

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

***ALLIUM CEPA* L. MERİSTEMATİK KÖK HÜCRELERİ ÜZERİNE *ROSA CANINA*  
L. İNFÜZYONLARININ ANTİMUTAJENİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**



**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Tuğba ERGİN**

**HAZİRAN 2016**  
**TRABZON**



**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünce**

**Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : / /**

**Tezin Savunma Tarihi : / /**

**Tez Danışmanı :**

**Trabzon**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun / / gün ve sayılı  
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Üyeleri**

**Başkan :** .....

**Üye :** .....

**Üye :** .....

**Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ**

**Enstitü Müdürü**

## ÖNSÖZ

“*Allium cepa* L. Kök Meristematik Hücreleri Üzerine *Rosa canina* L.’un Antimutajenik Etkisinin Araştırılması” adlı bu tez çalışması, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı’nda “Yüksek Lisans Tezi” olarak hazırlanmıştır. Bu çalışmanın konusunun seçiminde, çalışmanın planlanması ve değerlendirilmesi aşamasında çok değerli bilgi birikimlerini benden esirgemeyen, her türlü konuda beni destekleyen sayın danışman hocam Prof. Dr. Hüseyin İNCEER’e teşekkür ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim. Yüksek lisans süresince her konuda bana yardımcı olan, bilgi birikim ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocam sayın Prof. Dr. Sema AYAZ’a teşekkürlerimi sunuyorum ayrıca tez kapsamındaki akım sitometrisi çalışmalarının yürütülmesinde maddi destek sağlayan TÜBİTAK’a (112T132 nolu proje), tezimle ilgili yardımlarından dolayı Arş. Gör. Nurşen AKSU’ya, her zaman yanımda olan, beni destekleyen sevgili aileme ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tuğba ERGİN

Trabzon, 2016

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “*Allium cepa* L. meristematik kök hücreleri üzerine *Rosa canina* L. infüzyonlarının antimitojenik etkisinin araştırılması” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Hüseyin İNCEER sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

10/06/2016

Tuğba ERGİN

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ .....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET.....	VII
SUMMARY .....	VIII
ŞEKİLLER DİZİN .....	IX
TABLolar DİZİNİ .....	XI
KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ.....	XII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Literatür Özeti .....	2
1.2.1. <i>Rosa canina</i> L. (Kuşburnu)'nın Genel Özellikleri .....	4
1.2.2. Linuron .....	5
1.2.3. Mutajenite Testleri ve Monitör Olarak Kullanılan Bitkiler.....	6
1.2.4. Akım Sitometrisi .....	7
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR .....	9
2.1. Materyal Temini .....	9
2.2. Çözelti ve İnfüzyonların Hazırlanması.....	9
2.3. Soğanların Büyütülmesi .....	9
2.4. Linuron ve İnfüzyon Muamelesi .....	9
2.5. Fiksasyon ve Saklama .....	10
2.6. Hidroliz.....	10
2.7. Boyama ve Preparat Hazırlama .....	10
2.8. Sitogenetik İncelemeler .....	10
2.9. İstatistiksel Analiz .....	11
2.10. Akım Sitometri Analizi .....	11
3. BULGULAR .....	12
3.1. Mitotik Hücre Bölünmesi.....	12
3.2. İnterfaz'ın S Evresi.....	13

4.	TARTIŞMA .....	29
5.	SONUÇLAR .....	32
6.	ÖNERİLER .....	33
7.	KAYNAKLAR.....	34

ÖZGEÇMİŞ



Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

*ALLIUM CEPA* L. MERİSTEMATİK KÖK HÜCRELERİ ÜZERİNE *ROSA CANINA* L.  
İNFÜZYONLARININ ANTİMUTAJENİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuğba ERGİN

Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Hüseyin İNCEER  
2016, 48 Sayfa

