasetat, metanol ve alkaloit ekstraktları hazırlanmış ve *Lucilia sericata* larvaları üzerine larvisidal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çalışmada, *H. niger* tohum ekstraktlarının uygulanmasından sonra larva gelişimi gözlemlenmiştir. Alkaloit ekstraktının EC₅₀ ve EC₉₀ değerleri hesaplanmış ve morfolojik değişimler incelenmiştir. Bitkinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstraktı önemli ölçüde larvisidal aktivite sergilemiş ve EC₅₀ değerleri sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü larva instarlarına karşı 8.04, 8.49 ve 7.96 µg/mL olarak bulunmuştur. Larva malformasyonlarının küçük boyutlu, kasılma ve zayıf kütikülü olan hasar görmüş larvaları içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca, *H. niger* tohumlarının alkaloit ekstraktının yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanarak (YPSK) analizi yapılmış ve ekstraktın ana bileşenleri belirlenmiştir. Alkaloit ekstraktının YPSK analizi ile başlıca hyosiyamin ve skopolamin alkaloitlerini içerdiği belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar bitkinin folklorik kullanımını doğrulamış ve bitkinin alkaloit içeriğinin larvisidal aktiviteden sorumlu olabileceği belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 1017
Anahtar Sözcükler : Banotu, *Hyoscyamus niger*, *Lucilia sericata*, Solanaceae, Miyazis
Sayfa Adedi : 75
Danışman : Prof. Dr. Esra KÜPELİ AKKOL

EVALUATION OF THE EFFECT ON THE MYIASIS OF *HYOSCYAMUS NIGER* L.
IN TERMS OF PHARMACOGNOSY
(M. Sc. Thesis)

Mustafa SAK

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES
March 2019

ABSTRACT

Hyoscyamus niger L. (Solanaceae) known as “henbane” in our country, is widely distributed in Europe and Asia. In Turkey, henbane seeds have been used in folk medicine to eradicate worms in the eyes. In the light of this information, antilusidal activity of *H. niger* seeds, which had previously been proven to be effective against different pathogens, was evaluated in this study. For this purpose, *n*-Hexane, ethylacetate, methanol and alkaloid extracts were prepared from the seeds of the plant and their larvicidal activities on *Lucilia sericata* larvae were evaluated. In the present study, the development of the larvae was observed after application of *H. niger* seeds extracts. EC₅₀ and EC₉₀ values of the alkaloid extract were calculated and morphological abnormalities investigated. Alkaloid extract prepared from the seeds of this plant displayed significant larvicidal activity and EC₅₀ values were found to be 8.04, 8.49, and 7.96 µg/mL against first, second, and third larval instar, respectively. It was determined that malformations of larvae included damaged larvae with small size, contraction and weak cuticle. Furthermore, high performance liquid chromatography (HPLC) analysis was performed on alkaloid extract of *H. niger* seeds and main components of the extract were determined. It has been determined that the alkaloid extract mainly contain hyoscyamine and scopolamine using HPLC. These results confirm the folkloric use of the plant and suggest that the alkaloid content of the plant could be responsible for the larvicidal activity.

Science Code : 1017
Key Words : Black henbane, *Hyoscyamus niger*, *Lucilia sericata*,
Solanaceae, Myiasis
Page Number : 75
Supervisor : Prof. Dr. Esra KÜPELİ AKKOL

TEŞEKKÜR

Bu tezi gerçekleştirirken, alışmalarımın yürütülmesine olanak sağlayan, değerli zamanını ve bilgi birikimini paylaşarak her konuda beni aydınlatan, sevgili hocam ve Tez Danışman'ım Sayın Prof. Dr. Esra KÜPELİ AKKOL'a, akademik olarak özverili yaklaşımına hayranlık duyduğum, değerli fikirleriyle çalışmalarıma büyük katkı sağlayan hocam Sayın Prof.Dr. Esmā KOZAN'a, laboratuvar çalışmalarımda yardım ve desteklerini esirgemeyen, Arş. Gör. Ecz. Mert İLHAN ve Arş. Gör. Ecz. F. Tuğçe GRAğA DERELİ'ye, bana sabır gösterip destekleyen sevgili eşime ve ocuklarıma,Farmakognozi Anabilim Dalı'ndaki hepsi birbirinden değerli tüm ğretim ye ve yardımcılara teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Bölüm	3
2.1.1. Solanaceae familyası	3
2.2. Kimyasal Bölüm.....	9
2.2.1. <i>Hyoscyamus niger</i> bitkisinin kimyasal bileşimi üzerinde yapılan çalışmalar	9
2.3. <i>Hyoscyamus</i> Türlerinin Kullanılış Amaçları ve Biyolojik Etkileri.....	25
2.3.1. <i>Hyoscyamus</i> türlerinin halk arasında ve geleneksel tedavi sistemlerinde kullanılışı	25
2.3.2. <i>Hyoscyamus</i> türleri üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları	29
2.4. <i>Lucilia sericata</i> ve Miyazis	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Gereç	43
3.1.1. Materyal	43
3.1.2. Kullanılan madde ve solvanlar	43
3.2. Yöntem.....	44

3.2.1. Kimyasal alışmalar	44
3.2.2. <i>In vitro</i> aktivite alışmaları	46
4. BULGULAR	49
4.1. Kimyasal Analiz Bulguları	49
4.2. Biyolojik Aktivite Deneyleri Bulguları	51
4.2.1. <i>H. niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 1. evre <i>L. sericata</i> larvaları üzerinde etkisi	51
4.2.2. <i>H. niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 2. evre <i>L. sericata</i> larvaları üzerinde etkisi	53
4.2.3. <i>H. niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 3. evre <i>L. sericata</i> larvaları üzerinde etkisi	55
4.2.4. <i>H. niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin 1., 2. ve 3. larval evrelerde EC ₅₀ ve EC ₉₀ değerleri	56
5. TARTIşMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	63
ZGEMİş	75

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Kaynak verilere göre <i>H. niger</i> 'in Türkiye'deki yayılışı	7
Çizelge 2.2. <i>H. niger</i> 'den izole edilen alkaloitler	11
Çizelge 2.3. <i>H. niger</i> 'den izole edilen fenolik bileşikler	12
Çizelge 2.4. <i>H. niger</i> 'den izole edilen flavonoitler	13
Çizelge 2.5. <i>H. niger</i> 'den izole edilen flavonoit gliseritleri	14
Çizelge 2.6. <i>H. niger</i> 'den izole edilen uzun zincir gliserol türevleri	15
Çizelge 2.7. <i>H. niger</i> 'den izole edilen lignanlar	16
Çizelge 2.8. <i>H. niger</i> 'den izole edilen lignanamitler	17
Çizelge 2.9. <i>H. niger</i> 'den izole edilen kumarinolignanlar	18
Çizelge 2.10. <i>H. niger</i> 'den izole edilen saponinler ve glukozitleri	19
Çizelge 2.11. <i>H. niger</i> 'den izole edilen saponinler ve glukozitleri	20
Çizelge 2.12. <i>H. niger</i> 'den izole edilen saponinler ve glukozitleri	21
Çizelge 2.13. <i>H. niger</i> 'den izole edilen saponinler ve glukozitleri	22
Çizelge 2.14. <i>H. niger</i> 'den izole edilen saponinler ve glukozitleri	22
Çizelge 2.15. <i>H. niger</i> 'den izole edilen vitanolit sınıfı steroidler	23
Çizelge 2.16. <i>H. niger</i> 'den izole edilen diğer bileşikler.....	24
Çizelge 2.17. Piyasada satılan <i>Hyoscyamus</i> türlerini içeren ürünler	27
Çizelge 3.1. Kullanılan madde ve solvanlar	43
Çizelge 4.1. <i>Hyoscyamus niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 1. evre <i>Lucilia sericata</i> larvaları üzerindeki etkisi	52
Çizelge 4.2. <i>Hyoscyamus niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 2. evre <i>Lucilia sericata</i> larvaları üzerindeki etkisi	54
Çizelge 4.3. <i>Hyoscyamus niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 3. evre <i>Lucilia sericata</i> larvaları üzerindeki etkisi	55
Çizelge 4.4. <i>Hyoscyamus niger</i> bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin 1., 2. ve 3. larval evrelerde EC_{50} ve EC_{90} değerleri	56

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. <i>Hyoscyamus niger</i> L. bitkisinin Türkiyede'ki yayılışı	9
Şekil 4.1. <i>H. niger</i> alkaloit ekstresinin YPSK kromatogramı	49
Şekil 4.2. Hiyosiyamine ait YPSK kromatogramı	50
Şekil 4.3. Skopolamine ait YPSK kromatogramı.....	50

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. <i>Hyoscyamus niger</i> L.....	3
Resim 3.1. Laboratuvar koşullarında elde edilen <i>Lucilia sericata</i> 'nın üçüncü dönem larvaları. Larvalar, tipik magot benzeri vücut şekline sahiptir.....	46
Resim 3.2. Magotun arka kısmının ışık mikroskopik görünümü	47

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
α	Alfa
β	Beta
g	Gram
L	Litre
μg	Mikrogram
μL	Mikrolitre
μm	Mikrometre
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
ng	Nanogram
N	Normal
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
cm	Santimetre

Kısaltmalar	Açıklama
AEF	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
ANK	Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu
DPPH	2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil
EtOAc	Etil Asetat
GC	Gaz Kromatografisi
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
MAO	Monoamin Oksidaz
MBK	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MeOH	Metanol
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

Kısaltmalar**Açıklama****MPTP**

1-Metil-4-Fenil-1,2,3,6-Tetrahidropiridin

PTZ

Pentilen Tetrazol

YPSK

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

1. GİRİŞ

Hyoscyamus cinsine ait bitkiler genel olarak zehirli bitkiler sınıfında yer almasına karşın tarihi açıdan büyük bir öneme sahip olup, geleneksel ve diğer tedavi sistemlerinin çoğunda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Türkiye’de *H. albus* L., *H. aureus* L., *H. leptocalyx* Stapf., *H. niger* L., *H. pusillus* L. ve *H. reticulatus* L. türleri olmak üzere 6 *Hyoscyamus* türü yetişmektedir (Baytop, 1978).

Ülkemizde *H. niger* tohumları inhalasyon yoluyla akciğer ve boğaz enflamasyonlarında (Demirci ve Özhatay, 2012), diş ve baş ağrılarında (Tabata ve diğerleri, 1994; Yesilada ve diğerleri, 1995), sedatif olarak (Öz Aydın, Dirmenci, Tümen ve Başer, 2006), kuyruk yağı ile karıştırılıp ateşte ısıtılarak dumanının inhalasyonu suretiyle antihelmintik olarak (Özüdoğru, Akaydın, Erik ve Yesilada, 2011), yaprakları ise haricen yara tedavisinde (Polat ve Satıl, 2012); lapa halinde kulak ağrısı ve sinüzit tedavisinde (Honda ve diğerleri, 1996) kullanılmaktadır.

Hyoscyamus türlerinin dünyada geniş bir yayılış alanı göstermesi nedeniyle farklı bölgelerde, geleneksel ve halk tababetlerindeki kullanılışları yukarıda bahsedilen ülkemizdeki kullanılışlara benzer veya farklı olabilmektedir. Çin Geleneksel Tıbbi’nda yaygın olarak kullanılan *H. niger* tohumları mide krampları, şiddetli öksürük, nevralji ve manik psikoz gibi rahatsızlıkların tedavisinde, spazmolitik, antitussif, antiastmatik ve analjezik olarak; Tibet Tıbbi’nda antihelmintik, antitümöral ve antipiretik olarak (Begum, 2010); Homeopati’de dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (Lamont, 1997) ile astım tedavisinde (Shafei, 2012); Hindistan’da üriner sistemde oluşan taş tedavisinde (Kasote, Jagtap, Thapa, Khyade ve Russell, 2017), İran’da diş ağrılarında (Ahmadipour, Mohsenzadeh, Ahmadipour, Eftekhari ve Tajeddini, 2015), Pakistan’da antitussif, sedatif ve karminatif amaçla ve analjezik etkisi nedeniyle kas ve diş ağrılarında (Supria 1998; Bahmanzadegan, Sefidkon ve Sonbolib, 2009; Ahmad, Khan, Ghafoor ve Ali, 2009) kullanıldığına dair literatürler mevcuttur.

Fakültatif bir ektoparazit olan *Lucilia sericata* larvaları daha çok hayvanlarda, nadiren insanlarda açık yaralarda veya ağız, burun, göz gibi organlarda miyazise neden olmaktadır (Kılıç, Arslan ve Kara, 2011). Genellikle insan ve hayvanların

ağız, göz ve sinus gibi doğal delikleri ile çeşitli yaraları üzerinde bulunabilen bu larvalar; kaşıntı, kızarıklık, ağrı, yangı, eozinofili gibi belirtilerin yanısıra sekonder bakteriyel enfeksiyonlara da neden olabilmektedirler (Talari,Sadr,Doroodgar, Talari ve Gharabagh, 2004). Larvalar salgıladıkları enzimler ile doku harabiyeti ve eksudat artışına ve toksik maddelerin lezyonlu bölgelerden emilimi ile septisemi ve zehirlenme nedeniyle ölümlere neden olmaktadır (Zumpt, 1965).

Bu çalışmada, ülkemizde geniş bir yayılış gösteren ve halk tıbbında kullanılan *H. niger* bitkisinin tohumlarının *Lucilia sericata* larvaları üzerindeki larvisidal aktiviteleri *in vitro* yöntemlerle değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Etkinin tespit edilmesi durumunda, etkili bileşik veya bileşiklerinin kromatografik yöntemlerle belirlenmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Bu bölüm iki ana başlık altında toplanmaktadır. Botanik kısmında *Hyoscyamus* türlerinin dahil olduğu familya ve bu cinse ait genel botanik özelliklerin yanı sıra türlerin karakteristik özellikleri ve yayılışı ile ilgili bilgiler verilmektedir.

Kimyasal kısmında ise bu cinse ait bitkilerin kimyasal bileşimi üzerinde yapılan çalışmalar, halk arasındaki kullanılışları ve bitkiler üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları sunulmuştur.



Resim 2.1. *Hyoscyamus niger* L.

2.1. Botanik Bölüm

2.1.1. Solanaceae familyası

Bitkiler aleminde Spermatophyta bölümünün, Angiosperma altbölümündeki dikotiledon sınıfında yer alan Solanaceae familyası, dünya çapında 100 cins ve 2500 tür ile temsil edilen, tarımsal ve ekonomik açıdan önemli olmasının (*Solanum*

tuberosum, *Capsicum annuum*, *Lycopersicon esculentum*, *Nicotiana tabacum* vs.) yanı sıra, içerdği sekonder metabolitler açısından eczacılıkta (*Atropa*, *Datura*, *Hyoscyamus*, *Mandragora* vs.) önem arz eden familyalardan biridir.

Internal floemli ot, çalı ya da küçük ağaçlar. Yapraklar pennat, stipulasız, alternat veya üst opozit şeklinde. Çiçekler tek ve aksiller ya da çiçek durumu şeklinde ve hermafrodit, aktinomorf, nadiren de zigomorf. Kaliks 3- 5 loblu veya dentat, meyve kalıcı. Korolla rotat, kampanulat veya infundibular, 5 loblu, loblar katlanmış, bükülmüş veya imbrikat şeklinde dizili. Stamenler 5 (-4), korolla tüpü ile birlikte büyür ve loblar ile birbirini izler. Ovaryum üst durumlu, normalde oblik ve 2 karpelli, nadiren sekonder septum nedeniyle 4 bölmeli. Septum nadiren dejeneratif ve meyve uniloküler. Meyve septsit kapsül şeklinde ve çok tohumlu (Baytop, 1978).

Hyoscyamus cinsinin özellikleri

Bu cinsin taksonomisi şu şekildedir:

Bölüm: Eukaryota

Alem: Plantae

Şube: Spermatophyta

Altşube: Angiospermae

Sınıf: Dicotyledonae

Takım: Solanales

Familya: Solanaceae

Cins: *Hyoscyamus*

Tek yıllık, iki yıllık ya da çok yıllık, gövdeleri glaber veya villus özellikte. Yapraklar pennatipartit. Çiçekler braktelerinsivri uçlarında veya rasemlerde, zayıf zigomorfik. Kaliks tubular-kampanulat, 5-dentat ve meyveyle birlikte büyür. Korolla infundibular ve oblik. Stamenlerkorolla tabanına sokulmuş ya da dışarıda. Meyve bir operkulat kapsül ve kaliksten daha kısa (Baytop, 1978).

Türkiye’de *Hyoscyamus* cinsine ait 6 tür yetişmekte olup bu türlerin ayrımı için verilen *Tayin Anahtarı* şu şekildedir (Baytop, 1978).

1. Üst saplardaki yapraklar sesil ve düşük petiolat
2. Olgun korolla sarı, genellikle mor damarlı; kaliks orta kısımda, alt kısımda ventriköz; üst sap yaprakları amplexikaul

2.niger

2. Olgun korolla sarı, damarlar daha koyu; kaliks ventriköz değil, üst sap yaprakları amplexikaul değil

3.reticulatus

1. Bütün yapraklar petiolat
3. Korolla 10-15 mm
4. Tek yıllık; çiçekler sesil; korolla kaliksi biraz aşmış; yapraklar oblong-lanseolat

1.pusillus

4. Çok yıllık; çiçekler pedunkulat; korolla kaliksi epey aşmış; yapraklar semiorbiküler-reniform

6.leptocalyx

3. Korolla 15-40 mm
5. Korolla altın sarısı; stamenleruzun-dışarı çıkık; yapraklar akut loblu, dentat

5. aureus

5. Korolla yeşilimsi sarı; stamenlei kapsar; yapraklar obtus loblu, tam kenarlı

4. albus

Hyoscyamus niger L. bitkisinin botanik özellikleri

Glandüler-villöz, tek veya iki yıllık, gövdesi 20-100 cm. Yapraklar ovat – oblong, oblong- lanseolat, 5-25 cm, loblar üç köşeli lanseolat, akut, bazal yaprak kısa petiollü, sesil, amplexikaul. Kaliks 10-15 mm, meyvede 20-40 mm, ortada daralmış, ventriköz kısım yoğun tüylü, dişler keskin. Korolla uçuk sarı, mor ağılı, boğazı koyu mor, nadiren tamamen soluk, 25-35 mm. Stamen mevcut. Anter mor. Çiçeklenme dönemi Nisan-Ağustos(Baytop, 1978).

Hyoscyamus niger L.'in sinonimleri (Baytop, 1978)

H. bohemicus F.W. Schmidt, Fl. Boëm. 3:31 (1794)

H. pallidus Waldst.' & Kit. ex Willd., Enum. Pl. Horti Berol. 1:228 (1809)

H. agrestis Kit. ex Schultes, Österreichs Fl. 1:383 (1814)

H. syspirensis C.Koch in Linnaea 22:776 (1849)

H. persicus Boiss. & Buhse in Nouv. Mem. Soc. Nat. Mosc. 12:158 (1860)

Hyoscyamus niger'e verilen isimler

Türkçe: Diş otu, ağulu batbat (Sezik ve diğerleri, 1991), hırdal,hargel, harundol (Tabata ve diğerleri, 1994), sıçakotu, kumacıkotu (Yesilada ve diğerleri, 1995), köpeksiye (Honda ve diğerleri, 1996), diş ağrısı otu, batbit, gözotu (Fujita ve diğerleri,1995), batbat, batbata, batbatı, şakşaku (Sezik ve diğerleri, 1997), devdala otu, mucuk otu (Sezik ve diğerleri, 2001), banotu, gavur haşhaşı (Cuneyt, Kudret ve Birsen, 2004; Muca,Yildirim, Özçelik ve Koca, 2012), sağırkulak (Tuzlacı ve Şenkardeş, 2011)

İngilizce: Henbane (Sengupta ve diğerleri, 2011), black henbane (Li ve diğerleri, 2006), common henbane (Yamada ve Hashimoto, 1982)

Almanca: Bilsenkraut

Hintçe:Parasika Yavani (Aparna,Abhishek ve Vyas, 2015; Kasote ve diğerleri, 2017).

İspanyolca: Herba cagalera, Beleño negro (Font, 1961; Texidor, 1871).

Fransızca:Jusquamei (Gras ve diğerleri, 2017).

Hyoscyamus türlerinin dünyada yayılışı

Akdeniz iklimi görülen yerlerde, Asya'nın ılıman bölgelerinde, Avrupa'da, Kuzey Afrika'da yayılış gösterir (Aparna ve diğerleri, 2015).