Bu çalışmada, linuron herbisitinin, *A. cepa* (soğan) meristematik kök hücreleri üzerindeki nutajenik etkisine karşı, *R. canina* (kuşburnu) infüzyonunun antimutajenik etkisi *Allium* testi ve akım sitometrisi yöntemi ile araştırıldı. Bu kapsamda, ilk olarak *A. cepa* kökleri, 100 ppm linuron ile 12 ve 24 saat süre ile muamele edildi. Daha sonra kökler, *R. canina* infüzyonu ile 12 ve 24 saat süre ile iyileştirmeye bırakıldı. Yapılan *Allium* testi sonucu, linuron'un uygulama süresine bağlı olarak, meristematik kök hücrelerde mitozu baskıladığı, mitotik hücrelerde düzgün dağılmamış kromatin, yapışık kromozom, c-metafaz, kromatid köprüsü ve geri kalmış kromozom anormalliklerine neden olduğu tespit edildi. Bunlara ilave olarak, akım sitometrisi analizi ile linuron'un hücre döngüsünün S evresinde DNA sentezini inhibe ettiği belirlendi. *R. canina* infüzyonlarının ise DNA sentezini yeniden aktive ettiği, mitotik hücre bölünmesini yeniden düzenlediği ve linuron'un neden olduğu kromozomal anormallikleri önemli derecede azalttığı tespit edildi. Böylece, hücre bölünmesi üzerindeki linuron toksisitesine karşı, *R. canina* infüzyonlarının koruyucu ve mitotik hücrelerdeki olumsuz etkileri iyileştirici etkisi ortaya konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Akım Sitometri, *Allium cepa*, Antimutajen, Linuron, *Rosa canina*



Master Thesis

SUMMARY

INVESTIGATION OF ANTIMUTAGENIC EFFECT OF *ROSA CANINA* L. ON ROOT  
MERISTEMATIC CELLS OF *ALLIUM CEPA* L.

Tuğba ERGİN

Karadeniz Technical University  
The Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Biology Graduate Program  
Supervisor: Prof. Dr. Hüseyin İNCEER  
2016, 48 Pages

In this study, the antimutagenic effect of *R. canina* (rose hip) infusion against to mutagenic effect of the herbicide linuron was investigated on meristematic root cells of *A. cepa* (onion) by *Allium* test and flow cytometry method. In this context, firstly, roots of *A. cepa* were treated with 100 ppm linuron for 12 and 24 hours. Then the roots were recovered by *R. canina* infusion for 12 and 24 hours. In result of *Allium* test, depending on exposure time of linuron, it was determined linuron suppressed to mitosis in meristematic root cells and caused disturbed chromatin, sticky chromosomes, c-metaphase, chromosome bridges, vagrant chromosom abnormalities in meristematic root cells. In addition to these, linuron was found to inhibit of DNA synthesis in S-phase of cell cycle with flow cytometry analysis. It was found that the infusions of *R. canina* have activated DNA synthesis, arranged mitotic cell division and reduced chromosomal abnormalities of linuron. Thus, protective effect and healing the negative effects in mitotic cells of *R. canina* infusions against to the linuron toxicity on cell division was revealed.

**Key Words:** *Allium cepa*, Antimutagen, Flow cytometry, Linuron, *Rosa canina*

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1.	Linuronun kimyasal yapısı (U.S EPA 1995) .....	6
Şekil 2.	Hücre döngüsünün evreleri (Dal, 2011).....	8
Şekil 3.	<i>Allium cepa</i> 'da mitotik indeks değişimleri. ....	15
Şekil 4.	<i>Allium cepa</i> 'da toplam anormallik oranları.....	15
Şekil 5.	<i>Allium cepa</i> 'nın mitotik anormallik oranı (12 saatlik uygulama grubu).....	17
Şekil 6.	<i>Allium cepa</i> 'nın mitotik anormallik oranı (24 saatlik uygulama grubu).....	17
Şekil 7.	<i>Allium cepa</i> 'da hücre bölünmesinin normal profaz evresi (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir).....	18
Şekil 8.	<i>Allium cepa</i> kök hücrelerinde mitotik hücre bölünmesinin normal metafaz evresi (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir) .....	18
Şekil 9.	<i>Allium cepa</i> kök hücrelerinde mitotik hücre bölünmesinin normal anafaz evresi (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir) .....	19
Şekil 10.	<i>Allium cepa</i> kök hücrelerinde mitotik hücre bölünmesinin normal telofaz evresi (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir) .....	19
Şekil 11.	<i>Allium cepa</i> 'da yapışık metafaz (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir).....	20
Şekil 12.	<i>Allium cepa</i> 'da C-metafaz (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir) ..	20
Şekil 13.	<i>Allium cepa</i> 'da anafaz köprüsü (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir).....	21
Şekil 14.	<i>Allium cepa</i> 'da geri kalmış kromozom (Ölçek: 10 µm; ok bölünen hücreyi göstermektedir).....	21
Şekil 15.	<i>Allium cepa</i> 'da S evresinin dağılımı .....	22
Şekil 16.	Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Kontrol, 12 saat) .....	23
Şekil 17.	Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Kontrol, 12 saat).....	23
Şekil 18.	Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron, 12 saat).....	24
Şekil 19.	Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron, 12 saat) .....	24
Şekil 20.	Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron+İnfüzyon, 12 saat).....	25
Şekil 21.	Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron+İnfüzyon, 12 saat) .....	25
Şekil 22.	Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Kontrol, 24 saat) .....	26