*Hyoscyamus niger*bitkisinin Türkiye'de yayılışı

İncelenen Herbaryumlar ve "Flora of Turkey"de bulunan örnekler, aşağıda kareleme sistemine göre gruplandırılarak verilmiş ve harita üzerinde işaretlenmiştir (Çizelge 2.1 ve Şekil 2.1):

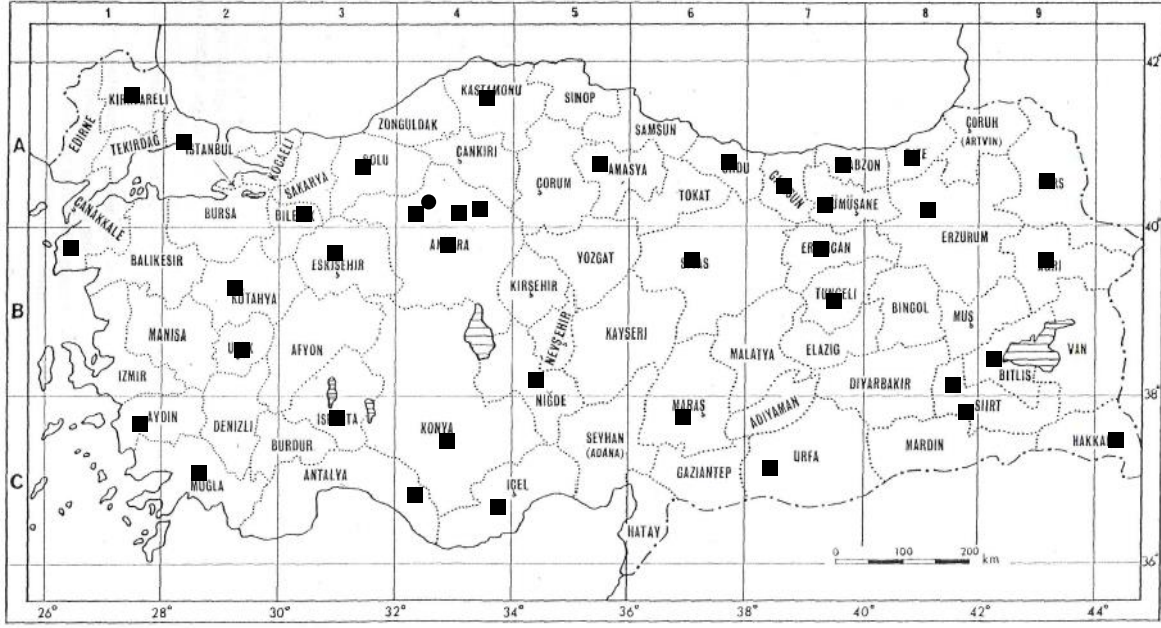
Çizelge 2.1. Kaynak verilere göre *H. niger*'in Türkiye'deki yayılışı

KARE	TOPLANDIĞI YER, TARİH	KAYIT BİLGİLERİ	HERBARYUM NO	KAYNAK
A1	Kırklareli-Dereköy	A. Baytop	24437 (ISTE)	Baytop, 1978
A2	İstanbul, Çatalca	A. Baytop	7609 (ISTE)	Baytop, 1978
A3	Bolu, Abant	A. Baytop	2515 (ISTE)	Baytop, 1978
A3	Bilecik, Söğüt, Küsnük mevki,	S. Çırak	19402 (HUB)!	-
A4	Ankara, Konya yolu, Karayolları parkı	V. Cihangir	1587 (AEF)!	-
A4	Ankara, Kızılcahamam, Işık dağı, 10.07.1976	F. Demircioğlu M. Koyuncu Ü. Kol	6924 (AEF)!	-
A4	Ankara, Çubuk, Karagöl, Dumanlı tepe, 05.06.1974	S. Erik	1974 (HUB)!	-
A4	Çankırı, Gölez köyü aşağısı, bahçe arsalari, 26.05.1983	Ş. Yıldırımli	4943 (HUB)!	-
A4	Karabük-Keltepe bölge binası çevresi, 17.07.1985	M. Demirörs	1951 (ANK)!	-
A4	Ankara, Ayaş yolu, şeker fabrikası, 23.05.1972	N. Tanker	3642 (AEF)!	-
A4	Ankara, Kayaş, 01.06.1934	Krause	4576 (ANK)!	-
A4	Kastamonu, Daday, Ballıdağ, 11.06.1979	O. Ketenoğlu	1549 (ANK)!	-
A4	Kastamonu, Daday Azdavay	Coode & Yalt	D. 38645	Baytop, 1978
A4	Kastamonu, Saka d. yol kenarı, 27.06.1980	M. Demirörs	733 (ANK)!	-
A4	Ankara, Ziraat Fakültesi çevresi, 15.05.1951	H. Bağda	- (ANK)!	-
A5	Amasya, Kavza-Merzifon yolu	T. Baytop	15441 (ISTE)	Baytop, 1978
A5	Kastamonu, Tosya, Sekiler köyü, Seki deresi, 15.07.1977	M. Kılınç	6882 (ANK)!	-
A6	Ordu, Fatsa ile Aybastı arası	Tobey	1380	Baytop, 1978
A7	Trabzon, Meryemana	Apold ve diğerleri	79	Baytop, 1978
A7	Gümüşhane, Kuşakkaya tepesi, 28.05.2014	U. Özgen	26698 (AEF)!	-
A7	Giresun, Dereli-Şebinkarahisar yolu, 12.07.1993	M. Koyuncu N. Tanker M. Coşkun	17738 (AEF)!	-
A7	Gümüşhane, Araklı-Bayburt yolu, Karadere, 09.07.1987	M. Coşkun S. Kunucu B. Konuklugil C. Kesikağa	13586 (AEF)!	-
A8	Erzurum, İspir	C. Koch	1844	-
A8	Erzurum, Erzurum bataklığı, 30.05.2005	M. Koyuncu & N. Özhatay	24191 (AEF)!	-
A8	Erzurum, Kırkdeğirmenler, 28.05.1969	N. Tanker	2857 (AEF)!	-
A8	Rize, Çamlıhemşin, Ortayayla-Hisarcık köyleri arası, alpinik çayırıliklar, 06.07.1981	A. Güner	4010 (HUB)!	-
A9	Kars, Ziyaret Dağı, Yalnızçam	Davis	30325	Baytop, 1978
A9	Kars, Posof, Kurşunçavuş köyü, 02.08.1985	Demirkuş	19411 (HUB)!	-

Çizelge 2.1. (devam) Kaynak verilere göre *H. niger*'in Türkiye'deki yayılışı

B1	ÇANAKKALE, EDREMIT İLE EZİNE ARASI	M. TANKER	11074 (ISTE)	BAYTOP, 1978
B2	Kütahya, Tavşanlı	Benli	5844 (ISTE)	Baytop, 1978
B2	Banaz-UŞAK	H. Acar & Ş. Yıldırım	19431 (HUB)!	-
B3	Eskişehir, Kütahya ile Bozüyük arası	A. Baytop	25805 (ISTE)	Baytop, 1978
B4	Kırıkkale, Keskin, Böbrek Dağı, 22.05.1992	Ü. Güler	1623 (GAZİ)!	-
B4	Ankara, Çankaya	Lindsay	82a	Baytop, 1978
B5	Niğde, Taşpınar, Hasan Dağ	P. H. Davis	18857 (ANK)!	-
B5	Niğde, Aksaray, İhlara, 17.05.1989	M. Vural	4579 (GAZİ)!	-
B5	Niğde, Taşpınar	Davis	18857	-
B6	Sivas, Şarkışla, Cehennem deresi, 18.08.2008	B. Özudoğru	2266 (HUB)!	-
B6	Sivas, Yıldızeli, Aşağınevrüz köyü, 06.06.1980	T. Ekim	5114 (ANK)!	-
B7	Erzincan, Kemaliye, Geşabeli-Geşaçayı arası, 06.06.2007	H. Altınsaki	5668 (HUB)!	-
B7	Tunceli, Pülümür, Kuzderesi Tepesi, 14.06.1980	Ş. Yıldırım	19405 (HUB)!	-
B7	Tunceli, Pülümür, 07.06.1957	Davis & Hedge	29244 (ANK)!	-
B7	Tunceli, Pülümür	Davis	29244	Baytop, 1978
B8	Siirt, Kandiltepe, Hergemo köyü	Watson ve diğerleri	1145	Baytop, 1978
B9	Bitlis, Tatvan, Nemrut dağı	H. Peşmen	2894 (HUB)!	-
B9	Ağrı, Eleşkirt-Horasan arası, 05.07.1983	N. Tanker, G. Kökdil	12515 (AEF)!	-
B9	Ağrı, Suluçem (Musun)	Davis	47239	Baytop, 1978
C1	Aydın, Koçarlı, Çakmar köyü	N. Tanker, M. Tanker	8040 (ISTE)	Baytop, 1978
C2	Muğla, Fethiye ile Korkuteli arası	Büyüktimkin	26330 (ISTE)	Baytop, 1978
C3	Isparta, Davras	A. Baytop	9619 (ISTE)	Baytop, 1978
C3	Isparta, Eğirdir gölü çevresi, 06.05.1972	N. Tanker, G. Kökdil	1939 (AEF)!	-
C3	Isparta, Eğirdir, Aksu, Yaka köyü, Yukarı sayacak üstü, 10.07.1974	H. Peşmen & A. Güner	1781 (HUB)!, 1781 (ANK)!	-
C4	Antalya, Gazipaşa, Çobanlar köyü yaylası, 19.07.1981	H. Sümbül	103 (HUB)!	-
C4	İçel, Anamur, Güneybahşiş köyü, 22.06.1983	H. Sümbül	2202 (HUB)!	-
C4	Konya, Ermenek, 15.06.1982	N. Tanker M. Koyuncu F. İlisulu T. Özcan	12161 (AEF)!	-
C4	Konya, Seydişehir, Kuşulu gölü yol kenarı, 30.06.1981	H. Ocakverdi	784 (ANK)!	-
C6	Kahramanmaraş, Ahır dağı, Küçükgöl çevresi, 22.05.1992	Z. Aytaç & H. Duman	4656 (HUB)!	-
C6	Maraş'ın 10 km. güneyi, 01.05.1957	Davis & Hedge	27331 (ANK)!	-
C6	Kahramanmaraş, Engirek Dağı, Aksu Mahallesi, 11.06.1987	H. Duman	3102 (GAZİ)!	-
C6	Maraş	Davis	27331	Baytop, 1978
C7	Urfa, Siverek	Sint. 1888:1229	-	Baytop, 1978
C8	Siirt-Eruh Yolu, Kaplıca mevki, 14.04.2009	S. Aslan	3140 (GAZİ)!	-
C10	Hakkari, Yüksekova	Duncan & Tait	234	Baytop, 1978

AEF: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu; ANK: Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu; GAZİ: Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu; HUB: Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu; (!): Tarafımızdan incelenen herbaryum örneklerini göstermektedir.



Şekil 2.1. *Hyoscyamus niger* L. bitkisinin Türkiye'deki yayılışı

- : Bitkilerin "Flora of Turkey and the East Aegean Islands" ve incelenen herbaryum kayıtlarındaki toplanma yerleri
- : Çalışma materyalimizin toplanma yeri

2.2. Kimyasal Bölüm

Bu bölüm, başlıca iki ana başlık altında toplanmaktadır. İlk kısımda *Hyoscyamus* türlerinin kimyasal bileşimi üzerinde yapılan çalışmalar, kimyasal gruplarına göre sınıflandırılarak incelenmiştir.

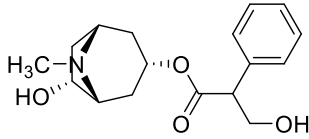
İkinci kısımda ise *Hyoscyamus* türlerinin halk arasında tedavi amacıyla kullanılışı ile ilgili yapılan bilimsel çalışmalar derlenmiştir.

2.2.1. *Hyoscyamus niger* bitkisinin kimyasal bileşimi üzerinde yapılan çalışmalar

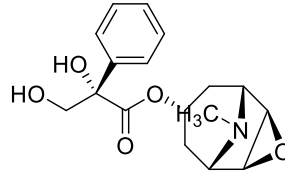
Yapılan fitokimyasal çalışmalarda, *H. niger* bitkisinin alkaloid, saponin, lignan, kumarinolignan, flavonoid ve azotlu bileşikler açısından zengin olduğu ve bu bileşiklerin yapılarının ince tabaka kromatografisi (İTK), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (YPSK) ve gaz kromatografisi (GC) gibi yöntemler kullanılarak analiz edildiği görülmektedir.

H. niger bitkisi üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar madde gruplarına göre sınıflandırılarak kimyasal formülleri ile birlikte tablolar halinde sunulmuştur (Çizelge 2.2-2.16).

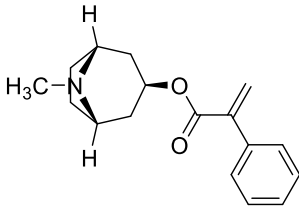
Alkaloitler



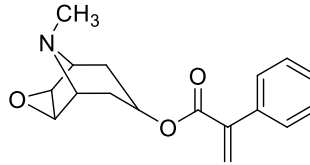
(1)



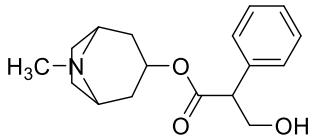
(2)



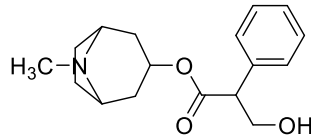
(3)



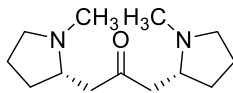
(4)



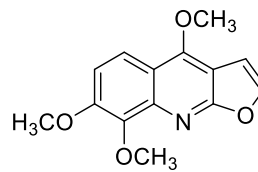
(5)



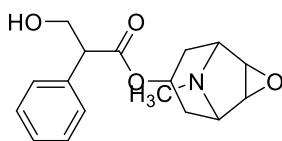
(6)



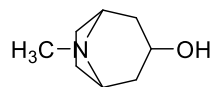
(7)



(8)



(9)

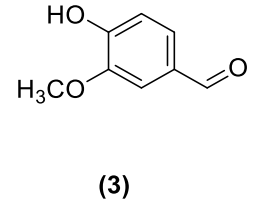
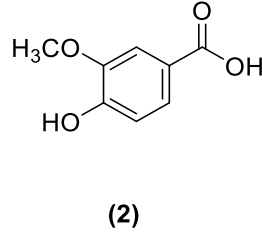
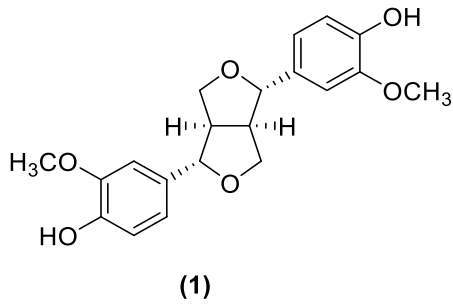


(10)

Çizelge 2.2. *H. niger*'den izole edilen alkaloitler

Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	6-Hidroksi hiyosiyamin	Aparna ve diğerleri, 2015; Ghorbanpour, Omid ve Etminan, 2015
(2)	Anisodin	Aparna ve diğerleri, 2015; Ghorbanpour ve diğerleri, 2015
(3)	Apoatropin	Aparna ve diğerleri, 2015; Wang, Pan ve Zhang, 2002
(4)	Apohiyosin	Aparna ve diğerleri, 2015; Wang ve diğerleri, 2002; Yang, Li, Xie, Men ve Xiong, 2009
(5)	Atropin	Prance ve Nesbitt, 2005; Xing ve Yin, 2006; Yang ve diğerleri, 2009
(6)	Hiyosiyamin	Prance ve Nesbitt, 2005; Yamada ve Hashimoto, 1982
(7)	Kuskohigrin	Aparna ve diğerleri, 2015; Ghorbanpour ve diğerleri, 2015
(8)	Skimmianin	Aparna ve diğerleri, 2015; Xing ve Yin, 2006; Yang ve diğerleri, 2009
(9)	Skopolamin	Prance ve Nesbitt, 2005; Yamada ve Hashimoto, 1982
(10)	Tropin	Aparna ve diğerleri, 2015; Ghorbanpour ve diğerleri, 2015

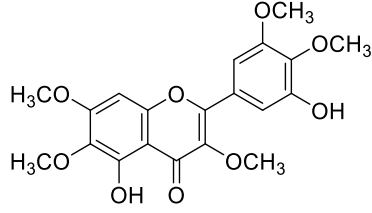
Fenolik bileşikler



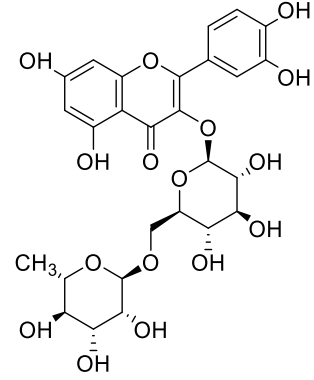
Çizelge 2.3. *H. niger*'den izole edilen fenolik bileşikler

Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	Pinoresinol	Alizadeh, Moshiri, Alizadeh ve Balali-Mood, 2014
(2)	Vanilik asit	Alizadeh ve diğerleri, 2014; Ma, Liu ve Che, 2002
(3)	Vanilin	Alizadeh ve diğerleri, 2014

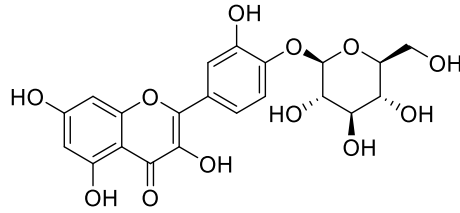
Flavonoitler



(1)



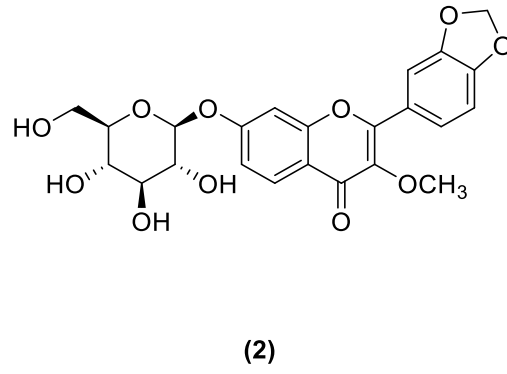
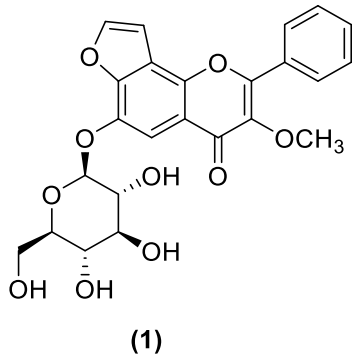
(2)



(3)

Çizelge 2.4. *H. niger*'den izole edilen flavonoitler

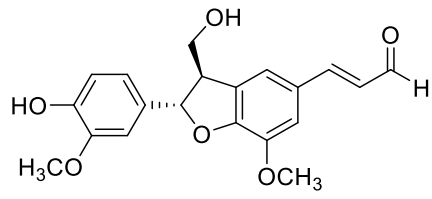
Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	3', 5-Dihidroksi-3, 4', 5', 6, 7- pentametoksiflavon	Jun ve diğerleri, 2011, Begum, 2010, Alizadeh ve diğerleri, 2014
(2)	Rutin	Ma ve diğerleri, 2002; Alizadeh ve diğerleri, 2014
(3)	Spiraeozin	Jun ve diğerleri, 2011, Begum, 2010, Alizadeh ve diğerleri, 2014



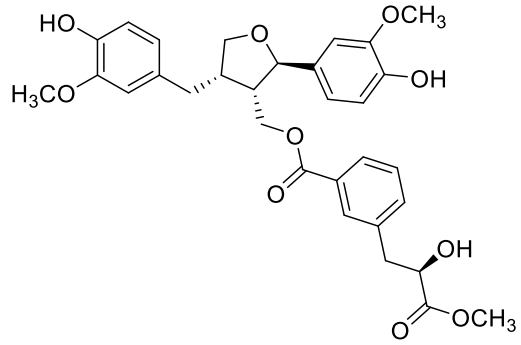
Çizelge 2.5. *H. niger*'den izole edilen flavonoit gliseritleri

Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	Pongamozit C	Begum, Verma, Sahai, Asai, Hara ve Fujimoto, 2006; Begum, Verma, Sahai, Schneider ve Süssmuth 2009; Steinegger ve Sonanini, 1960
(2)	Pongamozit D	

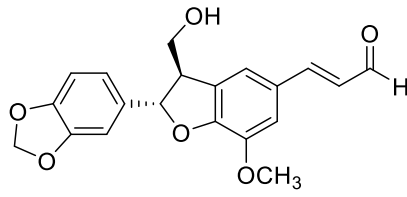
Lignanlar ve türevleri



(1)



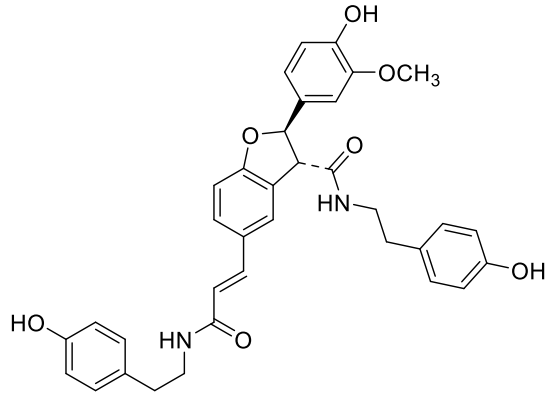
(2)



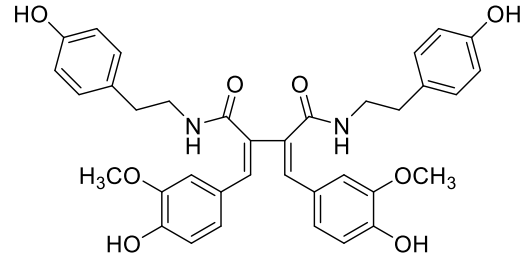
(3)