Şekil 23.	Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Kontrol, 24 saat).....	26
Şekil 24.	Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron, 24 saat).....	27
Şekil 25.	Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron, 24 saat) .....	27
Şekil 26.	Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron+İnfüzyon, 24 saat).....	28
Şekil 27.	Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron+İnfüzyon, 24 saat) .....	28



## TABLolar DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo 1. <i>Allium cepa</i> 'da mitotik indeks ve mitotik evrelerde görülen değişmeler .....	14
Tablo 2. <i>Allium cepa</i> 'nın mitotik hücrelerinde görülen anormallikler.....	16
Tablo 3. <i>Allium cepa</i> 'nın S evresine ait veriler .....	22



## KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ

DNA: Deoksiribonükleik asit

MI: Mitotik indeks

ppm: Milyonda bir kısım

SD: Standart sapma

vd.: Ve diğeri

gr: Gram

mg: Miligram

$\mu$ g: Mikrogram

L: Litre

ml: Mililitre

M: Molar

mM: Milimolar

$\mu$ M: Mikromolar

cm: Santimetre

$\mu$ m: Mikrometre

sn: saniye

vb.: Ve benzeri

N: Normalite

HCl: Hidroklorik asit

SS: Standart Sapma

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş

Serbest oksijen radikallerini nötralize edici özelliklere sahip olan antioksidanlar, (antosiyeninler, karotenoidler, flavanoidler, fenolikler vb.), mutajen veya kanserojen ajanların olumsuz etkilerini gidermede veya azaltmada kullanılan kimyasalların başında gelirler (Bhattacharya, 2011). Bununla birlikte, antioksidanların mutajen veya kanserojen ajanlara karşı DNA düzeyindeki potansiyel iyileştirici etkilerinin yani DNA üzerinde tamir oluşturup oluşturmadığının belirlenmesi, bu kimyasalların hücre döngüsü, dolayısıyla hücre kinetiği üzerindeki rollerinin ortaya konulması bakımından oldukça önemlidir.

Mutajen veya kanserojen ajanlar, canlılar üzerine toksik etki yapmakta ve genetik yapılarını bozmaktadırlar. Genetik materyalde meydana gelen hasarlar ise tamir edilemediği takdirde, kontrollü hücre ölümleri veya kanserler meydana gelmektedir (Dikilitaş ve Koçyiğit, 2010). Bununla birlikte, mutajen veya kanserojen ajanlar, insanın bulunduğu hemen her yerde mevcuttur ve tüm bu zararlı ajanları tamamen kaldırmak pek de mümkün değildir (Gasirowski vd., 1997). Bu nedenle, mutajenik veya kanserojenik faktörlerin genotoksik etkisini azaltmak için düzenli olarak, mutasyonlara neden olan bu zararlı ajanların, frekansını ya da oranını değişik mekanizmalarla kendiliğinden azaltabilme özelliğine sahip antimutajenik ajanlar alma ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Bu antimutajenik ajanlara verilebilecek en iyi örnek ise doğal gıdalardır (Gasirowski vd., 1997; Bayrak, 2012). Hem koruma hem de tedavi amaçlı özellikle de antioksidan bakımından zengin olan meyveler ve sebzeler bu açıdan pek çok araştırmanın konusu olmuştur (Bayrak, 2012). Bu kapsamda, son yıllarda yapılan araştırmalarla birçok gıda maddesinin antimutajenik veya antikanserojenik bileşiklerden oluştuğu ortaya konulmuştur (Block vd., 1992; Water vd., 1996; Glinska vd., 2007; Posmyk vd., 2008; Bayrak, 2012). Fakat, bu kapsamda bitkiler üzerinde yapılan çalışmalar oldukça sınırlı olup, yapılan çalışmalar ise daha çok hücre bölünmesinin mitotik evresini (M evresi) kapsamaktadır.