Çizelge 2.7. *H. niger*'den izole edilen lignanlar

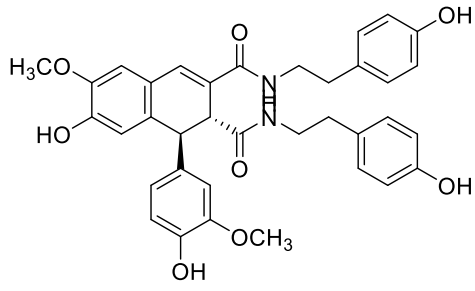
Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	Balanofonin	Begum ve diğerleri, 2006; 2009
(2)	Hiyosmin	
(3)	Hiyosiyamal	



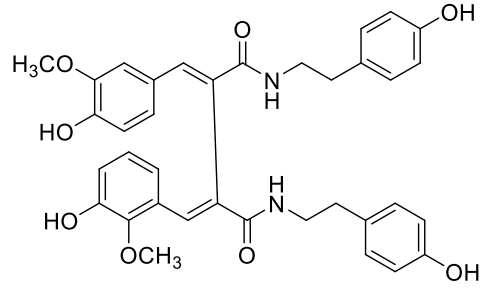
(1)



(2)



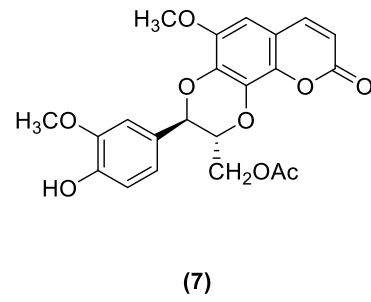
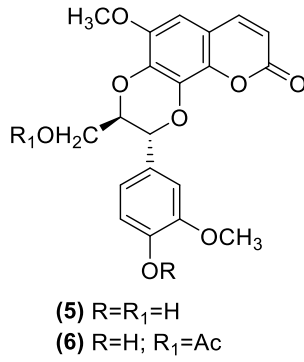
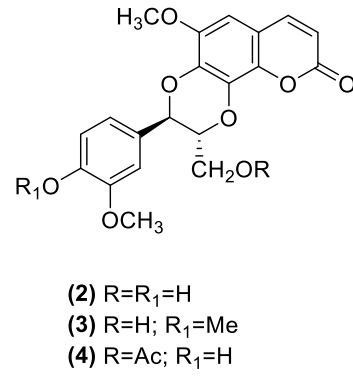
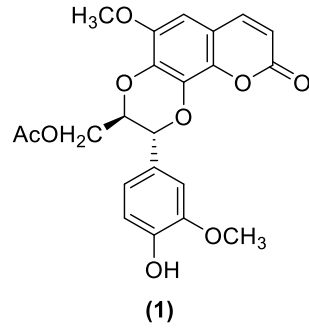
(3)



(4)

Çizelge 2.8. *H. niger*'den izole edilen lignanamitler

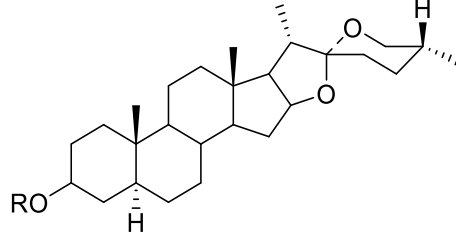
Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	Grosamit	Ma ve diğerleri, 2002
(2)	Hiyosiyamit	
(3)	Kannabisin D	Alizadeh ve diğerleri, 2014
(4)	Kannabisin G	Ma ve diğerleri, 2002



Çizelge 2.9. *H. niger*'den izole edilen kumarinolignanlar

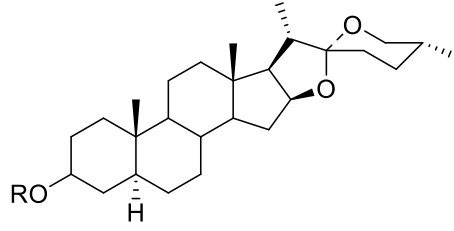
Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	Hiyosgerin	Sajeli ve diğerleri, 2006; Begum ve diğerleri, 2010
(2)	Kleomiskosin A	Sajeli ve diğerleri, 2006; Begum ve diğerleri, 2010; Pobłocka, Matysik ve Cisowski, 2003
(3)	Kleomiskosin A metil eter	
(4)	Kleomiskosin B	
(5)	Kleomiskosin A-9' asetat	
(6)	Kleomiskosin B-9' asetat	
(7)	Venkatasin	Sajeli ve diğerleri, 2006; Begum ve diğerleri, 2010

Saponinler



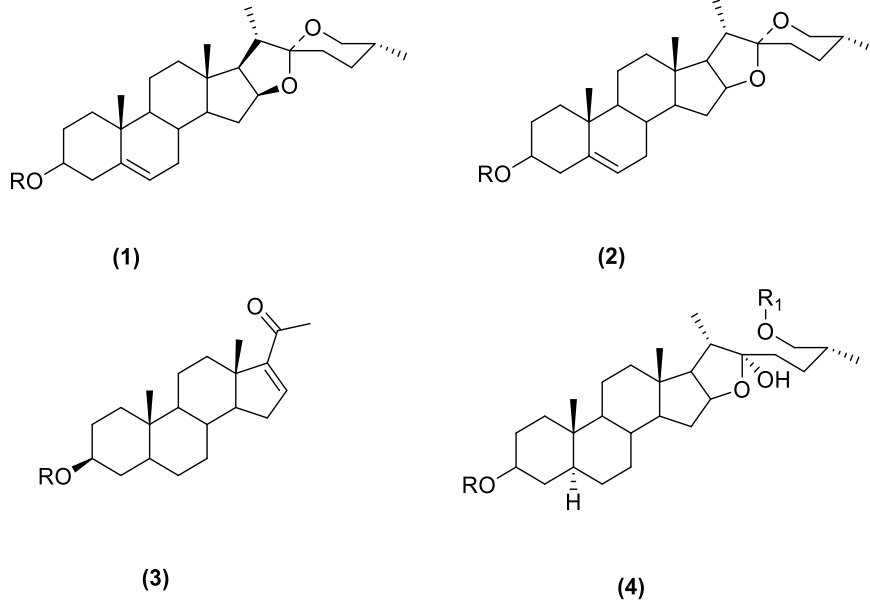
Çizelge 2.10. *H. niger*'den izole edilen saponinler ve glukozitleri

Bileşik adı	R	Kaynak
Hiyosiyamozit A	Galaktoz	Lunga, Chinte, Shvets, Favel ve Pizza, 2007; Lunga, Chintea, Shvets, Favel ve Pizza, 2007; Lunga ve diğerleri, 2008a; 2008b
Hiyosiyamozit B	Glukoz (1-3) Galaktoz	
Hiyosiyamozit B ₁	Glukoz (1-4) Galaktoz	
Hiyosiyamozit B ₂	Ramnoz (1-2) Glukoz	
Hiyosiyamozit C ₁	Glukoz (1-2) Glukoz (1-4) Galaktoz	
Hiyosiyamozit C	[Glukoz (1-3)] [Glukoz (1-2)] Galaktoz	



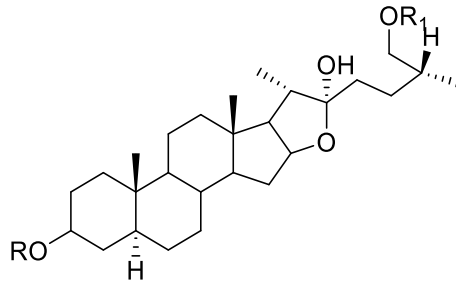
Çizelge 2.11. *H. niger*'den izole edilen saponinler ve glukozitleri

Bileşik	R	Kaynak
(25R)-5 α -spirostan-3 β -ol-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozit	α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozit	Lunga ve diğerleri, 2008a; 2008b
(25R)-5 α -spirostan-3 β -ol-3-O- β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-[β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-galaktopiranozit	β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-[β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-galaktopiranozit	
(25R)-5 α -spirostan-3 β -ol-3-O- β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-galaktopiranozit	β -D-Glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-Galaktozit	
Atropozit A	β -D-galaktopiranozit	
Atropozit C	β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Galaktopiranozit	
Atropozit E	β -D-Glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-Glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Galaktopiranozit	

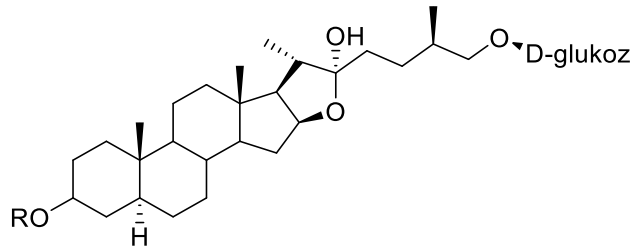


Çizelge 2.12. *H. niger*'den izole edilen saponinler ve glukozitleri

Bileşik no	Bileşik adı	R	R ₁	Kaynak
(1)	(25R)-spirost-5-en-3β-ol-3-O-α-L-ramnopyranosil-(1→2)-β-D-glukopiranozit	α-L-ramnopyranosil-(1→2)-β-D-glukopiranozit	-	Lunga ve diğerleri, 2008a; 2008b
(2)	Hiyosiyamozit B ₃	α-L-ramnopyranosil-(1→2)-β-D-glukopiranozit		
(3)	Hiyosiyamozit C ₂	β-D-glukopiranozil-(1→2)-β-D-glukopiranozil-(1→4)-β-D-galaktopiranozit		
(4)	Petuniozit L	β-D-glukopiranozil-(1→4)-β-D-galaktopiranozit	β-D-glukopiranozit	Alizadeh ve diğerleri, 2014

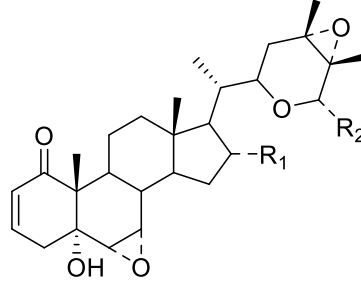
Çizelge 2.13. *H. niger*'den izole edilen saponinler ve glukozitleri

Bileşik	R	R ₁	Kaynak
Hiyosiyamozit E	β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-galaktopiranozit	β -D-glukopiranozit	Lunga ve diğerleri, 2008a; 2008b
Hiyosiyamozit F ₁	β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-galaktopiranozit	β -D-glukopiranozit	

Çizelge 2.14. *H. niger*'den izole edilen saponinler ve glukozitleri

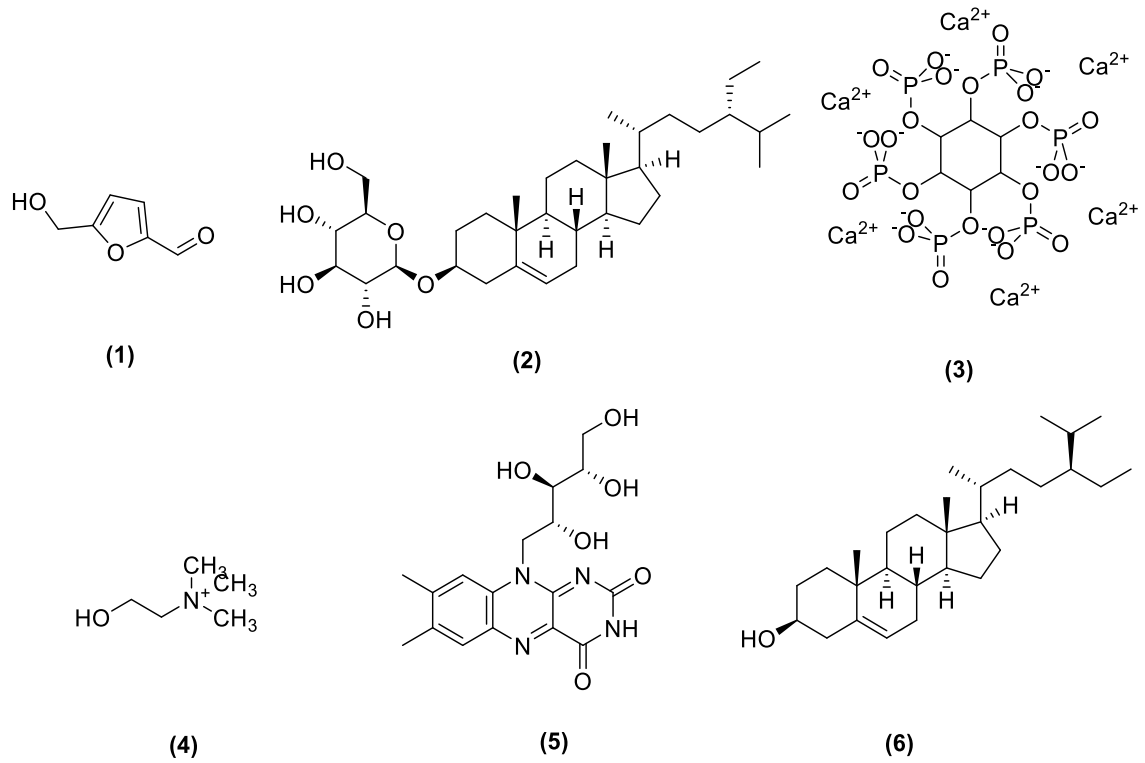
Bileşik	R	Kaynak
Petuniozit L	β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-galaktopiranozit	Lunga ve diğerleri, 2008a; 2008b
Piranozit N	β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-galaktopiranozit	

Steroidler



Çizelge 2.15. *H. niger*'den izole edilen vitanolit sınıfı steroidler

Bileşik	R ₁	R ₂	Kaynak
16 α -asetoksihiyosiyamilaktol	OAc	α -OH, β -H	Ma, Chen ve Yang, 1996; Ma, Williams ve Che, 1999
Daturalakton-4	H	=O	
Hiyosiyamilaktol	H	α -OH, β -H	

Diğer bileşiklerÇizelge 2.16. *H. niger*'den izole edilen diğer bileşikler

Bileşik no	Bileşik adı	Kaynak
(1)	5-Hidroksi metil furfural	Jun ve diğerleri, 2011, Begum, 2010; Alizadeh ve diğerleri, 2014
(2)	Daukosterol	Ma ve diğerleri, 2002
(3)	Fitin	Aparna ve diğerleri, 2015
(4)	Kolin	Aparna ve diğerleri, 2015
(5)	Riboflavin	Jun ve diğerleri, 2011, Begum, 2010; Alizadeh ve diğerleri, 2014
(6)	β -sitosterol	Ma ve diğerleri, 2002

2.3. *Hyoscyamus* Türlerinin Kullanılış Amaçları ve Biyolojik Etkileri

Bu kısımda *Hyoscyamus* türlerinin halk arasında tedavi amacıyla kullanılışı ve bu türler üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları derlenmiştir.

2.3.1. *Hyoscyamus* türlerinin halk arasında ve geleneksel tedavi sistemlerinde kullanılışı

Hyoscyamus cinsine ait bitkiler genel olarak zehirli bitkiler sınıfında yer almasına karşın tarihi açıdan büyük bir öneme sahip olup, geleneksel ve diğer tedavi sistemlerinin çoğunda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Türkiye’de *H. albus* L., *H. aureus* L., *H. leptocalyx* Stapf., *H. niger* L., *H. pusillus* L. ve *H. reticulatus* L. türleri olmak üzere 6 *Hyoscyamus* türü yetişmektedir (Baytop, 1978). Türk halk tıbbında *H. niger* tohumları inhalasyon yoluyla akciğer ve boğaz enflamasyonlarında (Demirci ve Özhatay, 2012), diş ve baş ağrılarında (Tabata ve diğerleri, 1994; Yesilada ve diğerleri, 1995), sedatif olarak (Öz Aydın ve diğerleri, 2006), kuyruk yağı ile karıştırılıp ateşte ısıtılarak dumanının inhalasyonu suretiyle antihelmintik olarak (Özüdoğru ve diğerleri, 2011), yaprakları ise haricen yara tedavisinde (Polat ve Satıl, 2012); lapa halinde kulak ağrısı ve sinüzit tedavisinde (Sargın, Akçicek ve Selvi, 2013; Honda ve diğerleri, 1996) kullanılmaktadır.

Hyoscyamus türlerinin dünyada geniş bir yayılış alanı göstermesi nedeniyle dünyada farklı bölgelerde, geleneksel ve halk tababetlerinde ki kullanılışları yukarıda bahsedilen ülkemizdeki kullanılışlara benzer veya farklı olabilmektedir.

Çin Geleneksel Tıbbı’nda yaygın olarak kullanılan *H. niger* tohumları mide krampları, şiddetli öksürük, nevroz ve manik psikoz gibi rahatsızlıkların tedavisinde, spazmolitik, antitussif, antiastmatik ve analjezik olarak; Tibet Tıbbı’nda antihelmintik, antitümöral ve antipiretik olarak kullanılmaktadır (Begum, 2010). Ancak İngiliz Farmakopesi, İngiliz Bitki Farmakopesi ve Alman Komisyon E monograflarında bitkinin tıbbi amaçla kullanılan kısımlarının kurutulmuş yaprakları, çiçekleri ve taze bitkinin herbası olduğu belirtilmektedir.

Ayurvedik Tıp'ta, *Hyoscyamus* türlerinin Parkinson hastalığı, uykusuzluk, psikiyatrik bozukluklar, epilepsi, şişlik, ağrı ve astım tedavisinde (Aparna ve diğerleri, 2015; Elaheebocus ve Mahomoodally, 2017); Homeopati'de *H. niger* bitkisinin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (Lamont, 1997) ile astım tedavisinde kullanıldığı dikkat çekmektedir (Shafei, 2012)

Hindistan'da halk arasında "Khurasani, Yavani" gibi isimlerle bilinen *H. niger* tohumları üriner sistemde oluşan taş tedavisinde (Kasote ve diğerleri, 2017), herbasi ise sigara şeklinde hazırlanarak astımda rahatlatıcı olarak kullanılmaktadır (Dutt, Bhagat ve Pandita, 2015).

İran'da *H. niger* *H. malekianus* Parsa tohumları diş ağrılarında (Ahmadipour ve diğerleri, 2015), *H. pusillus* L. tohumları ülserlerde (Maleki ve Akhane, 2018); Pakistan'da *H. niger* toprak üstü kısımları antitussif, sedatif ve karminatif amaçla ve analjezik etkisi nedeniyle kas ve diş ağrılarında (Supria 1998; Bahmanzadegan ve diğerleri 2009; Ahmad ve diğerleri, 2009), meyveleri epilepsi ve baş ağrısında (Sher, Bussmann, Hart ve de Boer, 2016), yaprakları antispazmodik olarak (Ahmad ve diğerleri, 2016; Jaradat, Ayeshe ve Anderson, 2016) yaprak ve tohumları isenarkotik ve antitussif amaçlarla halk arasında kullanılmaktadır (Barkatullah ve diğerleri, 2015; Mahmoodi, Parivar, Roostaeian ve Rohani, 2004). Cezayir'de ise bitki egzema tedavisinde kullanılmaktadır (Benarba ve diğerleri, 2015).

İtalya'da *H. niger* kurutulmuş çiçek ve tohumlarından hazırlanan infüzyonları diş ağrısına karşı, yağı ise romatizma tedavisinde kullanılmaktadır (Vitalini, Puricelli, Mikerezi ve Iriti, 2015).

Mısır'da *Hyoscyamus albus* L. yaprakları halk arasında sirke ile haşlanarak analjezik amaçla, yapraklardan hazırlanan sigaralar ise astım veya öksürük tedavisinde (Eissa, Palomino, Carretero ve Gómez-Serranillos, 2014), Ürdün'de mide ve böbrek ağrılarında (Al-Qura'n, 2005); İspanya'da yara iyi edici ve antiromatizmal olarak (Benítez, González-Tejero ve Molero-Mesa, 2010; 2012); Afrika'da *H. muticus* bitkisi sırt ağrısı ve kas kramplarının tedavisinde (Hammiche ve Maiza, 2006); ülkemizde *H. aureus* L. tohumları ise haricen göz ağrılarında (Honda ve diğerleri, 1996) kullanıldığına dair literatürler mevcuttur.

Hyoscyamus türlerinin kayıtlı olduğu Farmakope ve Monograflar

Amerikan Farmakopesi

Avrupa Farmakopesi

Community Herbal Monographs-European Medicines Agency

Çin Farmakopesi

İngiliz Farmakopesi

Martindale The Complete Drug Reference

PDR Bitki Monografları

Çizelge 2.17. Piyasada satılan *Hyoscyamus* türlerini içeren ürünler

Preparat ismi	Kullanım amacı	Üretici firma
<i>Hyoscyamus niger</i> 6C	İnsomnia (Homeopatik)	Paramesh Banerji Life Sciences, ABD
SBL <i>Hyoscyamus Niger</i> Dilution 30 CH	Duygu durum bozuklukları (Homeopatik)	SBL, Hindistan
SBL <i>Hyoscyamus Niger</i> 0/27 LM		
Bjain <i>Hyoscyamus Niger</i> Dilution 3X	Paranoya	Bjain Pharmaceuticals, Hindistan
<i>Hyoscyamus niger</i> - henbane granule	Kas kasılmaları ve titreme	Unda SA, ABD
<i>Hyoscyamus niger</i> 6X	Kas kasılmaları	True Botanica, Hartland, Wisconsin, ABD
<i>Hyoscyamus niger</i> Mother Tincture Q	Duygu durum bozuklukları (Homeopatik)	Dr. Reckeweg, Hindistan

Yan Etki ve Zehirlenmeler

H.niger Linnaeus (1753) tarafından sınıflandırılmış olup neredeyse bütün geleneksel tedavi sistemlerinde kullanılışa sahiptir. İsmi Yunanca'da "domuz fasülyesi" anlamına gelen ve domuzlar tarafından tüketildiğinde toksik etkiler ortaya çıkaran "hyoskyamos"dan gelmektedir. "Black henbane" olarak isimlendirilmesinin nedeni ise siyah renkli tohumlarının kümes hayvanlarındaki

toksik etkilerinden dolayıdır (hen: tavuk; bane:zehir) (Mitich,1992; Wang,Bai, Li, Chen ve Jia, 2008).

Bitkinin yaprak, tohum, kök gibi kısımları içerdiği hiyosiyamin, atropin, skopolamin gibi alkaloitler nedeni ile doza bağlı olarak toksik özellik gösterebilmektedir.

Bitki bronkodilatör, pupilla dilatörü, antisekretuar, spazmolitik, hipnotik, halüsinojenik, sedatif ve antidiyareikolarak kullanılmakta olup akut zehirlenmede görülen klinik bulgular da bu farmakolojik etkilerine paralel olarak gelişmektedir. Midriyazis, taşikardi, aritmi, ağrı, konvülsiyon ve koma, ağız kuruluğu, konuşma güçlüğü, disfaji, ateş, bulantı, kusma, baş ağrısı, bulanık görme, iştahsızlık, hiperrefleksi, işitsel-görsel veya dokunsal halüsinasyon, yönelim bozukluğu, deliryum, agresiflik ve mücadele davranışı bu bulgulardan bazılarıdır(Alizadeh ve diğerleri, 2014; Jaspen-Schib,Theus, Guirguis-Oescher, Gossweiler ve Meier, 1996; Teixidor-Toneu,Martin, Ouhammou, Puri ve Hawkins, 2016).

Zehirlenme durumunda tedavi amacıyla ilk olarak gastrik lavaj yapılması gerekmektedir (Daneshvar,Mirhossaini ve Balali-Mood, 1992; Mofredj,Rakotondreantoanina ve Farouj, 2000; Salen,Shih, Sierzenski ve Reed, 2003; Vidovic,Brecic, Haid ve Jukic, 2005; Erkal,Özyurt ve Arikan, 2006; Doneray,Orbak ve Karakelleoglu, 2007). Ancak, zehirlenme sürecinde antikolinerjik metabolitlerin gastrointestinal motiliteyi inhibe edici etkisi nedeniyle gastrik lavajın ilk 48 saat içerisinde uygulanması gerekmektedir (Glatstein,Alabdulrazzaq, Garcia Bournissen ve Scolnik, 2012). Aktif kömür tedavisi ise bir diğer tedavi şeklidir. Bununla birlikte, tedavi sürecinde hastanın psikomotor ajitasyonu en kısa sürede uygulanan benzodiazepin ile kontrol edilmelidir. Yüksek doz benzodiazepin (Koy, 2003) veya kan beyin bariyerini geçerek ajitasyonun kontrol altına alınmasını sağlayan fizostigmin ile deliryumun tersine çevrilmesi sağlanabilir (Alizadeh ve diğerleri, 2014). Hipertermi gelişmesi söz konusu ise eksternal soğutma yapmak suretiyle semptomatik bir rahatlama sağlanıp, fiziksel kısıtlama rabdomyolizi ile sekonder böbrek sorunları önlenabilir (Efstratiadis ve diğerleri, 2007).

2.3.2. *Hyoscyamus* türleri üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları

Antibakteriyel etki

Tıbbi bitkilerin antimikrobiyal açıdan değerlendirilmesi, antibiyotik özellikte pek çok ilacın geliştirilmesine potansiyel kaynak teşkil etmesi nedeniyle oldukça önemlidir. Hajipoor ve Sani (2015) tarafından yapılan bir çalışmada, *H. niger* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol (MeOH) ekstresinin ve uçucu yağının, Gram pozitif bakterilerden *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus* ile Gram negatif bakterilerden *Salmonella enterica* ve *Escherichia coli* üzerindeki antibakteriyel etkileri disk difüzyonu, kuyu difüzyonu ve mikrodilüsyon yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, kuyu ve disk difüzyonu yönteminde MeOH ekstresinin referans madde olarak kullanılan Gentamisin ile karşılaştırılabilir antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Hajipoor ve Sani, 2015). *H. niger* kök, yaprak ve tohumlarının MeOH ekstrelerinin antibakteriyel aktivitesinin değerlendirildiği bir başka çalışmada, Gram pozitif (*Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis*) ve Gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*) bakteriler üzerinde yaprak ve tohumlarının MeOH ekstreleri hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı 300-950 ng/mL minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri ile değişen düzeyde antibakteriyel aktivite sergilemiştir (Singh ve Pandey, 2009). Dulger ve diğerleri tarafından yapılan benzer bir çalışmada, *H. niger* tohumları kullanılarak hazırlanan MeOH ekstresinin *B. subtilis*, *B. cereus*, *S. aureus*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhimurium* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkinliği disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır. MeOH ekstresi 25 mm'lik inhibisyon zonu ile 16 µg/mL'lik MİK ve 32 µg/mL'lik minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) değeri ile *S. aureus*'a karşı güçlü bir antibakteriyel aktivite göstermiştir. Ayrıca test edilen diğer bakterilere karşı da orta derecede aktivite tespit edilmiştir (Dulger, Hacıoğlu, Goncu ve Gücin, 2010).

H. niger tohumlarının komplike idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan patojenlere karşı antimikrobiyal aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, tohumlardan hazırlanan % 60'lık sulu MeOH ekstresinin üriner sistem patojenlerinden *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Candida*

albicans'a karşı 26.0, 19.0 ve 16.0 mm'lik inhibisyon çapları ile 4.0, 32 ve 64 µg/mL 'lik MİK; 8.0, 64 ve 128 µg/mL'lik MBK değerleri ile güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Ayrıca, ekstrenin *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *Proteus mirabilis* mikroorganizmalarına karşı da orta derecede etkili olduğu bulunmuştur. Sonuçlar *H. niger* bitkisinin geleneksel tıpta idrar yolları patojenlerine karşı kullanımının destekleyici nitelikte olduğunu göstermiştir (Dulger ve Dulger, 2015).

“White henbane” olarak da bilinen *H. albus* bitkisinin kök ve sürgünlerinden hazırlanan alkaloit ve etanollü ekstrelerinin *in vitro* antibakteriyel aktivite araştırması *Pseudomonas stutzeri*, *S. aureus*, *E. coli* ve *K. pneumoniae* üzerinde, disk difüzyon metodu ile gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte, etanollü ekstreler mikroorganizmalar üzerinde herhangi bir inhibitör etki göstermemiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, *H. albus* alkaloitlerinin, test mikroorganizmalarının neden olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini düşündürmüştür (Kadi ve diğerleri, 2013).

H. reticulatus bitkisinden hazırlanan hekzan ve su ekstrelerinin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi amacıyla sıvı mikrodilüsyon metodu kullanılarak *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, metisilin dirençli *S. aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Sarcina lutea* ve *C. albicans* bakterileri üzerinde yapılan bir çalışmada, hekzan ekstresinin su ekstresine kıyasla önemli antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışma ile elde edilen sonuçlar *H. reticulatus*'un enfeksiyöz süreçlerde, doğal bir kaynak olarak önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. (Güneş, Zengin, Uysal, Aktümsek ve Durak, 2014).

Antifungal etki

Türkiye’de halk arasında antifungal kullanılışa da sahip olan *H. niger* bitkisinin tohumları kullanılarak yapılan bir çalışmada, tohumlardan hazırlanan MeOH ekstresinin altı *Candida* türüne (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. glabrata* ve *C. parapsilosis*) ve iki *Cryptococcus* türüne karşı (*C. neoformans* ve *C. laurentii*) antifungal etkisi dilüsyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Çalışmada, ekstrenin test edilen tüm mantar türlerine karşı güçlü

antifungal etkiye sahip ve en yüksek etkinin 15 µg/mL MIC değerleri ile her iki *Cryptococcus* türünde olduğu gözlemlenmiştir (Dulger ve diğerleri, 2010).

Lunga ve diğerleri tarafından *H.niger* tohumlarının fitokimyasal analizi ve antifungal etkinliğinin bir arada değerlendirildiği bir çalışmada, steroidal glikozit ekstresi, spirostonol fraksiyonları ve bundan izole edilen glikozitlerinin güçlü antifungal etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Lunga ve diğerleri, 2007b).

Akarisidal etki

Davdar ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. muticus* yaprak ve kök ekstrelerinin *Tetranychus urticae* Koch'a karşı aktivitesi araştırılmıştır. Çalışmada, kök ekstresinden hazırlanan alkaloit fraksiyonunun larvalara ve yetişkin dişi *T. urticae*'ye karşı yapraklardan hazırlanan fraksiyona kıyasla daha etkili olduğu belirlenmiştir. Yapılan kromatografik analizlerde köklerde tropan alkaloit içeriğinin oldukça yüksek olduğu ve akarisidal etkinin bu alkaloitlerden ileri gelebileceği rapor edilmiştir (Dawidar, Abdel-Mogiba, El-Naggar ve Mostafa, 2009).

Larvisidal etki

Behravan ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. niger* ve *Nerium oleander* L. bitkilerinin titreme, anemi ve splenomegali ile karakterize, bulaşıcı bir hastalık olan sıtma etkeni *Plasmodium falciparum*'un vektörü olan *Anopheles* spp larvalarına karşı larvisidal aktivitesi araştırılmıştır. Çalışmada, *H. niger* çiçeklerinden hazırlanan ekstrenin 0/26 ppm LC50 değeri ile larvaların yok edilmesinde güçlü etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Behravan, Vaezi-Kakhki ve Baharshahi, 2017).

Antioksidan etki

H. niger ve *H. reticulatus* bitkilerinin yaprakları, epikaliksları ve tohumlarından hazırlanan ekstrelerin antioksidan etkileri Folin-Ciocalteu reaktifi ve 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme testleri kullanılarak araştırılmıştır. Çalışmada, *H. reticulatus* yaprakları (173.1±0.0) ile epikalikslarının (183.3±10.1) ve *H. niger* yaprakları (221.3±26.6) ile epikalikslarından (362.3±11.6) hazırlanan % 80

'lik MeOH ekstralarının toplam fenolik içeriğinin artan düzeyi ile uyumlu olarak daha düşük inhibitör konsantrasyonu (IC50) değerlerine (μg ekstre edilen bitki/ 1 ml 10^{-4} M DPPH) sahip olduğu belirlenmiştir. Yapılan fitokimyasal çalışmalarda, *H.niger* ve *H.reticulatus*'un en aktif olan % 80'lik MeOHekstresinin klorojenik asit, rutin ve kersetin-3-O-glukozit-ramnozid-ramnozid açısından zengin ve antioksidan aktivitenin ekstredeki bu fenoliklerin konsantrasyonları ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Jassbi ve diğerleri, 2014).

Bourebaba ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. albus* bitkisinin yaprak, çiçek ve tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin antioksidan aktivitesi DPPH, 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) radikal süpürücü etki deneyleri ile test edilmiştir. Çalışmada, tohumlardan hazırlanan ekstrenin güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu ve yapılan fitokimyasal analizlerde yoğun miktarda kalisteginalkaloitlerini içerdiği belirlenmiştir. Çalışma sonuçları, kalistegin içeriği açısından zengin olan tohum ekstresinin yaprak ve çiçeklere göre daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip ve bu durumun bu bitkinin pekçok ülkede geleneksel kullanımını destekler nitelikte olduğu göstermiştir (Bourebaba ve diğerleri, 2016a).

H. reticulatus bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan çeşitli polaritelerdeki ekstraların antioksidan etkinliği, total antioksidan kapasitesi, DPPHradikal süpürme, β -karoten / linoleik asit ile demir ve bakır iyonu indirgeme gücü testleri ile araştırılmış ve en güçlü antioksidan aktivitenin etanolü ekstrede olduğu gözlemlenmiştir. Bitkinin toprak üstü kısımları üzerinde yapılan gaz kromatografisi analizinde majör yağ asitlerinin C12: 0 (laurik asit), C10: 0 (kaprik asit) ve C 11: 0 (undekanoik asit) olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonuçları, ekstraların ve *H. reticulatus* yağının doğal antioksidan ve laurik asit kaynağı olarak gıda ve ilaç endüstrilerinde kullanılabileceğini göstermiştir (Ozmen Güler, 2012). Aynı bitki üzerinde yapılan benzer bir çalışmada, bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu ekstresinin hekzan ekstresinden daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiş, toplam fenolik madde miktarı hekzan ve su ekstralarında sırasıyla 15.86 mg GAE/g ve 24.25 mg GAE/g olarak bulunmuştur. (Mohammad ve diğerleri, 2010; Güneş ve diğerleri, 2014).

Anti-enflamatuvar etki

Begum ve diğerkleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. niger* tohumlarından hazırlanan MeOH ekstresinin karagenin-nedenli arka ayak ödemi ve pamuk pelet granüloma yöntemleri kullanılarak akut ve kronik enflamasyondaki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, her iki modelde de ekstrenin güçlü antienflamatuvar etkiye sahip olduğu ve ekstrenin kumarinolignan yapısında olan kleomiskozin A, kleomiskozin B, kleomiskozin A-9'-asetat ve kleomiskozin B-9'-asetat bileşiklerini içerdiği belirlenmiştir (Begum ve diğerkleri, 2010).

Bourebaba ve diğerkleri tarafından *H. albus* bitkisinin yaprak, iek ve tohumlarında antienflamatuvar etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, iek ve tohumların nortropan alkaloit yapısında olan kalistegin A5 ve B4' içerdiği ve karagenin-nedenli arka ayak demi testinde referans madde olarak kullanılan indometasinle kıyaslanabilir bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Bourebaba ve diğerkleri, 2016a).

Analjezik etki

H. niger tohumlarından hazırlanan MeOH ekstresinin sıvı sıcak tabla ve kıvranma testleri kullanılarak analjezik etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, ekstrenin doz bağımlı olarak belirgin analjezik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Ekstre üzerinde yapılan fitokimyasal analizlerde, ekstrenin kumarinolignan yapısında olan kleomiskozin A, kleomiskozin B, kleomiskozin A-9'-asetat ve kleomiskozin B-9'-asetat bileşiklerini içerdiği tespit edilmiştir (Begum ve diğerkleri, 2010).

Standardize edilmiş *H. albus* MeOH ekstresinin analjezik etkilerinin *in vivo* olarak incelendiği bir çalışmada, ekstrenin sıçanlarda oluşturulan asetik asit nedenli kıvranma ve formalin nedenli yalama testlerinde 100 ve 200 mg/kg dozlarda güçlü analjezik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Benhoua ve Yahia, 2014).

H. reticulatus MeOH ekstresinin farelerde akut toksisitesi ve olası antinositif etkisinin araştırıldığı bir çalışmada akut toksisiteyi değerlendirmek amacıyla farelere intraperitonel olarak 25, 50, 100, 200, 400, 800, 1200 ve 1600 mg/kg dozlarda uygulamalar yapılmıştır. Uygulamadan itibaren 200, 400, 800, 1200 ve

1600 mg/kg dozlarda 24., 48. ve 72. saatlerde mortalite belirlenmesi nedeniyle antinosiseptif etki açısından 25, 50 ve 100 mg/kg'lık dozların güvenli olduğu belirlenmiştir. Ekstrelerin farelerde asetik asit nedenli kıvrınma ve sıcak tabla testlerinde 50 mg/kg dozda referans madde olarak kullanılan diklofenak sodyum ile karşılaştırılabilir anlamlı bir antinosiseptif aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar, *H. reticulatus* bitkisinin merkezi ve periferik ağrı modellerinde önemli bir antinosiseptif aktiviteye sahip olduğunu ve dolayısıyla akut veya kronik ağrı koşullarında tedavide kullanılabileceğini göstermiştir (Oto ve diğerleri, 2013).

Antipiretik etki

Begum ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. niger* tohumlarından hazırlanan MeOH ekstresinin maya nedenli ateş testinde güçlü antipiretik etkiye sahip olduğu ve ekstrenin kumarinolignan yapısında olan kleomiskozin A, kleomiskozin B, kleomiskozin A-9'-asetat ve kleomiskozin B-9'-asetat bileşiklerini içerdiği belirlenmiştir (Begum ve diğerleri, 2010).

Benhouda ve Yahia tarafından standardize edilmiş *H. albus* MeOH ekstresinin antipiretik etkilerinin *in vivo* olarak incelendiği bir çalışmada, ekstrenin sıçanlarda oluşturulan Brewer'ın maya nedenli ateş testinde doz bağımlı olarak 3 saate kadar vücut sıcaklığının düşüşmesini sağladığı ve bu etkinin referans madde olarak kullanılan parasetamolle kıyaslanabilir ölçüde olduğu rapor edilmiştir (Benhouda ve Yahia, 2014).

Antidiyabetik etki

Bourebaba ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. albus* tohumlarından ekstre edilen kalisteginlerin farelerde streptozotosin nedenli diyabet testi kullanılarak antidiyabetik etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada, kalisteginlerin diyabetik farelere 20 gün boyunca, 10 ve 20 mg/kg dozlarda uygulanması ile kan glikoz seviyelerinin ve lipid parametrelerinin normal konsantrasyonlara geldiği belirlenmiştir. Pankreas üzerinde yapılan histopatolojik incelemelerde, kalisteginlerin Langerhans adacıklarının β hücrelerinde streptozotosin hasarlarını en aza indirdiği, β hücrelerinin rejenerasyonunu tetiklediği ve insülin

sekresyonunu düzenlediği görülmüştür. Bununla birlikte, akut oral toksisite testinde, kaligestegilerin 2000 mg/kg doza kadar karaciğer ve böbrek dokularında herhangi bir toksisiteye neden olmadığı da belirlenmiştir. Çalışma sonuçları, kalisteginlerin, antihiperglisemik ve hipolipidemik etkileri olan güçlü antidiyabetik ajanlar olabileceğini ortaya koymuştur(Bourebaba ve diğerleri, 2016b).

Antikanser etki

Tıbbi bitki florası, polifenolik bileşikler açısından zenginliği nedeniyle antioksidan ve antisitotoksik aktiviteleriyle ilgili olarak kanser tedavisinde en önemli ilaç kaynaklarından birini temsil etmektedir. Bu nedenlerle, kanser tedavisi ve onkolojik araştırmalar için çok önemli bir portal oluşturan bitkilerden yeni antikanser ajanlar ve bileşikler elde edilmeye çalışılmaktadır. Yahia ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. albusyaprak*larından hazırlanan MeOH ekstresinin farklı hücre dizileri üzerindeki sitotoksik aktivitesi[3-(4,5-dimetiltiazolil)-2,5-difenil-tetrazolyum bromit] testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada ekstrenin ve bundan izole edilen atropinin güçlü sitotoksik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir(Yahia ve diğerleri, 2017c).

Gastrointestinal sistem üzerine etki

H. niger tohumlarının halk arasında spazmolitik ve antidiyareik kullanımını doğruluğunu araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, tohumlarından hazırlanan kuru ekstrenin farelerde doz bağımlı olarak hint yağı ile indüklenen diyare ve bağırsak sıvısı birikimine karşı antidiyareik ve antisekretuar aktivite gösterdiği, referans madde olarak kullanılan verapamille benzer şekilde tavşan jejunumunun spontan kasılmalarında gevşemeye neden olduğu belirlenmiştir. Çalışmada, ekstrenin kalsiyum konsantrasyon-tepki eğrisini verapamil ve disklominde olduğu gibi sağa kaydırması, antikolinerjik etkiye ek olarak kalsiyum kanallarını bloke edici mekanizmaya sahip olduğunu da düşündürmüştür. Bununla birlikte, ekstrenin sadece organik fraksiyonları kalsiyum kanal blokeri etkiye sahipken, hem organik hem de sulu fraksiyonları antikolinerjik etkiye göstermiştir. Sonuçlar, *H. niger*'in antispazmodik etkisine, antikolinerjik ve kalsiyum kanal blokeri etkilerin kombinasyonun katkı sağladığını, gastrointestinal

sistem rahatsızlıklarının ve mesane hiperaktivitesinin tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir (Gilani ve diğerleri, 2008).

H. albus ve *Umbilicus rupestris*(Salisb.) Dandy bitkilerinden hazırlanan MeOH ekstrelerinin etanol nedenli gastrik ülser üzerindeki etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, ekstrelerin sıçanlarda 100 ve 200 mg/kg dozlarda referans madde olarak kullanılan omeprazola yakın antiülserojenik etki gösterdiği ve histolojik çalışmalarda ekstrelerin submukoza infiltrasyonunda lökositlerin azalması veya inhibisyonu ile gastrik mukozayı koruyucu etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Yahia,Yahia, Benhouda, Benbia ve Khadraoui, 2017a).

Üriner sistem üzerine etki

Hiperüriseminin patofizyolojik homeostazında anahtar bir enzim olan ksantin oksidaz,hipoksantinin ksantine ve ardından ürik aside oksidasyonunu katalize eder. *H. reticulatus*bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu ekstrenin antihiperürisemik ve ksantin oksidaz inhibitör potansiyellerinin araştırıldığı bir çalışmada, ekstrenin 12.8 µg/mL IC50 değeri ile ksantin oksidaz enzimini inhibe ettiği ve okzonat ile indüklenen hiperürisemik farelerde serum ürat seviyelerini doz bağımlı bir şekilde azalttığı belirlenmiştir (Mohammad ve diğerleri, 2010).