Mutajen veya kanserojen ajanların DNA veya kromozomlar üzerinde yapacağı hasarların tespiti ve derecesi hedef olmayan organizmanın geleceği açısından oldukça önemlidir. Bu toksik ajanların DNA veya kromozomlar üzerindeki etkilerini tespit etmek için monitör sistem olarak genellikle bitkilerin aktif kök uçları (meristematik hücreleri)

kullanılmaktadır (Nilan ve Vig, 1976; Grant, 1978; Inceer, vd., 2004; Inceer, vd., 2009). Bununla birlikte, meristematik hücreler ile yapılan birçok sitotoksisite ve genotoksisite çalışma sonuçları ile memeli sistemlerde elde edilen sonuçlar birbirine oldukça benzerdir (Majer vd., 2005; Olorunfemi vd., 2011).

Linuron, gerek tarım alanları (fasulye, pamuk, patates, mısır ve havuç) gerekse tarım dışı alanlarda istilacı otlara karşı kullanılan bir herbisit olup, yüksek yapılı bitkilerde mutajenik etkilere sahip olabileceği rapor edilmiştir (Inceer vd., 2004). Bu herbisit, ayçiçeği (*Helianthus annuus*) meristematik kök hücrelerinde mitotik indekste azalmalara ve kromozom anormalliklerinde artışlara neden olduğu gözlenmiştir (Inceer vd., 2004).

Rosaceae familyasının *Rosa* cinsinde yer alan *Rosa canina* (kuşburnu), ülkemizde oldukça geniş yayılışlı olup, gerek ekonomik gerekse tıbbi yönden kullanımı olan bir türdür (Nilsson, 1977; Ercişli ve Gülerüz, 2005). Yapılan birçok çalışmayla kuşburnu'nun serbest oksijen radikallerini nötralize edici ve dolayısıyla güçlü bir doğal antioksidan kaynağı olduğu ortaya konulmuştur (Chrubasik vd., 2008; Serteser vd., 2008; Gao vd., 2000; Kızılet vd., 2013). Fakat, kuşburnunun, bitkilerde mutajenik etkiye sahip mutajenlere karşı, antimutajenik etkileri ise henüz bilinmemektedir.

Bu tez çalışmasında, meristematik kök hücreleri üzerine mutajenik etkiye sahip linuron herbisitine karşı, kuşburnunun antimutajenik etkisinin *Allium cepa* (soğan) meristematik kök hücrelerinde, klasik ve modern sitogenetik teknikler kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır.

## 1.2. Literatür Özeti

Günümüzde ekolojik sistemlerin bozulması ve çevreye bırakılan çeşitli kirletici ajanlar vasıtasıyla, canlılar üzerinde olumsuz etkiler meydana gelmektedir (Berkes ve Kışlalıoğlu, 1990). Gerek tarım gerekse tarım dışı alanlarda yaygın olarak kullanılan pestisitlerin yanı sıra, endüstri bölgelerinin çevre kirleticileri arasında yer alan ağır metaller, canlılar üzerinde olumsuz etki yaparak mutasyonlara veya kansere yol açmaktadırlar (Clapp vd., 2008). Bu çevresel ajanlar; endojen kaynaklı reaktif oksijen türlerini aktive etmek suretiyle, dolaylı olarak reaktif oksijen türlerini (ROT) oluşturmakta (Klauning vd., 1997) ve böylece hücrelerde oksidatif strese neden olmaktadır. DNA molekülüne zarar veren ve kansere yol açan serbest oksijen radikallerini nötralize edici özelliklere sahip olan antioksidanlar ise reaktif oksijen türlerini etkisizleştirmek suretiyle, organizmayı zararlı etkilerden korurlar. Bu kapsamlı savunma sistemi, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar sayesinde

gerçekleştirilir. Reaktif oksijen türleri ile antioksidan sistemleri arasında bir denge mevcut olup, bu dengenin bozulması sonucu gelişen oksidatif stres, çeşitli yollarla biyomoleküllere hasar vermektedir (Cooke vd., 2003; Evans ve Cooke, 2004).

Antioksidanlar, doğal antioksidanlar ve yapay antioksidanlar olarak iki sınıfa ayrılabilir. Doğal antioksidanlar kaynağına göre; endojen ve ekzojen antioksidanlar şeklinde iki grupta ele alınabilir. Vücudun kendi ürettiği endojen antioksidanlara Katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), hidroperoksidaz, glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon S transferazlar, glutatyon redüktaz, sitokrom oksidaz, melatonin, seruloplazmin, miyogloblin, bilirubin, glutatyon, ferritin metiyonin, albumin gibi bileşikler örnek olarak verilebilir. Ekzojen antioksidanlar ise vitaminler, ilaçlar ve gıdalardaki yapay antioksidanlardır. Askorbik asit (C vitamini) Folik asit (B9),  $\alpha$ -tokoferol (E vitamini),  $\beta$ -karoten vitamin olan antioksidanlardır (Di Mascio vd., 1991).