H. niger tohumlarının üriner kanal relaksan olarak kullanımını rasyonalize etmek amacıyla yapılan bir çalışmada, tohumlarından hazırlanan kuru ekstrenin çok düşük konsantrasyonlarda tavşan idrar kesesinde, karbakol ve potasyum ile indüklenen kasılmaların gevşemesini sağladığı belirlenmiştir (Gilani ve diğerleri, 2008).

*H. albus*bitkisinden hazırlanan MeOH ekstresinin diüretik etkinliğinin *in vivo* olarak değerlendirildiği bir çalışmada, ekstrenin idrar hacmini referans madde olarak kullanılan furosemide oranla belirgin olarak arttırdığını ve Na⁺, K⁺ ve Cl⁻ iyonlarının atılımını kontrol grubuna kıyasla arttırdığı tespit edilmiştir (Yahia,Yahia ve Benhouda, 2017b).

Kardiyovasküler sistem üzerine etki

H. niger ham ekstresinin hipotansif, kardiyosupresif ve vazodilatör etkinliklerinin incelendiği bir çalışmada alkaloid, kumarin, flavonoid, sterol, tanen ve terpen içeren ekstrenin, anestezi altındaki sıçanların arteriyel kan basıncında doz bağımlı (10-100 mg/kg) olarak düşüşe neden olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda ekstrenin kobay atriyumunda, spontan atriyal kasılmaların hızı ve gücü üzerinde kardiyosupresif bir etkiyesahip olduğu, izole tavşan aortunda fenilefrin ve potasyum nedenli kasılmaları rahatlatığı da gözlemlenmiştir(Khan ve Gilani,2008).

Santral sinir sistemi üzerine etki

H. nigertohumlarından hazırlanan petrol eterli ve sulu MeOH ekstralarının parkinsonlu farelerde 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) modeli kullanılarak nöroprotektif etkinliği değerlendirilmiştir. Farelere iki gün süreyle günde iki kez 125 ve 500 mg/kgdozlarda sulu ekstrenin uygulanması ile akinezi, katalepsi ve kısıtlanmış yüzme skoru ile striatal dopamin kaybının önemli derecede zayıfladığı, monoamin oksidaz (MAO) aktivitesinin kuvvetli düzeyde inhibe olduğu, izole mitokondride zayıflatılmış 1-metil-4-fenil piridinyumun neden olduğu hidroksil radikal üretimini inhibe ettiği belirlenmiştir. Yapılan fitokimyasal analizlerde sulu ekstrenin L-DOPA içeriğinin %0.03 oranında olduğu tespit edilmiş ve Parkinson hastalığına karşı koruyucu özelliğin bundan kaynaklı olabileceği görüşüne varılmıştır (Sengupta ve diğerleri, 2011).

Patil ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan etanollü ekstrenin antidepresan, lokomotor ve anksiyolitik etkileri farelerde zorunlu yüzme ve kuyruk süspansiyon testleri kullanılarak incelenmiştir. Ekstrenin farelere oral yolla 50, 100, 200 ve 400 mg/kg dozlarda 14 gün boyunca uygulanması ile farelerde zorunlu yüzme ve kuyruk süspansiyon testlerinde hareketsizlik sürelerini önemli ölçüde azalttığı ancak aynı dozlarda farelerde motor aktiviteyi değiştirmediği gözlenmiştir. Bununla birlikte, yüksek dozda uygulanan ekstrenin anksiyolitik etkinliğe de sahip olduğu belirlenmiştir (Patil,Patil ve Raje, 2013).

İran geleneksel tıbbında epileptik durumlarda kullanılan *H. niger* etkinliğinin bitkisinin antikonvülsan etkinliğinin araştırılması amacıyla, tohumlardan hazırlanan MeOH ekstresi pentilen tetrazol (PTZ) uygulanarak konvülsif hale getirilmiş farelere 100 mg/kg dozda uygulanmıştır. Çalışmada, ekstrenin özellikle konvülsiyonun nöbet basamakları, ilerlemesi ve sürecinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğunu ve ekstresinin 8. enjeksiyonda antikonvülsif etkisinin iyi, 12. enjeksiyonda ise en yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir (Kiasalari, Khalili, Heidari ve Azizi, 2011). Reza ve diğerleri tarafından yapılan benzer bir çalışmada, *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan MeOH ekstresinin farelerde pikrotoksin ile oluşturulan nöbetlerde etkinliği araştırılmıştır. Pikrotoksinin (12 mg/kg, i.p.) yol açtığı nöbetten 20 dakika önce farelere 100, 200, 300 ve 400 mg/kg dozlarda intaperitoneal yolla ekstrenin uygulanması ile nöbet oluşumunun geciktiği, 200, 300 ve 400 mg/kg dozlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ölüm zamanında anlamlı derecede gecikmenin olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar *H. niger* tohumlarının farelerde pikrotoksin kaynaklı nöbetlere karşı antikonvülsan etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir (Reza, Mohammad, Golnaz ve Gholamreza, 2009).

2.4. *Lucilia sericata* Miyazis

İlk defa Frederick William Hope tarafından 1840 yılında ifade edilen “miyazis” Diptera takımında yer alan bazı sinek larvalarının (Anisopodidae, Calliphoridae, Muscidae, Sarcophagidae ve Scinoiidae ailelerinde) canlı veya nekrotik doku ve organlarda yerleşerek lezyonlar oluşturması olgusudur. Yaygın bir şekilde hayvanlarda rastlanan bir enfestasyon olmasına karşın, insanlarda çoğunlukla Afrika ve Amerika kıtasının tropikal ve subtropikal bölgelerinde kırsal alanlarda, hijyenik ortamın sağlanamaması durumunda görülmektedir (Yaghoobi, Tirgari ve Sina, 2005; John ve Petri, 2006; Acha ve Szyfres, 2003; Beaver, Jung ve Cupp, 1984; Zumpt, 1965). Ülkemizde çoğunlukla sinek faunasının zengin olduğu kırsal bölgelerde ve hayvan popülasyonunun fazla olduğu yerlerde daha fazla görülen miyazise genellikle sonbahar ve yaz dönemlerinde rastlanmaktadır. Bununla birlikte hijyen koşullarının yeterli olmadığı bölgelerde, uzun süre toplanmayan çöpler ile çöp toplama merkezlerinde de miyazis etkenleri için uygun yaşam alanlarının oluşması nedeniyle buralarda da miyazise rastlanmaktadır (Daldal ve

Atambay 2007; Dinçer, 1997; Dinçer,Tanyüksel ve Küçük, 1995; Taylan-Özkan ve diğerleri, 2004; Güven,Kar, Doğan ve Karaer, 2008; Merdivenci, 1970).

Miyazis olgusunu çeşitli şekillerde sınıflandırmak mümkündür. Bunlar;

Larvaların yerleşim yerlerine göre;

- a. kutanöz
- b. subkutanöz
- c. kaviter

Patojenite ve oluşturdıkları enfestasyon çeşidine göre;

- a. obligatör (zorunlu)
- b. fakültatif (isteğe bağlı)
- c. aksidental (rastlansal) miyazis

Klinik olarak;

- a. kutanöz
- b. eksternal
- c. travmatik
- d. furunkular
- e. oftalmik
- f. aural
- g. kavikol
- h. gastrikol
- i. intestinal
- j. ürogenital
- k. yara miyazisidir (Dinçer 1997) .

Tüm dünyada geniş bir yayılışa sahip olmakla birlikte Amerika, Afrika ve Asya'da miyazise neden olan ektoparazitler arasında *Lucilia* cinsine bağlı olan türler en fazla bilinen türlerdir (Service 1996; 2008). *Lucilia sericata* (Meigen, 1826), Diptera takımının Calliphoridae ailesinde yer alır. Koyun kurt sineği olarak da bilinen bu

etken, kutanöz miyazisin en önemli etkenlerinden birisidir (Mehlhorn, Al-Rasheid, Abdel-Ghaffar, Klimpel ve Pohle, 2010; Dinçer, 1995; Horobin, Shakesheff, Woodrow, Robinson ve Pritchard, 2003). Fakültatif bir ektoparazit olan *L. sericata* larvaları daha çok hayvanlarda, nadiren insanlarda açık yaralarda veya ağız, burun, göz gibi organlarda miyazise neden olmaktadır (Kılıç ve diğerleri, 2011; Dinçer 1997; Merdivenci, 1970; Mumcuoglu, Akarsu, Balaban ve Keles, 2005; Perez-Eid ve Mouffok 1999). Genellikle insan ve hayvanların ağız, göz ve sinus gibi doğal delikleri ile çeşitli yaraları üzerinde bulunabilen bu larvalar; kaşıntı, kızarıklık, ağrı, yangı, eozinofili gibi belirtilerin yanısıra sekonder bakteriyel enfeksiyonlara da neden olabilmektedirler (Talari ve diğerleri, 2004). Larvalar salgıladıkları enzimler ile doku harabiyeti ve eksudat artışına ve toksik maddelerin lezyonlu bölgelerden emilimi ile septisemi ve zehirlenme nedeniyle ölümlere neden olmaktadır (Zumpt, 1965).

İnsanlarda ilk defa 1826 yılında Magen tarafından, bir hastanın ağız, göz ve paranazal sinuslarından toplanan larvaların tespiti ile *L. sericata* kaynaklı miyazis olgusu bildirilmiştir (Daniel, Sramova ve Zalabska, 1994). Türkiye'de de *L. sericata* insan ve hayvanlarda travmatik miyazise en fazla neden olan tür olduğu bildirilmektedir (Dik, Uslu ve Işık, 2012).

Yaklaşık 10mm uzunlukta olan erişkin sinekler, kıllı sırt yapısı ve kılsız pul kanatları ile ses çıkartarak canlıları rahatsız eden, bronz parlaklığı ile karakterize yeşil renkte canlılardır. Cinsiyet organlarının çok küçük olması nedeniyle gözleri arasındaki mesafeye bakılarak cinsiyet ayrımları yapılabilir. Erkeklerde gözler önde bitişik; dişilerde ise ayrılmıştır (Daniel ve diğerleri, 1994; Service 1996, Salimi, Goodarzi, Karimfar ve Edalatve diğerleri, 2010). Erişkin dişiler yumurtalarını olgunlaştırabilmek için proteinle beslenmek zorundadır. Bu şekilde beslenen dişiler özellikle güneşli alanlarda aktiftirler ve sarımsı krem renkli 225-250 adet yumurtasını toplu olarak et, balık, hayvan leşleri, insan ve hayvanların vücudunda bulunan yaralar ile dışkı üzerine bırakırlar. Bu yumurtalardan yaklaşık 12 saatte larvalar çıkar. Larvalar 10-14mm uzunlukta olup, önde çift oral çengel ve arkada spirakle taşıyan peritemlere sahiptir (Wall ve Shearer 2001). Ölü dokular üzerinde beslenen bu larvalar 3 günde olgunlaşabilmek için 2 gömlek değiştirirler. Olgunlaşan larvalar dokudan ayrılıp yere düşerek pupa haline gelir

ve 3-7 gnierisinde pupa dönemini tamamlarlar. Yumurtadan erişkin olana kadar geçen biyolojik siklus, genellikle 4-6 hafta arasında olmakla birlikte evre ısısına bağlı olarak bu süreç değişiklik gösterebilmektedir (Wall ve Shearer 2001).

Tedavide larvanın ulaşılabilir alanda olması durumunda, dokuya hasar vermeden larvaların ortamdaki uzaklaştırılması sağlanmalıdır. Dokunun hasarlı olması durumunda antiseptik ve ilgili komplikasyonlara karşı antibiyotik uygulaması yapılmalıdır(John ve Petri, 2006; Acha ve Szyfres, 2003; Beaver ve diğerleri, 1984; Güven, 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Materyal

Hyoscyamus niger L.tohumları, Ankara, Kızılcahamam yakınlarında yer alan Işık dağı'ndan 2015 yılında Ağustosayının ikinci haftasında, bitki meyveli halde iken toplanmış ve gölgede kurutulduktan sonra toz edilerek kullanılmıştır. Herbaryum örneği Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden Öğr. Gör. Selçuk Tuğrul KÖRÜKLÜ tarafından tayin edilmiştir ve eşörneği Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumunda saklanmaktadır (Herbaryum No: ANK10016).

3.1.2. Kullanılan madde ve solvanlar

Çizelge 3.1. Kullanılan madde ve solvanlar

Madde/Solvan	Temin Edildiği Firma
<i>n</i> -Hekzan	Sigma-Aldrich (CAS Number: 110-54-3)
Etil asetat	Sigma-Aldrich (CAS Number: 141-78-6)
Metanol	Sigma-Aldrich (CAS Number: 67-56-1)
Kloroform	Sigma-Aldrich (CAS Number: 67-66-3)
Amonyak	Sigma-Aldrich (CAS Number: 7664-41-7)
Diklorometan	Sigma-Aldrich (CAS Number: 75-09-2)
Sülfürik asit	Sigma-Aldrich (CAS Number: 7664-93-9)
Asetonitril	Sigma-Aldrich (CAS Number: 75-05-8)
Sodyum hidroksit	Sigma-Aldrich (CAS Number: 1310-73-2)
Ksilen	Sigma-Aldrich (CAS Number: 1330-20-7)
Tween 80	Sigma-Aldrich (CAS Number: 9005-65-6)
Hiyosiyamin	Sigma-Aldrich (CAS Number: 101-31-5)
Skopolamin	Sigma-Aldrich (CAS Number: 51-34-3)

3.2. Yöntem

3.2.1. Kimyasal çalışmalar

Ekstraksiyon

Kimyasal ve biyolojik çalışmaların yürütülebilmesi amacıyla *H. niger* bitkisinin tohumları aşamalı olarak ekstraksiyona tabi tutulmuştur.

n-Hekzan ekstresinin hazırlanması

100 g kurutularak toz edilmiş *H. niger* tohumları 4 L *n*-hekzan ile oda ısısında mekanik karıştırıcıyla karıştırmak suretiyle 2'şer gün arayla 5 defa ekstre edildi. *n*-Hekzanlı fazlar birleştirilip alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırıldı. Elde edilen "*n-Hekzan ekstresi*" kurutularak tartıldı [10.94 g ; verim: % 10.94].

Etil asetat (EtOAc) ekstresinin hazırlanması

n-Hekzan ile ekstraksiyon sonrası kalan tohumlar 4 L EtOAc ile oda ısısında mekanik karıştırıcıyla karıştırmak suretiyle 2'şer gün arayla 5 defa ekstre edildi. Etil asetatlı fazlar birleştirilip alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırıldı. Elde edilen "*EtOAc ekstresi*" kurutularak tartıldı ve [16.22 g; verim: % 16.22].

MeOH ekstresinin hazırlanması

EtOAc ile ekstraksiyon sonrası kalan tohumlar 4 L MeOH ile oda ısısında mekanik karıştırıcıyla karıştırmak suretiyle 2'şer gün arayla 5 defa ekstre edildi. Metanollü fazlar birleştirilip alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırıldı. . Elde edilen "*MeOH ekstresi*" kurutularak tartıldı [37.12 g; verim: %37.12].

Alkaloit ekstresinin hazırlanması

100 g kurutularak toz edilmiş *H. niger* tohumları üzerine 10 L CH₂Cl₂-MeOH-NH₄OH (15:5:1) eklenerek 10 dk boyunca ultrasonik banyoda ekstre edildi. 1 saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra süzüldü. Süzme işleminden sonra kalan bakiye 2 defa 1 L CH₂Cl₂ ile yıkandı. Süzüntü alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda yoğunlaştırıldı. Bakiye üzerine 5 L CH₂Cl₂ ve 2 L 1N H₂SO₄ ilave edilerek 1 saat karıştırıldı. CH₂Cl₂ fazı atılarak, kalan H₂SO₄ fazına %28'lik NH₄OH ilave edilerek pH'sı 10'a ayarlandı. Asitli faz 3 L CH₂Cl₂ ile 3 defa ekstre edildi. Elde edilen ekstre üzerine anhidr Na₂SO₄ eklendikten sonra süzüldü. Kalan bakiye 1 L CH₂Cl₂ ile yıkandı ve CH₂Cl₂'liekstre alçak basınç altında 40°C sıcaklıkta rotavaporda kurutularak "*Alkaloit ekstresi*" elde edildi [5.28 g ; verim: % 5.28](Kamada, Okamura, Satake, Harada ve Shimomura, 1986).

YPSK tekniği kullanılarak alkaloit bileşiminin belirlenmesi

Alkaloit ekstresinin biyolojik aktivite deneylerinde en yüksek etkiyi göstermesi nedeniyle ekstrenin içerdiği temel bileşenlerin belirlenmesi amacıyla Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi tekniği kullanılmıştır. Kromatografik şartlar aşağıda belirtildiği şekildedir (Mroczek, Glowinski ve Kowalska, 2006).

Kromatografik Şartlar

Cihaz	: Agilent Technologies HP 1100
HPLC Kolon	: C-18 kolon (150 mm × 4.6 mm I.D., 5µm).
Mobil Faz	: (0–6 dk) C ₂ H ₃ N:15 mM NH ₄ OH (10:90) (İzokratik) (6–12 dk) C ₂ H ₃ N:15 mM NH ₄ OH (10:90→40:60) (Linear gradient) (12–20 dk) C ₂ H ₃ N:15 mM NH ₄ OH (40:60) (İzokratik) (20–25 dk) C ₂ H ₃ N:15 mM NH ₄ OH (40:60→85:15) (Linear gradient) (25–30 dk) C ₂ H ₃ N:15 mM NH ₄ OH (85:15→10:90) (Linear gradient)
Enjeksiyon Hacmi	: 10 µL
Kolon Sıcaklığı	: 25°C
Akış Hızı	: 0.8 mL/dk
Dedektör	: Agilent 1100 Diode Array Detector
Dalga Boyu	: UV 205 nm

Dedektör Duyarlılığı : 0,05 aufs
Analiz Süresi : 30 dk

3.2.2. *In vitro* aktivite çalışmaları

H. niger bitkisinin tohumlarından hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc, MeOH ve alkaloit ekstraktlerinin miyazis üzerine etkilerinin tespit edilmesi amacıyla *Lucilla sericata* üzerinde *in vitro* test yöntemi uygulanmıştır.

Deney protokolü

1., 2. ve 3. dönem larvaların elde edilmesi

Yetişkin *L. sericata* sinekleri, Afyonkarahisar ili Tazlar Köyü'nden sinek ağıları kullanılarak toplandı. Sinekler El-Khateeb, Abdel-Shafy ve Zayed (2003) tarafından geliştirilen yöntemle göre laboratuvar ortamında yetiştirildi. Laboratuvar ortamında, 1. dönem larvalar kuluçkadan 8-12 saat; 2. dönem larvalar 31 saat ve 3. dönem larvalar 72 saat sonra sıcaklık ve neme göre elde edildi (El-Khateeb, Abdel-Shafy ve Zayed, 2003).



Resim 3.1. Laboratuvar koşullarında elde edilen *Lucilla sericata*'nın üçüncü dönem larvaları. Larvalar, tipik magot benzeri vücut şekline sahiptir.

Lucilia sericata larvalarının olgunlaştırılması

Normal larvaların ayrıntılı morfolojik çalışmaları için, larvalar birkaç kez tuzlu su ile yıkandı. % 5'lik kostik soda (NaOH) içine daldırıldıktan sonra ve 1. dönem larvaları için 1-2 saat oda sıcaklığında ve 2. ve 3. dönem larvaları için gece boyunca inkübasyon gerçekleştirildi. Larvalar, içeriğinden arındırıldıktan sonra su ile yıkandı ve her biri bir saat boyunca yükselen seri etanol konsantrasyonları (70, 80, 90 ve 100%) ile dehidre edildi. Son olarak, karanfil yağında şeffaflaştırılarak ve ksilen içinde yıkandı. Larvalar Kanada balsamı ile sabitlendikten sonra kuruması için 24 saat boyunca 40°C'lik bir fırında inkübe edildi (Pritchard ve Kruse, 1982).

Lucilia sericata larva ve yetişkininde tür ayrımının yapılması

Tür ayrımı, Zumpt (1965) ve Holloway (1991)'in geliştirdikleri yönteme göre gerçekleştirildi. Işık mikroskobu (Olympus CX-21, Japonya) altında bir cam slayt üzerinde posterior solunum deliklerinin(spiracles) incelemesi ile *L. sericata* tür ayrımı yapıldı(Zumpt, 1965)



Resim 3.2. Magotun arka kısmının ışık mikroskobik görünümü

b: Her iki solunum deliği üzerinde bulunan düğme; s: Her bir posterior düğme içindeki 3 düz yarık

Test numunelerinin etkilerinin değerlendirilmesi

Ekstrelerin larvalara uygulanması

L. sericata'nın 1., 2. ve 3. dönem larvalarının ilk dönemleri sırasıyla beş farklı konsantrasyonda 2, 4, 8, 16, 32 µg/mL *H. niger* ekstreleri ile muamele edilmiştir. Deneylerde her grup için dört tekrar yapıldı. Her bir tekrar için 100 larva kullanıldı. Larvalar, içerisinde bir parça et ve test numunesi bulunan 100 cm³'lük plastik yetiştirme kabına aktarıldı ve 72 saat bekletildi. Plastik kaplar temiz gazlı bezle kaplandı ve bir lastik bantla sabitlendi. Kontrol gruplarında larvalara distile su ve Tween80 ile işlem yapıldı. Larvalar, laboratuvar koşullarında, 27±2°C'de, % 80±5 nisbi nemde ve 16:8 saatlik aydınlık ve karanlık döngüde muhafaza edildi. Larva davranışı (hareket ve beslenme aktivitesi) 8., 12., 24., 36., 48. ve 72. saatte 3. dönem larva oluşumuna kadar izlendi. Larva mortalite sayıları pupa evresine kadar belirlendi. Üzerine üflendiğinde ya da ahşap çivi ile uyarıldığında normal davranış gösteren larvalar canlı kabul edilirken, hareket edemeyen ve yaşam belirtisi göstermeyen larvalar can çekişen veya ölü olarak kabul edildi (Smith, Wall ve Howard, 2000).

EC₅₀ ve EC₉₀ değerlerinin hesaplanması

EC₅₀ ve EC₉₀ değerleri GraphPad Prism 6.0 programı kullanılarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel değerlendirmeler

İstatistiksel olarak *H. niger* tohumlarından hazırlanan ekstrelerden alınan 5 konsantrasyona ait verilerin kontrol grubu ile karşılaştırılması amacıyla tek yönlü "ANOVA" testini içeren GraphPad Prism 6.0 programı kullanılarak Duncan's test uygulandı. *H. niger* ekstreleri uygulanan larvaların ölüm yüzdeleri hesaplanırken aşağıda verilen Abbot formülü kullanıldı. (Abbot, 1925).

$$\% \text{ Mortalite} = \frac{X}{X + Y} \times 100$$

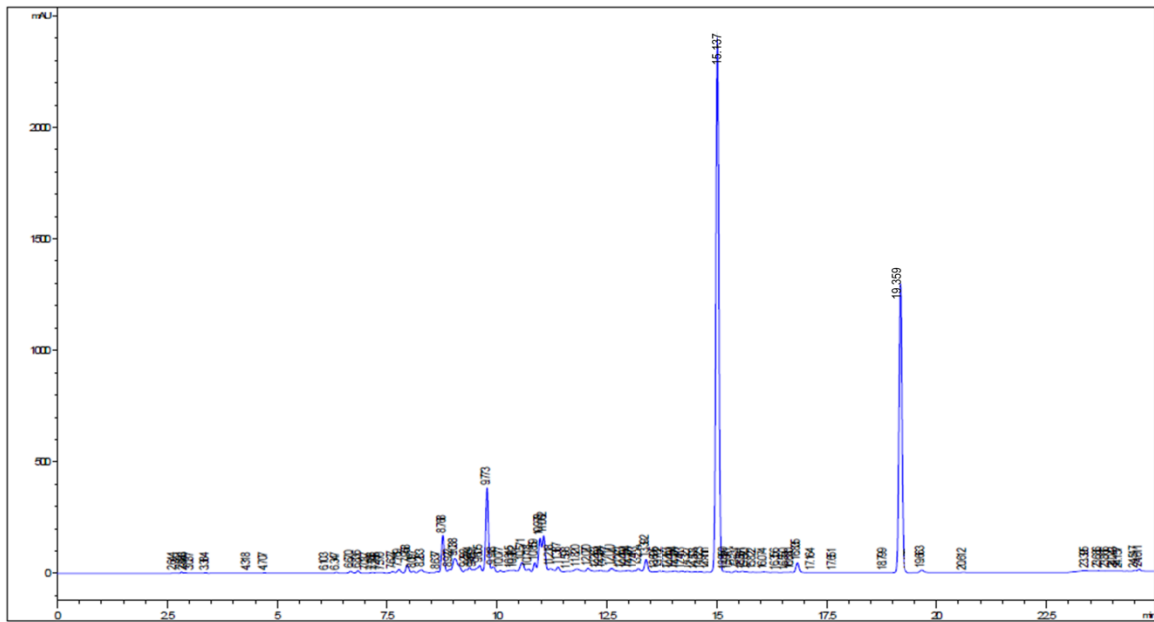
X: Ölen larva sayısı

Y: Yaşayan larva sayısı

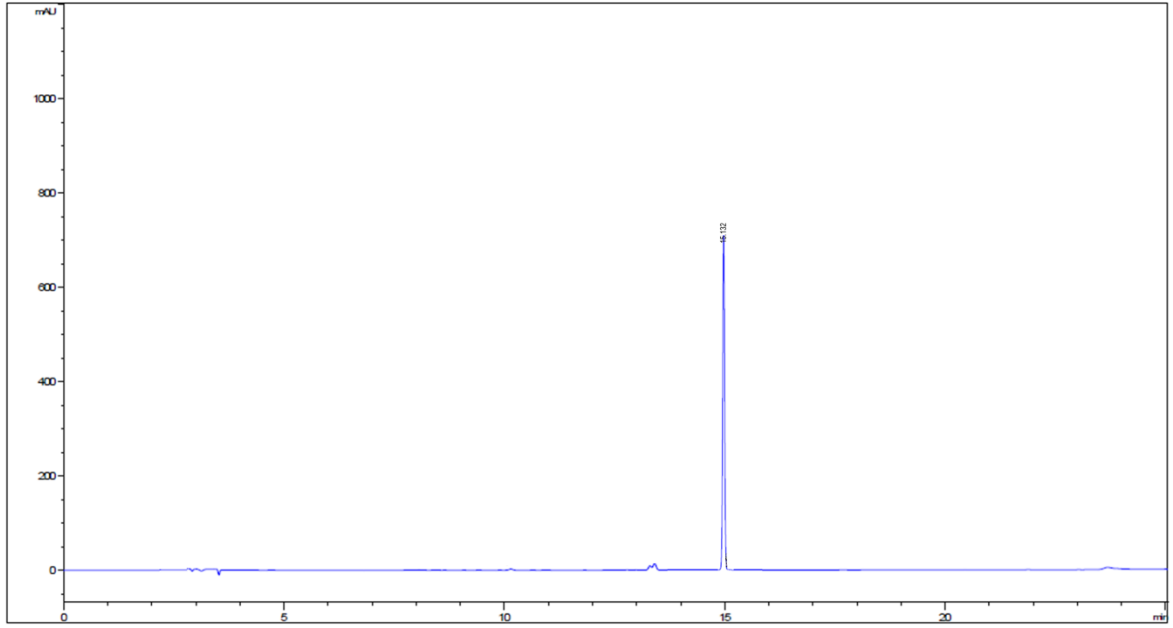
4. BULGULAR

4.1. Kimyasal Analiz Bulguları

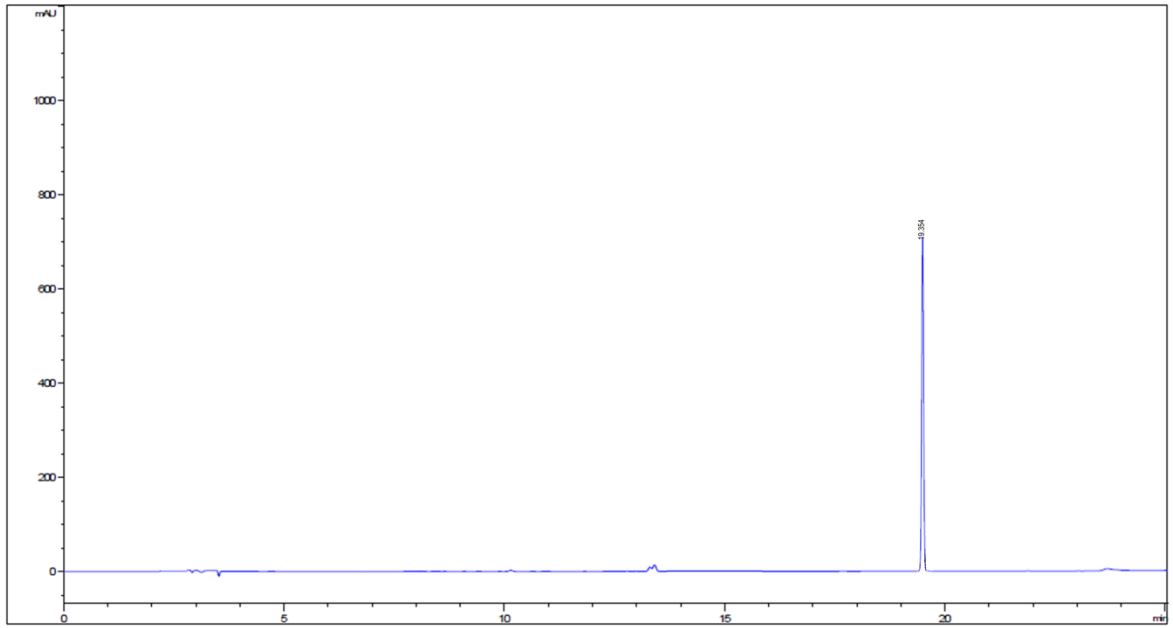
Çalışma kapsamında, *H. niger* bitkisinin tohumlarından alkaloit ekstresi ile art arda ekstraksiyon yöntemiyle *n*-Hekzan, EtOAc ve MeOH ekstrahları hazırlanmış ve bu ekstrahlar üzerinde *in vitro* biyolojik aktivite çalışmaları yapılmıştır. Yapılan *in vitro* çalışmalarda alkaloit ekstresinin en yüksek larvisidal aktiviteye sahip olması nedeniyle alkaloitekstresi üzerinden YPSK çalışmaları yürütülmesine karar verilmiştir. Yapılan YPSK analizi sonucunda skopolamin ve hiyosiyaminin retansiyon zamanları sırasıyla 15,1 ve 19,3 dakika olarak belirlenmiştir. Ekstrede bulunan skopolamin konsantrasyonu 0,1578(g/g); hiyosiyamin konsantrasyonu ise 0,1256(g/g) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.1-4.3).



Şekil 4.1. *H. niger* alkaloit ekstresinin YPSK kromatogramı



Şekil 4.2. Hiyosiyamine ait YPSK kromatogramı



Şekil 4.3. Skopolamine ait YPSK kromatogramı

4.2. Biyolojik Aktivite Deneyleri Bulguları

Türkiye’de halk arasında miyazis tedavisinde kullanılan *H. niger* tohumlarından hazırlanan *n*-Hekzan, EtOAc, MeOH ve alkaloitekstrelerinin miyazis etkeni olan *L. sericata* larvaları üzerinde etkisi *in vitro* olarak incelenmiştir. Larvisidal aktivite sonuçları *L. sericata* larvalarının evrelerine göre tablolar halinde sunulmuştur

4.2.1. *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 1. evre *L. sericata* larvaları üzerinde etkisi

In vitro aktivite sonuçlarına göre, *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin *L. sericata* larvaları üzerinde en yüksek öldürücü aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca MeOH ekstresinin orta düzeyde aktivite gösterdiği ancak *n*-hekzan ve EtOAc ekstrelerinin anlamlı bir larvisidal etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmada, *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin doz bağımlı olarak; 8 µg/mL konsantrasyonda % 60, 16 µg/mL konsantrasyonda % 81 ve 32 µg/mL konsantrasyonda ise larva mortalitesinin % 100’e ulaştığı belirlenmiştir (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. *Hyoscyamus niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 1. evre *Lucilia sericata* larvaları üzerindeki etkisi

Materyal	Konsantrasyon (µg/mL)	Larval evreler									Pupa Sayısı
		1. evre		P	2. evreye kalan		P	3. evreye kalan		P	
		No.	% M		No.	% M		No.	% M		
n-Hekzan ekstresi	2	100	5±1.9 ^a	ns	95	5.3±1.1 ^a	ns	90	5.6±2.3 ^a	ns	85
	4	100	12±3.2 ^a	ns	88	5.7±1.4 ^a	ns	83	9.6±3.7 ^a	ns	75
	8	100	13±5.5 ^a	ns	87	6.9±2.4 ^a	ns	81	12.3±6.9 ^a	ns	71
	16	100	18±10.8 ^a	ns	82	9.8±2.8 ^a	ns	74	9.5±5.2 ^a	ns	67
	32	100	24±16.5 ^b	0.038	76	11.8±3.7 ^a	ns	67	10.4±3.1 ^a	ns	60
EtOAc ekstresi	2	100	2±1.1 ^a	ns	98	5.1±2.7 ^a	ns	93	3.2±1.7 ^a	ns	90
	4	100	7±4.3 ^a	ns	93	7.5±2.9 ^a	ns	86	5.8±2.8 ^a	ns	81
	8	100	14±9.6 ^a	ns	86	8.1±3.1 ^a	ns	79	11.4±4.5 ^a	ns	70
	16	100	19±11.3 ^a	ns	81	12.3±4.2 ^a	ns	71	12.7±3.6 ^a	ns	62
	32	100	21±13.2 ^{ab}	0.049	79	15.2±3.6 ^a	ns	67	22.4±9.4 ^b	0.037	52
MeOH ekstresi	2	100	12±4.6 ^a	ns	88	13.6±4.7 ^a	ns	76	19.7±8.7 ^a	ns	61
	4	100	17±7.5 ^a	ns	83	18.1±6.3 ^a	ns	68	20.6±7.3 ^a	ns	54
	8	100	22±9.9 ^b	0.042	78	20.5±7.8 ^{ab}	0.047	62	27.4±8.1 ^b	0.044	45
	16	100	25±9.2 ^b	0.037	75	26.7±6.1 ^{bc}	0.034	55	32.7±10.5 ^c	0.005	37
	32	100	33±10.6 ^b	0.021	67	100.0±0.0 ^e	0.000	0	0.0±0.0 ^a	ns	0
Alkaloit ekstresi	2	100	26±9.8 ^b	0.028	74	81.1±13.5 ^d	0.019	14	100.0±0.0 ^e	0.000	0
	4	100	38±8.5 ^b	0.018	62	88.7±11.4 ^d	0.014	7	100.0±0.0 ^e	0.000	0
	8	100	60±10.4 ^c	0.011	40	100.0±0.0 ^e	0.000	0	0.0 ^a	-	0
	16	100	81±14.3 ^d	0.000	19	100.0±0.0 ^e	0.000	0	0.0 ^a	-	0
	32	100	100±0.0 ^e	0.000	0	100.0±0.0 ^e	0.000	0	0.0 ^a	-	0
Kontrol		100	1±0.0 ^a	ns	99	3.0±1.6 ^a	ns	96	0.0 ^a	ns	96

a,b,..... vs, yüzde mortaliteler arasındaki anlamlı farkı açıklar

ns: İstatistiksel olarak anlamlı değil

% M: % Ölüm

4.2.2. *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 2. evre *L. sericata* larvaları üzerinde etkisi

H. niger bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin 2. evre *L. sericata* larvaları üzerinde önemli ölçüde larvisidal etki gösterdiği belirlenmiştir. Alkaloit ekstresinin *L. sericata* larvaları üzerindeki mortalite oranı 16 ve 32 µg/mL konsantrasyonlarda sırasıyla % 89 ve % 100 olarak belirlenmiştir. MeOH ekstresinin mortalite oranı ise 32 µg/mL konsantrasyonda % 52 olarak belirlenmiştir. *n*-Hekzan ve EtOAc ekstrelerinin anlamlı bir larvisidal etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. *Hyoscyamus niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 2. evre *Lucilia sericata* larvaları üzerindeki etkisi

54

Materyal	Konsantrasyon (µg/mL)	Larval evreler						Pupa Sayısı
		2. evre		P	3. evreye kalan		P	
		No.	% M		No.	% M		
<i>n</i>-Hekzan ekstresi	2	100	4±1.9 ^a	ns	96	4.2±2.7 ^a	ns	92
	4	100	7±2.3 ^a	ns	93	9.7±3.1 ^a	ns	84
	8	100	10±2.1 ^a	ns	90	12.2±2.3 ^a	ns	79
	16	100	13±5.2 ^a	ns	87	14.9±5.4 ^a	ns	74
	32	100	16±4.9 ^a	ns	84	22.6±8.6 ^b	0.028	65
EtOAc ekstresi	2	100	12±2.6 ^a	ns	88	17.0±9.2 ^a	ns	73
	4	100	15±6.2 ^a	ns	85	20.0±12.9 ^{ab}	0.039	68
	8	100	21±8.3 ^{ab}	0.035	79	22.7±10.8 ^b	0.020	61
	16	100	25±7.5 ^b	0.014	75	32.0±18.2 ^b	0.008	51
	32	100	32±9.8 ^b	0.020	68	41.2±15.3 ^{bc}	0.000	40
MeOH ekstresi	2	100	22±9.1 ^{ab}	0.024	78	23.1±10.4 ^b	0.018	60
	4	100	27±6.4 ^b	0.007	73	32.9±17.1 ^b	0.000	49
	8	100	34±8.0 ^b	0.003	66	45.5±14.8 ^c	0.000	36
	16	100	45±11.6 ^c	0.000	55	47.3±18.9 ^c	0.000	29
	32	100	52±19.3 ^c	0.000	48	52.1±17.3 ^c	0.000	23
Alkaloit ekstresi	2	100	25±8.5 ^b	0.017	75	25.3±10.8 ^b	0.011	56
	4	100	38±10.9 ^b	0.000	62	51.6±13.4 ^c	0.000	30
	8	100	47±9.3 ^c	0.000	53	75.5±9.6 ^d	0.000	13
	16	100	89±11.2 ^d	0.000	11	0.0±0.0 ^a	-	0
	32	100	100±0.0 ^e	0.000	0	0.0±0.0 ^a	-	0
Kontrol		100	0±0.0 ^a	ns	100	2.0±0.6 ^a	ns	98

a,b,..... vs, yüzde mortaliteler arasındaki anlamlı farkı açıklar

ns: İstatistiksel olarak anlamlı değil

% M: % Ölüm

4.2.3. *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 3. evre *L. sericata* larvaları üzerinde etkisi

H. niger bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloid ekstresinin 3. evre *L. sericata* larvaları üzerinde önemli ölçüde larvisidal etki gösterdiği belirlenmiştir. Alkaloid ekstresinin *L. sericata* larvaları üzerindeki mortalite oranı 16 ve 32 µg/mL konsantrasyonlarda % 100 olarak belirlenmiştir. *n*-Hekzan, EtOAc ve MeOH ekstrlerinin anlamlı bir larvisidal etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. *Hyoscyamus niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan ekstrelerin 3. evre *Lucilia sericata* larvaları üzerindeki etkisi

Materyal	Konsantrasyon (µg/mL)	3. evre		P	Pupa Sayısı
		No.	% M		
<i>n</i>-Hekzan ekstresi	2	100	3±1.8 ^a	ns	97
	4	100	12±6.4 ^a	ns	88
	8	100	14±4.9 ^a	ns	86
	16	100	20±12.3 ^a	ns	80
	32	100	23±11.8 ^{ab}	0.045	77
EtOAc ekstresi	2	100	18±7.3 ^a	ns	82
	4	100	25±9.6 ^b	0.031	75
	8	100	28±8.0 ^b	0.024	72
	16	100	32±10.4 ^b	0.011	68
	32	100	41±13.7 ^c	0.000	59
MeOH ekstresi	2	100	17±18.2 ^a	ns	73
	4	100	36±15.1 ^b	0.003	64
	8	100	48±19.7 ^c	0.000	52
	16	100	54±16.5 ^c	0.000	46
	32	100	62±27.4 ^c	0.000	38
Alkaloid ekstresi	2	100	29±5.6 ^b	0.020	71
	4	100	40±9.5 ^c	0.000	60
	8	100	69±10.7 ^d	0.000	31
	16	100	100±0.0 ^e	0.000	0
	32	100	100±0.0 ^e	0.000	0
Kontrol		100	0±0.0 ^a	ns	100

a,b,..... vs, yüzde mortaliteler arasındaki anlamlı farkı açıklar

ns: İstatistiksel olarak anlamlı değil

% M: % Ölüm

4.2.4. *H. niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin 1., 2. ve 3. larval evrelerde EC₅₀ ve EC₉₀ değerleri

Yapılan aktivite çalışmasında, *H. niger* tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin 1., 2. ve 3. evre larvalar üzerindeki EC₅₀ ve EC₉₀ değerleri hesaplanmıştır. Alkaloit ekstresinin 1., 2. ve 3. evre larvalar üzerindeki EC₅₀ değerleri sırasıyla 8.04, 8.49 ve 7.96 µg/mL; EC₉₀ değerleri ise sırasıyla 30.95, 17.79 ve 12.35 µg/mL olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. *Hyoscyamus niger* bitkisinin tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin 1., 2. ve 3. larval evrelerde EC₅₀ ve EC₉₀ değerleri

	EC ₅₀ (µg/mL)	EC ₉₀ (µg/mL)
Birinci evre larvalar	8.04	30.95
İkinci evre larvalar	8.49	17.79
Üçüncü evre larvalar	7.96	12.35

5. TARTIŞMA

Miyazis, sinek larvalarının insan ya da hayvan dokularında yerleşmesi olarak tanımlanmaktadır. Sinek larvaları insanlarda sıvı vücut bileşenleri veya ölü dokularla beslenmektedirler. Bu larvalar insanlarda bulunduğu bölgeye bağlı olarak büyük pek çok rahatsızlığa yol açmaktadırlar (Francesconi ve Lupi 2012). *L. sericata* larvasının da içinde bulunduğu Calliphoridae familyasındabulunan sinekler vasıtasıyla yara miyazisi oluşmaktadır. Bu sinek larvaları aynı zamanda göz ve burun miyazisine de sebep olmaktadır (Cavusoglu,Apan, Eker, Vargel ve Saray, 2009; Huynh,Dolan, Lee, Whitcher ve Stanley, 2005; Kim ve diğerleri, 2009).

Miyazis tedavisinde 3 ana yöntem bulunmaktadır:

- (1) larvalar için toksik madde uygulanması,
- (2) larva oluşumunu zorlaştıran bölgesel hipoksi oluşumu,
- (3) larvaların mekanik ve cerrahi olarak çıkarılması (Francesconi ve Lupi, 2012).

Ülkemizde *H. niger* bitkisinin tohumları halk arasında gözlere yerleşen parazitleri düşürmek amacıyla kullanılmaktadır (Fujita ve diğerleri, 1995; Sezik ve diğerleri, 1997; Simsek,Aytekin, Yesilada ve Yıldırım, 2004; Yesilada ve diğerleri, 1995 ve 1999). Bu çalışmada *H. niger* tohumlarından hazırlanan çeşitli polaritlerdeki ekstrelerin insanlarda miyazise neden olan *L. sericata* larvaları üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Behravan ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, *H. niger* ve *Nerium oleander* bitkilerinin titreme, anemi ve splenomegali ile karakterize, bulaşıcı bir hastalık olan sıtma etkeni *Plasmodium falsiparum* taşıyıcısı olan *Anopheles* spp larvalarına karşı larvisidal aktivitesi araştırılmıştır. Çalışmada, *H. niger* çiçeklerinden hazırlanan MeOHekstresinin 0/26 ppm LC₅₀ değeri ile larvaların yok edilmesinde güçlü etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Behravan ve diğerleri, 2017). Ayrıca Wang ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada *H. niger* tohumlarından hazırlanan etanol ekstresinin *Aphis laburni* Kaltenbach larvasına

karşı yüksek ölçüde insektisidal aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Wang,Zhou ve Li, 2006).

Çalışmamızda *H. niger* bitkisinin *L. sericata* larvaları üzerindeki etkinliğinin araştırılması amacıyla, tohumlarındanalkaloit ekstresi ile art arda ekstraksiyon yöntemiyle hazırlanan *n*-Hekzan, EtOAc veMeOH ekstrelerikullanılmıştır. Yapılan *in vitro* çalışmalarda alkaloit ekstresinin en yüksek larvisidal aktiviteye sahip olması nedeniyle(Çizelge 4.1-4.3)alkaloit ekstresi üzerinden YPSK çalışmalarının yürütülmesine karar verilmiştir. Yapılan YPSK analizi sonucunda skopolamin ve hiyosiyaminin retensiyon zamanları sırasıyla 15,1 ve 19,3 dakika olarak belirlenmiştir. Ekstrede bulunan skopolamin konsantrasyonu 0,1578(g/g); hiyosiyamin konsantrasyonu 0,1256(g/g)ise olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.1-4.3).

Tarafımızdan yapılan *in vitro çalışmalarda*, *H. niger* tohumlarından hazırlanan alkaloit ekstresinin larvalara uygulandıktan sonra larvalar üzerinde küçülme, kasılma ve üst derilerinde hasara neden olduğu belirlenmiştir. Khater ve diğerleri tarafından yürütülen benzer bir çalışmada,marul, papatya, anason ve biberiye yağlarının *L. sericata* larvaları üzerine uygulandıktan sonra larvalar üzerinde benzer morfolojik değişimlerin olduğu rapor edilmiştir (Khater ve Khater, 2009; Khater, Hanafy, Abdel-Mageed, Ramadan ve El-Madawy, 2011; Mohamed ve diğerleri, 2016). Aynı şekilde benzer morfolojik değişiklikler miyazise sebep olan *Chrysomya albiceps* üzerine *Punica granatum* ekstresinin uygulanmasıyla da gözlenmiştir (Morsy,Mazyad ve El-Sharkawy, 1998). *Sesamum indicum*, *Nigella sativa* ve *Allium cepa* yağlarınıninerişkin *Musca domestica* ve *Culex pipiens* larvaları üzerinde uygulanması sonucunda bu larvaların gelişme ve pupasyon oranlarının büyük ölçüde etkilendiği belirlenmiştir. (Khater, 2003).

Protorasik bez, korpus allatum ve korpus kardiakum endokrin bezlerinin larvalarda büyüme, gelişme ve farklılaşma için gerekli olan nörohormonların salınımından sorumluluğu olduğu bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda bitkilerde bulunan bileşiklerin larvalardaki tüm endokrin bezlerde dejenerasyonu tetiklediği ve bu morfolojik dejenerasyonun nöroendokrin sistemin fonksiyonunu yerine getirememesine sebep olduğu belirlenmiştir (Meurant,Sernia ve Rembold, 1994).

H. niger bitkisi üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarda, bitkinin hiyosiyamin, skopolamin, atropin gibi tropan alkaloidleri açısından zengin olduğu belirlenmiştir. Kromatografik analiz sonuçlarına göre yapraklarda, köklerde ve tohumlardaki alkaloid yüzdeleri sırasıyla 0.17, 0.08 ve 0.05 olarak belirlenmiştir (Begum, 2010; Frohne ve Pfander, 1983). Tropan alkaloidleri üzerinde yapılan *in vivo* çalışmalarda, bu alkaloidlerin düz kaslar üzerinde antispazmodik etkiye sahip olduğu, bronşiyal hipersekresyonu azalttığı ve gastrik ağrıların azalmasını sağladığı tespit edilmiştir (Alizadeh ve diğerleri, 2014).

Aynı bitki üzerinde yapılan diğer fitokimyasal çalışmalarda, bitkinin vitanolitler, flavonoidler, lignanlar, kumarinolignanlar, saponinler, gliseritler, glikozitler ve fenolikler gibi sekonder metabolitleri de içerdiği belirlenmiştir (Begum, 2010). *H. niger* tohumlarının alkaloid taşımayan ekstreleri üzerinde yapılan çalışmalarda bitkinin antimikrobiyal, antidiyareik, antispazmodik, antikonvülzan, anti-enflamatuvar, analjezik ve antipiretik aktivitelere sahip olduğu tespit edilmiştir (Begum, 2010). Swathi ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, Solanaceae familyasında bulunan bir diğer bitki olan *Datura stramonium* bitkisinin larvisidal ve sivrisinek kovucu aktivitelere sahip olduğu ve bu etkilerin hiyosiyamin ve skopolaminden kaynaklandığı rapor edilmiştir (Swathi, Murugananthan, Ghosh ve Pradeep, 2012). Bu bilgiler ışığında *H. niger* tohumlarının larvisidal etkisinin alkaloid ekstresinde majör bileşikler olarak bulunan hiyosiyamin ve skopolaminden kaynaklandığı düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye’de halk arasında miyazis tedavisinde kullanıldığı tespit edilen *Hyoscyamus niger* bitkisi araştırma materyali olarak seçilmiştir. *Hyoscyamus* türleri üzerinde yapılan pek çok biyolojik aktivite çalışması olmasına rağmen *H. niger* bitkisinin miyazis üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda *H. niger* bitkisinin *L. sericata* larvaları üzerindeki etkinliğinin araştırılması amacıyla, tohumlarından alkaloit ekstresi ile art arda ekstraksiyon yöntemiyle hazırlanan *n*-hekzan, EtOAc ve MeOH ekstraktları hazırlanmıştır. Yapılan *in vitro* çalışmalarda alkaloit ekstresinin larvanın 1., 2. ve 3. evresinde 32 µg/mL konsantrasyonda %100 mortalite oranı ile en yüksek larvisidal aktiviteye sahip olması nedeniyle(Çizelge 4.1-4.3)alkaloit ekstresi üzerinden YPSK çalışmalarının yürütülmesine karar verilmiştir. Yapılan YPSK analizi sonucunda hiyosiyaminin ve skopolaminin bu ekstre içerisinde majör bileşikler olduğu, skopolaminin konsantrasyonunun 0,1578 (g/g); hiyosiyaminin konsantrasyonunun ise 0,1256 (g/g) olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.1-4.3).Elde edilen sonuçlara göre bitkinin göstermiş olduğu larvisidal etkinin alkaloitlerinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

Yapılan bu çalışma ile ülkemizde geniş yayılım gösteren ve miyazis tedavisinde halk ilacı olarak kullanılan *H. niger* bitkisinin kullanımının doğruluğu bilimsel platformdakanıtlanmış ve etkiden alkaloit yapısındaki bileşiklerin sorumlu olduğu görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Abbot, W.S. (1925). A method of computing the effectiveness of an insecticide. *Journal of Economic Entomology*, 18, 265-267.
- Acha, P.N., and Szyfres, B. (2003). *Zoonoses, and communicable diseases common to man and animals*. Washington DC: PAHO Publication, 378.
- Ahmad, H., Khan, S.M., Ghafoor, S., and Ali, N. (2009). Ethnobotanical study of upper siran ethnobotanical study of Upper Siran. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 15, 86-97.
- Ahmad, M., Khan, M.P.Z., Mukhtar, A., Zafar, M., Sultana, S., and Jahan, S. (2016). Ethnopharmacological survey on medicinal plants used in herbal drinks among the traditional communities of Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 184, 154-186.
- Ahmadipour, S., Mohsenzadeh, A., Ahmadipour, S., Eftekhari, Z., and Tajeddini, P. (2015). Ethnobotanical identification of medicinal plants effective on toothache in Shiraz, South Iran. *Der Pharmacia Lettre*, 7(12), 419-426.
- Alizadeh, A., Moshiri, M., Alizadeh, J., and Balali-Mood, M. (2014). Black henbane and its toxicity – A descriptive review. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 4(5), 297-311.
- Al-Qura'n, S. (2005). Ethnobotanical survey of folk toxic plants in southern part of Jordan. *Toxicon*, 46(2), 119-129.
- Aparna, K., Abhishek, J., and Vyas, M. (2015). Phytochemical and pharmacological profiles of *Hyoscyamus niger* Linn. (Parasika Yavani) – A Review. *Pharma Science Monitor*, 6(1), 153-158.
- Bahmanzadegan, A., Sefidkon, F., and Sonbolib, A. (2009). Determination of hyoscyamine and scopolamine in four *Hyoscyamus* species from Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 8, 65-70.
- Barkatullah Ibrar, M., Rauf, A., Ben Hadda T., Mubarak, M.S., and Patel, S. (2015). Quantitative ethnobotanical survey of medicinal flora thriving in Malakand pass hills, Khyber pakhtunkhwa, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 169, 335-346.
- Baytop, A. (1978). *Hyoscyamus* L. In P.H. Davis (Ed.), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburgh: University of Edinburgh Press, pp. 453-456.
- Beaver, P.C., Jung, R.C., and Cupp, E.W. (1984). *Clinical Parasitology*, Philadelphia: Lea & Febiger, 680-694.
- Begum, A.S., Verma, S., Sahai, M., Asai, T., Hara, N., and Fujimoto, Y. (2006). Hyosmin, a new lignan from *Hyoscyamus niger* L. *Journal of Chemical Research*, 8, 675-677.

- Begum, A.S., Verma, S., Sahai, M., Schneider, K., and Süßmuth, R. (2009). Hyoscyamal, a new tetrahydrofurano lignan from *Hyoscyamus niger* Linn. *Natural Products Research*, 23(7), 595-600.
- Begum, A.S. (2010). Bioactive non-alkaloidal secondary metabolites of *Hyoscyamus niger* Linn. seeds: A review. *Research Journal of Seed Science*, 3, 210-217.
- Begum, S., Saxena, B., Goyal, M., Ranjan, R., Joshi, V.B., Rao, C.V., Krishnamurthy, S., and Sahai, M.(2010). Study of anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of seeds of *Hyoscyamus niger* and isolation of a new coumarinolignan. *Fitoterapia*, 81(3), 178-184.
- Behravan, M., Vaezi-Kakhki, M.R., and Baharshahi, A. (2017). Comparing larvicidal effect of methanol extract of the aerial parts of henbane (*Hyoscyamus niger* L.) and Oleander (*Nerium oleander* L.) plants on *Anopheles* spp larvae (Diptera: Culicidae) *in vitro*. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*,19(3),8631.
- Benarba, B., Belabid, L., Righi, K., Bekkar, A.A., Elouissi, M., Khaldi, A., and Hamimed, A. (2015).Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in Mascara (North west of Algeria). *Journal of Ethnopharmacology*, 169, 335-346.
- Benhouda, A., and Yahia, M. (2014). Toxicity, analgesic and anti-pyretic activities of methanolic extract from *Hyoscyamus albus*' leaves in albinos rats.*International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(3), 121-127.
- Benítez, G., González-Tejero, M.R., and Molero-Mesa, J. (2010). Pharmaceutical Ethnobotany in the western part of Granada province (Southern Spain): Ethnopharmacological synthesis. *Journal of Ethnopharmacology*, 129(1), 87-105.
- Benítez, G, González-Tejero, M.R., and Molero-Mesa, J. (2012). Knowledge of ethnoveterinary medicine in the province of Granada, Andalusia, Spain.*Journal of Ethnopharmacology*, 139(2), 429-439.
- Bourebaba, L., Sullini, G., Mendiola, J.A., Bourebaba, Y., Deghima, A., Oukil, N., and Bedjoua, F. (2016a). *In vivo* edema inhibition of *Hyoscyamus albus* antioxidant extracts rich in calystegines. *Industrial Crops and Products*, 89, 316-322.
- Bourebaba, L., Saci, S., Touguit, D., Gali, L., Terkmane, S., Oukil, N., and Bedjou, F. (2016b). Evaluation of antidiabetic effect of total calystegines extracted from *Hyoscyamus albus*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 82, 337-344.
- Cavusoglu, T., Apan, T., Eker, E., Vargel, I., and Saray, A. (2009). Massive oculo-facial myiasis infestation with *Lucilia sericata*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(1), 169-170.

- Cuneyt, C., Kudret, K., and Birsen, S. (2004). Physical and physiological dormancy in black henbane (*Hyoscyamus niger* L.) seeds. *Journal of Plant Physiology*, 47, 391-395.
- Daldal, N., and Atambay, M. (2007). Myiasis (Miyaz). In M.A. Özcel (Ed.), *Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği, pp. 867-881.
- Daneshvar, S., Mirhossaini, M.E., and Balali-Mood, M. (1992). *Hyoscyamus* poisoning in Mashhad. *Toxicon*, 30, 501.
- Daniel, M., Sramova, H., and Zalabska, E. (1994). *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) causing hospital-acquired myiasis of a traumatic wound. *Journal of Hospital Infection*, 28(2), 149-152.
- Dawidar, H.A., Abdel-Mogiba, M., El-Naggar, M.E., and Mostafa, M.E. (2009). Acaricidal activity and chemical constituents of *Hyoscyamus muticus* against *Tetranychus urticae* Koch. *Revista Latinoamericana de Química*, 37 (1), 45-55.
- Demirci, B., and Özhatay, N. (2012). An Ethnobotanical study in Kahramanmaraş (Turkey); wild plants used for medicinal purpose in Andırın, Kahramanmaraş. *Turkish Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 9(1), 75-92.
- Dik, B., Uslu, U., and Işık, N. (2012). Myiasis in animals and human beings in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18, 37-42.
- Dinçer, Ş., Tanyüksel, M., and Küçük, T. (1995). İnsanlarda *Psychoda* spp. (Diptera: Nematocera) ve *Sarcophaga* spp. (Diptera: Cyclorrhapha) larvalarının neden olduğu iki myiasis olgusu. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 19(3), 402-408.
- Dinçer, Ş. (1997). İnsan ve hayvanlarda myiasis. In M.A. Özcel and N. Daldal (Eds.), *Arthropod Hastalıkları ve Vektörler*. İzmir: Türk Parazitoloji Derneği, pp. 169-233.
- Doneray, H., Orbak, Z., and Karakelleoglu, C. (2007). Clinical outcomes in children with *Hyoscyamus niger* intoxication not receiving physostigmine therapy. *European Journal of Emergency Medicine*, 14(6), 348-350.
- Dulger, B., Hacıoglu, N., Goncu, B.S., and Gucin, F. (2010). Antifungal activity of seeds of *Hyoscyamus niger* L. (henbane) against some clinically relevant fungal pathogens, *Asian Journal of Chemistry*, 22 (8), 6321-6324.
- Dulger, G., and Dulger, B. (2015). Antimicrobial activity of the seeds of *Hyoscyamus niger* L. (henbane) on microorganisms isolated from urinary tract infections, *Journal of Medicinal Plants Studies*, 3(5), 92-95.
- Dutt, H.C., Bhagat, N., and Pandita, S. (2015). Oral traditional knowledge on medicinal plants in jeopardy among gaddi shepherds in hills of northwestern Himalaya, J&K, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 168, 337-348.

- Efstratiadis, G., Voulgaridou, A., Nikiforou, D., Kyventidis, A., Kourkouni, E., and Vergoulas, G. (2007). Rhabdomyolysis updated. *Hippokratia*, 11(3), 129-137.
- Eissa, T.A., Palomino, O.M., Carretero, M.E., and Gómez-Serranillos, M.P. (2014). Ethnopharmacological study of medicinal plants used in the treatment of CNS disorders in sinai peninsula, Egypt, *Journal of Ethnopharmacology*, 151(1), 317-332.
- Elaheebocus, N., and Mahomoodally, M.F. (2017). Ayurvedic medicine in Mauritius: Profile of Ayurvedic outlet, use, sale, distribution, regulation and importation. *Journal of Ethnopharmacology*, 197, 195-210.
- El-Khateeb, R.M., Abdel-Shafy, S., and Zayed, A.A. (2003). Insecticidal effects of neem seed and vegetable oils on larval and pupal stages of sheep blowfly, *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). *Journal of the Egyptian Veterinary Medical Association*, 63, 255-268.
- Erkal, H., Özyurt, Y., and Arikan, Z. (2006). The central anyicholinergic syndrome after ingesting henbane (*Hyoscyamus niger*) plant in a geniatric patients. *Turkish Journal of Geriatrics*, 9 (3), 188-191.
- Font, P. (1961). *Plantas medicinales. El Dioscórides renovado*. Barcelona: Labor, 1990.
- Francesconi, F., and Lupi, O. (2012). Myiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(1), 79-105.
- Frohne, D., and Pfander, H.J. (1983). *A colour atlas of poisonous plants*. London, England: Wolfe Publishing Ltd, 184.
- Fujita, T., Sezik, E., Tabata, M. Honda, G., Takeda, Y., Tanaka, T., and Takaishi, Y. (1995). Traditional medicine in Turkey VII. Folk Medicine in Middle and West Black Sea Regions). *Economic Botany*, 49(4), 406-422.
- Ghorbanpour M, Omid M, and Etminan A. (2015). Activating antioxidant enzymes, hyoscyamine and scopolamine biosynthesis of *Hyoscyamus niger* L. plants with nano-sized titanium dioxide and bulk application. *Acta Agriculturae Slovenica*, 105(1), 23-32.
- Gilani, A.H., Khan, A.U., Raoof, M., Ghayur, M.N., Siddiqui, B.S., Vohra, W., and Begum, S. (2008). Gastrointestinal, selective airways and urinary bladder relaxant effects of *Hyoscyamus niger* are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and Ca²⁺ channels. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 22, 87-99.
- Glatstein, M.M., Alabdulrazzaq, F., GarciaBournissen, F., and Scolnik, D. (2012). Use of physostigmine for hallucinogenic plant poisoning in a teenager: Case report and review of the literature. *American Journal of Therapeutics*, 19, 384-388.

- Gras, A., Garnatje, T., Ibáñez, N., López-Pujol, J., Nualart, N., and Vallès, J. (2017). Medicinal plant uses and names from the herbarium of Francesc Bolòs (1773–1844). *Journal of Ethnopharmacology*, 204, 142-168.
- Güneş, E., Zengin, G., Uysal, A., Aktümsek, A., ve Durak, Y. (2014). *Hyoscyamus reticulatus*'un hekzan ve su özütlerinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri üzerine bir çalışma. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 39, 21-29.
- Güven, E., Kar, S., Doğan, N., ve Karaer, Z. (2008). Bir kadında *Psychoda albipennis*'in neden olduğu ürogenital myiasis. *Türk Parazitoloji Dergisi*, 32(2), 174-176.
- Hajipoor, K., and Sani, A.M. (2015). Antibacterial activity of methanol extract and essential oil of *Hyoscyamus niger* against selected pathogenic bacteria. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*, 4(6), 4016-4026.
- Hammiche, V., and Maiza, K. (2006). Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(3), 358-367.
- Holloway, B.A. (1991). Morphological Characters to Identify Adult *Lucilia sericata* (Meigen, 1826) and L-Cuprina (Wiedemann, 1830) (Diptera, Calliphoridae). *New Zealand Journal of Zoology*, 18(4), 415-420.
- Honda, G., Yesilada, E., Tabata, M., Sezik, E., Fujita, T., Takeda, Y., Takaishi, Y., and Tanaka, T. (1996). Traditional Medicine in Turkey VI. Folk medicine in west Anatolia: Afyon, Kütahya, Denizli, Muğla, Aydın provinces. *Journal of Ethnopharmacology*, 53, 75-87.
- Horobin, A.J., Shakesheff, K.M., Woodrow, S., Robinson, C., and Pritchard, D.I. (2003). Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon interactions between human dermal fibroblasts and extracellular matrix components. *British Journal of Dermatology*, 148(5), 923-933.
- Huynh, N., Dolan, B., Lee, S., Whitcher, J.P., and Stanley, J. (2005). Management of phaeogenic ophthalmomyiasis externa. *British Journal of Ophthalmology*, 89(10), 1377-1378.
- İnternet: Koy, S. Physostigmine for anticholinergic toxicity. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fuuhsc.utah.edu%2Fpoison&date=2019-01-13>, Son Erişim Tarihi: 13.01.2019.
- Jaradat, N.A., Ayeshe, O.I., and Anderson, C. (2016). Ethnopharmacological survey about medicinal plants utilized by herbalists and traditional practitioner healers for treatments of diarrhea in the west bank/Palestine. *Journal of Ethnopharmacology*, 182, 57-66.

- Jaspen-Schib, R., Theus, L., Guirguis-Oeschler, M., Gossweiler, B., and Meier, P.J. (1996). Serious plant poisonings in Switzerland 1966-1994. Case analysis from the Swiss Toxicology Information Center. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 126, 1085-1098.
- Jassbi, A.R., Miri, R., Masroorbabanari, M., Asadollahi, M., Attarroshan, M., and Baldwin, I.T. (2014). HPLC-DAD-ESIMS analyses of *hyoscyamus niger* and *h. reticulatus* for their antioxidant constituents. *Austin Chromatography*, 1(5), 1022.
- John, D.T., and Petri, W.A. (2006). *Markell and Voge's Medical Parasitology*. Missouri: Elsevier, 328-334.
- Jun, L., Ji, S., Xin-wen, Y., Jing-kuan, S., Qi-ming, M., and Ting-guo, K. (2011). Chemical and pharmacological researches on *Hyoscyamus niger*. *Chinese Herbal Medicines*, 3(2), 117-126.
- Kadi, K., Yahia, A., Hamli, S., Auidane, L., Khabthane, H., and Ali, W.K. (2013). *In vitro* antibacterial activity and phytochemical analysis of white henbane treated by phytohormones. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 16(19), 984-990.
- Kamada, H., Okamura, N., Satake, M., Harada, H., and Shimomura, K. (1986). Alkaloid production by hairy root cultures in *Atropa belladonna*. *Plant Cell Reports*, 5(4), 239-242.
- Kasote, D., Jagtap, S.D., Thapa, D., Khyade, M.S., and Russell, W.R. (2017). Herbal remedies for urinary stones used in India and China: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 203, 55-68.
- Khan, A.U., and Gilani, A.H. (2008). Cardiovascular inhibitory effects of *Hyoscyamus niger*. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 30(4), 295-300.
- Khater, H.F., and Khater, D.F. (2009). The insecticidal activity of four medicinal plants against the blowfly *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). *International Journal of Dermatology*, 48(5), 492-497.
- Khater, H.F., Hanafy, A., Abdel-Mageed, A.D., Ramadan, M.Y., and El-Madawy, R.S. (2011). Control of the myiasis-producing fly, *Lucilia sericata*, with Egyptian essential oils. *International Journal of Dermatology*, 50(2), 187-194.
- Khater, H.F. (2003). *Biocontrol of some insects*. Doktora tezi, Zagazig University, Benha, 126-128.
- Kılıç, K., Arslan, M.Ö., ve Kara, M. (2011). Kars'ta bir kadında *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae)'nın neden olduğu postoperatif yara myiasisi. *Lucilia sericata* in a women in Kars. *Turkiye Parazitoloji Dergisi*, 35, 43-46.
- Kiasalari, Z., Khalili, M., Heidari, H., and Azizi, Y. (2011). Anti-convulsant effect of alcoholic *Hyoscyamus niger* L. seed extract on PTZ model of kindling in male mice. *Razi Journal of Medical Sciences*, 18(85), 27-33

- Kim, J.S., Seo, P.W., Kim, J.W., Go, J.H., Jang, S.C., Lee, H.J., Seo, M. (2009). A nasal myiasis in a 76-year-old female in Korea. *The Korean Journal of Parasitology*, 47(4), 405-407.
- Lamont, C. (1997). Homoeopathic treatment of attention deficit hyperactivity disorder: A controlled study. *British Homoeopathic Journal*, 86(4), 196-200.
- Li, R., Reed, D.W., Liu, E., Nowak, J., Pelcher, L.E., Page, J.E., and Covello, P.S. (2006). Functional genomic analysis of alkaloid biosynthesis in *Hyoscyamus niger* reveals a cytochrome P450 involved in littorine rearrangement. *Chemistry & Biology*, 13(5), 513-520.
- Lunga, I., Bassarello, C., Kintia, P., Shvets, S., Piacente, S., and Pizza, C. (2008a). Steroidal glycosides from the seeds of *Hyoscyamus niger* L. *Natural Product Communications*, 3(5), 731-734.
- Lunga, I., Kintia, P., Shvets, S., Bassarello, C., Piacente, S., and Pizza, C. (2008b). Steroidal saponins from the seeds of *Hyoscyamus niger* L. *Chemistry Journal of Moldova: General, Industrial and Ecological Chemistry*, 3(1), 89-93.
- Lunga, I., Chinte, P., Shvets, S., Favel, A., and Pizza, C. (2007a). Structure of steroidal glycosides from the seeds of *Hyoscyamus niger* L. and their biological activity. *Industrial and Ecological Chemistry*, 2(1), 108-113.
- Lunga, I., Chintea, P., Shvets, S., Favel, A., and Pizza, C. (2007b). Steroidal glycosides from the seeds of *Hyoscyamus niger* L. and their antifungal activity. *Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry*, 2(1), 108-113.
- Ma, C.Y., Chen, D.C., and Yang, Z.Q. (1996). Determination of alkaloids in *Hyoscyamus niger* by reverse phase ion-pair HPLC as well as TLC identification of *Hygrophila niger* and *H. megalantha*. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 16(2), 119-122.
- Ma, C.Y., Liu, W.K., and Che, C.T. (2002). Lignanamides and nonalkaloidal components of *Hyoscyamus niger* seeds. *Journal of Natural Product*, 65, 206-209.
- Ma, C.Y., Williams, I.D., and Che, C.T. (1999). Withanolides from *Hyoscyamus niger* seeds. *Journal of Natural Product*, 62, 1445-1447.
- Mahmoodi, M., Parivar, K., Roostaeian, A.H., and Rohani, A.H. (2004). Effect of prenatal administration of *Hyoscyamus niger*, atropine and hyoscine on passive avoidance learning of inbred balb/c mice. *International Journal of Psychophysiology*, 54, 191.
- Maleki, T., and Akhiani, H. (2018). Ethnobotanical and ethnomedicinal studies in Baluchi tribes: A case study in Mt. Taftan, southeastern Iran. *Journal of Ethnopharmacology*, 217, 163-177.
- Martindale (1973). *The Extra Pharmacopoeia*. London: The Pharmaceutical Press, 299.

- Mehlhorn, H., Al-Rasheid, K. A., Abdel-Ghaffar, F., Klimpel, S. and Pohle, H. (2010). Life cycle and attacks of ectoparasites on ruminants during the year in Central Europe: recommendations for treatment with insecticides (eg, Butox®). *Parasitology Research*, 107(2), 425-431.
- Merdivenci, A. (1970). *Türkiye Parazitleri ve Parazitoloji Yayınları*. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 322-340.
- Meurant, K., Sernia, C., and Rembold, H. (1994). The effects of azadirachtin A on the morphology of the ring complex of *Lucilia cuprina* (Wied) larvae (Diptera: Insecta). *Cell Tissue Research*, 275, 247-254.
- Mofredj, A., Rakotondreantoina, J.R., and Farouj, N. (2000). Severe hyponatremia secondary to gastric lavage. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 19, 219-220.
- Mohamed, H.S., Fahmy, M.M., Attia, M.M., El Khateeb, R. M., Shalaby, H.A., and Massoud, A.M. (2016). The insecticidal activity of two medicinal plants (*Commiphora molmol*) and (*Balanites aegyptiaca*) against the blowfly *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*, 3(3), 144-158.
- Mohammad, M.K., Almasri, I.M., Tawaha, K., Issa, A., Al-Nadaf, A., Hudaib, M., Alkhatib, H.S., Abu-Gharbieh, E., and Bustanji, Y. (2010). Antioxidant, antihyperuricemic and xanthine oxidase inhibitory activities of *Hyoscyamus reticulatus*. *Pharmaceutical Biology*, 48(12), 1376-1383.
- Morsy, T.A., Mazyad, S.A.M., and El-Sharkawy, I.M.A. (1998). The larvicidal activity of solvent extracts of three medicinal plants against third instar larvae of *Chrysomya albiceps*. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 29, 91-100.
- Mroczek, T., Glowinski, K., and Kowalska, J. (2006). Solid-liquid extraction and cation-exchange solid-phase extraction using a mixed-mode polymeric sorbent of *Datura* and related alkaloids. *Journal of Chromatography A*, 1107(1-2), 9-18.
- Muca, B., Yildirim, B., Özçelik, Ş., ve Koca, A. (2012). Isparta's (Turkey) poisonous plants of public access places. *Biological Diversity and Conservation*, 5(1), 23-30.
- Mumcuoglu, I., Akarsu, G.A., Balaban, N., ve Keles, I. (2005). *Eristalis tenax* as a cause of urinary myiasis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 37(11-12), 942-943.
- Oto, G., Ozdemir, H., Yaren, B., Yetkin, Y., Tas, A., Tanrıtanır, P., ve Öztürk, F. (2013). Antinociceptive activity of methanol extract of *Hyoscyamus reticulatus* L. in mice. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 1(2), 117-123.

- Ozmen Güler, G. (2012). Studies on antioxidant properties of the different solvent extracts and fatty acid composition of *Hyoscyamus reticulatus* L. *Journal of Food Biochemistry*, 36, 532-538.
- Öz Aydın, S., Dirmenci, T., Tümen, G., ve Başer, K.H.C. (2006). Plants used as analgesic in the folk medicine of Turkey. *Proceedings of the IVth International Congress of Ethnobotany (ICEB 2005)*, 167-171.
- Özüdoğru, B., Akaydin, G., Erik, S., ve Yesilada, E. (2011). Inferences from an ethnobotanical field expedition in the selected locations of Sivas and Yozgat provinces (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 137(1), 85-98.
- Patil, A.D., Patil, A.Y., and Raje, A.A. (2013). Antidepressant like property of *Hyoscyamus niger* Linn. in mouse model of depression. *Innovations in Pharmaceuticals and Pharmacotherapy*, 1(2), 60-69.
- Perez-Eid, C., and Mouffok, N. (1999). Human urinary myiasis caused by *Fannia canicularis* (Diptera, Muscidae) larvae in Algeria. *La Presse Médicale*, 28(11), 580-581.
- Pharmacopoeia Committee of P. R. China, 2010. Pharmacopoeia of People's Republic of China. China Medical Science and Technology Press: Beijing.
- Pobłocka, L., Matysik, G., and Cisowski, W. (2003). Multiple gradient TLC and densitometric analysis of p-coumaric acid in some medicinal plants from the family Solanaceae. *Journal of Planar Chromatography*, 16, 76-79.
- Polat, R., ve Satıl, F. (2012). An ethnobotanical survey of medicinal plants in Edremit Gulf (Balıkesir – Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 139, 626-641.
- Prance, G.T., and Nesbitt, M. (2005). *The cultural history of plants*. New York: Taylor and Francis, 194.
- Pritchard, M.H., and Kruse, G.O.W. (1982). The collection and preservation of animal parasites. *Systematic Parasitology*, 5, 81.
- Ramadan, M.F., Zayed, R., and El-Shamy, H. (2007). Screening of bioactive lipids and radical scavenging potential of some Solanaceae plants. *Food Chemistry*, 103, 885-890.
- Reza, H.M., Mohammad, H., Golnaz, E., and Gholamreza, S. (2009). Effect of methanolic extract of *Hyoscyamus niger* L. on the seizure induced by picrotoxin in mice. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(3), 308-312.
- Sajeli, B., Sahai, M., Süßmuth, R., Asai, T., Hara, N., and Fujimoto, Y. (2006). Hyosgerin, a new optically active coumarinolignan, from the seeds of *Hyoscyamus niger*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 54(4), 538-541.
- Salen, P., Shih, R., Sierzenski, P., and Reed, J. (2003). Effect of physostigmine and gastric lavage in a *Datura stramonium*-induced anticholinergic poisoning epidemic. *American Journal of Emergency Medicine*, 21, 316-317.

- Salimi, M., Goodarzi, D., Karimfar, M.H., and Edalat, H. (2010). Human Urogenital Myiasis Caused by *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) and *Wohlfahrtia magnifica* (Diptera: Sarcophagidae) in Markazi Province of Iran. *Iranian Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 4(1), 72-76.
- Sargın, S.A., Akçicek, E., ve Selvi, S. (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants used by the local people of Alaşehir (Manisa) in Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 150(3), 860-874.
- Sengupta, T., Vinayagam, J., Nagashayana, N., Gowda, B., Jaisankar, P., and Mohanakumar, K.P. (2011). Antiparkinsonian effects of aqueous methanolic extract of *Hyoscyamus niger* seeds result from its monoamine oxidase inhibitory and hydroxyl radical scavenging potency. *Neurochemical Research*, 36(1), 177-186.
- Service, M.W. (2008). *Medical Entomology for students*. Cambridge: Cambridge University Press, 285.
- Service, M.W. (1996). *Medical Entomology for students*. London: Chapman and Hall, 285.
- Sezik, E., Yesilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., and Tanaka, T. (2001). Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 75(2-3), 95-115.
- Sezik, E., Yeşilada, E., Tabata, M., Honda, G., Takaishi, Y., Fujita, T., Tanaka, T., and Takeda, Y. (1997). Traditional medicine in Turkey VIII. Folk medicine in East Anatolia; Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır Provinces. *Economic Botany*, 51(3), 195-211.
- Sezik, E., Tabata, M., Yeşilada, E., Honda, G., Goto, K., and Ikeshiro, Y. (1991). Traditional medicine in Turkey I. Folk medicine in Northeast Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 35(2), 191-196.
- Shafei, H.F., AbdelDayem, S.M., and Mohamed, N.H. (2012). Individualized homeopathy in a group of Egyptian asthmatic children. *Homeopathy*, 101(4), 224-230.
- Sher, H., Bussmann, R.W., Hart, R., and de Boer, H.J. (2016). Traditional use of medicinal plants among Kalasha, Ismaeli and Sunni groups in Chitral district, Khyber Pakhtunkhwa province, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 57-69.
- Simsek, I., Aytekin, F., Yesilada, E., ve Yıldırım, Ş. (2004). An ethnobotanical survey of the Beypazari, Ayas, and Güdül district towns of Ankara province (Turkey). *Economic Botany*, 58(4), 705-720.
- Singh, S.K., and Pandey, V.D. (2009). Evaluation of *Hyoscyamus niger* L. extracts for antibacterial activity. *Plant Archives*, 9(1), 97-100.

- Smith, K.E., Wall, R., and Howard, J.J. (2000). *In vitro* insecticidal effect of fipronil and beta-cyfluthin on larvae of the blowfly *Lucilia sericata*. *Veterinary Parasitology*, 88, 261-268.
- Steinegger, E., and Sonanini, D.(1960). Flavones of *Hyoscyamus niger*. *Pharmazie*, 15, 643-644.
- Supria, K.B. (1998). *Handbook of Medicinal Plants*. India:PoiterPublishers, 607.
- Swathi, S., Murugananthan, G., Ghosh, S.K., and Pradeep, A.S. (2012). Larvicidal and repellent activities of ethanolic extract of *Datura stramonium* leaves against mosquitoes. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*, 4(1), 25-27.
- Tabata, M., Sezik, E., Honda, G., Yeşilada, E., Fukui, H., Goto, K., and Ikeshiro, Y. (1994). Traditional Medicine in Turkey III. Folk Medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces. *International Journal of Pharmacognosy*, 32(1), 3-12.
- Talari, S.A., Sadr, F., Doroodgar, A., Talari, M.R., and Gharabagh, A.S.(2004). Wound myiasis caused by *Lucilia sericata*. *Archives of Iranian Medicine*, 7, 128-129.
- Taylan-Özkan, A., Babür, C., Kiliç, S., Nalbantoğlu, S., Dalkılıç, I., ve Mumcuoğlu, K.Y. (2004). Urogenital myiasis caused by *Psychoda albipennis* (Diptera: Nematocera) in Turkey. *International Journal of Dermatology*, 43(12), 904-945.
- Teixidor-Toneu, I., Martin, G.J., Ouhammou, A., Puri, R.K., and Hawkins, J.A. (2016). An ethnomedicinal survey of a Tashelhit-speaking community in the High Atlas, Morocco. *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 96-110.
- Texidor, J. (1871). *Flora farmacéutica de España y Portugal*. Imp. J.M. Ducazcal, Madrid.
- Tuzlacı, E., ve Şenkardeş, İ. (2011). Turkish folk medicinal plants,X: Ürgüp (Nevşehir). *Marmara Pharmaceutical Journal*, 15, 58-68.
- Vidovic, D., Brecic, P., Haid, A.,and Jukic, V. (2005). Intoxication with henbane. *Liječnički Vjesnik*, 127, 22-23.
- Vitalini, S., Puricelli, C., Mikerezi, I., and Iriti, M. (2015). Plants, people and traditions: ethnobotanical survey in the lombard stelvio national park and neighbouring areas (Central Alps), Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 173, 435-458.
- Wall, R., and Shearer, D.(2001). Myiasis. *Veterinary Ectoparasites: Biology, Pathology and Control* (Second Edition). Londra: Blackwell Science Ltd, 135-137.
- Wang, H., Pan, L., and Zhang, X.F.(2002). Quantitative analysis of three kinds of tropane alkaloids in *Hyoscyamus niger* L. and *Przewalskia tangutica* Maxim. by HPLC. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 17(1), 9-10.

- Wang, Y., Bai, Z.L., Li, J., Chen, J.P., and Jia, T.Z.(2008). Researches in acute toxicity, anti-inflammatory and analgesic effect of seeds of *Hyoscyamus niger*. *Chin-Med Mag China*, 6(2), 5-7.
- Wang, Z.J., Zhou, J., and Li, W.J.(2006). Insecticidal activity of extracts from plant recourses in Xinjiang. *Modern Agrochemicals*, 5(5), 34.
- Xing, G.J., and Yin, S.H.(2006). Content determination of hyoscyamine and scopolamine in the seeds of *Hyoscyamus niger* by HPLC. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 26(2), 236-237.
- Yaghoobi, R., Tirgari, S., and Sina, N. (2005). Human auricular myiasis caused by *Lucilia sericata*: clinical and parasitological considerations. *Acta Medica Iranica*, 43, 155-157.
- Yahia, M., Yahia, M., Benhouda, A., Benbia, S., and Khadraoui, H. (2017a). Ulcer healing and gastroprotective activity of methanolic extracts of *Hyoscyamus albus* and *Umbilicus rupestris* leaves against gastric injury caused by ethanol in rats. *Global Journal of Research and Review*, 4, 1-8.
- Yahia, M., Yahia, M., and Benhouda, A.(2017b). Evaluation of the diuretic activity for the first time of *Hyoscyamus albus* and *Umbilicus rupestris* in rats. *British Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2(2), 449-453.
- Yahia, M., Yahia, M., Grieco, P., Rigano, D., Benhouda, A., Merlino, F., Haba, H., and Caraglia, M.(2017c). New biological anticancer activities of atropine isolated from *Hyoscyamus albus*'s leaves. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*, 5(2), 1654-1658.
- Yamada, Y., and Hashimoto, T. (1982). Production of tropane alkaloids in cultured cells of *Hyoscyamus niger*. *Plant Cell Reports*, 1, 101-103.
- Yang, D., Li, J., Xie, S.Q., Men, Q.M., and Xiong, Y.(2009). Contents determination of total alkaloids in seeds of *Hyoscyamus niger* and their processed samples by acid dye colorimetry. *Chinese Journal of Medical Guide*, 11(3), 481-482.
- Yesilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y., and Takaishi, Y. (1995). Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. *Journal of Ethnopharmacology*, 46(3), 133-152.
- Yesilada E, Sezik E, Honda G, Takaishi, Y., Takeda, Y., and Tanaka, T. (1999). Traditional medicine in Turkey IX: folk medicine in north-west Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 64(3), 195-210.
- Zumpt, F. (1965). *Myiasis in man and animals in the old world: A textbook for physicians, veterinarians and zoologists*. Londra: Butterworths Publishing, 38-48.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : SAK, Mustafa
 Uyuşu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri: 16.03.1970 / İskilip-Çorum
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0 542 236 28 74



Eğitim

Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet yılı
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi	Devam ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi/Eczacılık Fakültesi	1993
Lise	İskilip Lisesi, Çorum	1987

İş Deneyimi, Yıl

Çalıştığı Yer Görev

2009-2011	Türk Eczacıları Birliği	36. dönem TEB Merkez Heyeti Üyesi
1993-Devam ediyor	Derya Eczanesi	Eczacı

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

Kupeli Akkol, E., İlhan, M., Kozan, E., Guragac, F.T., Sak, M. (2018, yayına gönderildi): Effects of *Hyoscyamus niger* L. on myiasis caused by *Lucilia sericata*. *Saudi Pharmaceutical Journal*.

Sözlü Bildiriler

İlhan, M., Kozan, E., Guragac, F.T., Sak, M., Kupeli Akkol, E. (2017, October). Effects of *Hyoscyamus niger* L. on myiasis disease caused by *Lucilia sericata*, 3rd International Multidisciplinary Symposium on Drug Research and Development - DRD 2017, Erzurum-Turkey.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