Mutajen ajanların olumsuz etkilerini gidermenin veya azaltmanın en etkili yolu, doğal antimutajenleri kullanmaktır (Bhattacharya, 2011). Günlük diyetlere alınacak olan askorbik asit (Vitamin C), tokoferol (Vitamin E) ve karotenoidler ( $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten,  $\beta$ -kriptoksantin) gibi antioksidanlar, organizmayı reaktif oksijen moleküllerine karşı önemli ölçüde korurlar (Slaninova vd., 2009).

Antioksidanların çevresel ajanlara karşı göstermiş oldukları antimutajenik etkilerinin hücre döngüsünde analiz edilmesi, bu kimyasalların hücre döngüsü üzerindeki rolleri ile DNA hasarlarını azaltıcı veya onarıcı etkilerinin ortaya konulması bakımından oldukça önemlidir. Günümüzde hücre döngüsü analiz çalışmalarında, artık radyoizotop ve otoradyografi'nin yerini daha güvenilir ve daha hızlı olması nedeniyle akım sitometrisi almıştır (Dolezel vd., 2007). Akım sitometrisi tekniği ile birçok mutajenik veya kanserojenik ajanın, DNA sentezi, nuklear DNA miktarı ve kromozomlar üzerindeki olumsuz etkileri ortaya konulmuştur (McMurphy ve Rayburn, 1993; Dolezel vd., 2007; Monterio vd., 2010). Bununla birlikte, ajanların hücre döngüsü üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılması ile de hücre döngüsünün kontrol noktaları olan G1/S, G2/M evrelerinde değişimler de gözlenmiştir (Dolezel vd., 2007). Aynı zamanda, akım sitometrisi analiz sonuçları ile mikroskobik incelemelerdeki mitotik indeks ve kromozomal anormallikler korelasyon göstermekte olup, klastojenik etkilerin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (Monteiro vd., 2010).



### 1.2.1. *Rosa canina* L. (Kuşburnu)'nın Genel Özellikleri

*Rosa canina* (kuşburnu), Rosaceae familyasının Rosidea alt familyasında yer alan çok yıllık bir bitkidir. Başta Rusya olmak üzere, Almanya, Polonya, İsviçre, Fransa gibi birçok Avrupa ülkesi ile Korsika, Batı Asya ve Afrika'da yaygın olarak bulunmaktadır (Yamankaradeniz, 1983). Ülkemizin her bölgesinde doğal olarak yayılış göstermekle birlikte, daha çok Kastamonu, Çorum, Amasya, Tokat, Sivas, Gümüşhane, Erzincan ve Erzurum gibi Orta-Kuzey Anadolu bölgesinde yaygın olarak yetişmektedir. Gülburnu, Yabangülü, Gül Elması, Köpek Gülü ve Şilan gibi isimlerle de anılan kuşburnu, 40-50 cm kadar boylanabilen dik veya sarkık formu, bazı türleri tırmanıcı, gövde ve dalları az ya da çok dikenli, kışın yaprağını döken, çalı formunda bir bitkidir (Güneş ve Şen, 2001). Kökleri 4 metreye kadar derine indiği için kuraklığa oldukça dayanıklıdır.

Kuşburnu meyvesi parlak koyu kırmızı renkte, yumurtamsı ve yuvarlak şekilli, 15-17 mm uzunlukta ve 10-12 mm genişliktedir. Meyveler %0.038 oranında portakal sarısı renginde uçucu yağ, %11 pektin asidi, %10.0-13.7 invert şeker, %0.6-2.4 sakkaroz, %11.6-15.6 toplam şeker, %1.7-3.0 sabit yağ % 3 elma ve limon asidi, % 2.0-2.7 tanenli maddeler, % 2.4-4.0 kül ve %22.8-38.0 arasında değişen oranda su ihtiva etmektedir (Arslan vd., 1996). Bu bitki halk arasında soğuk algınlığı, grip, romatizma, diyabet, öksürük gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Kasımoğlu ve Uysal, 2016).

Kuşburnu meyvesi yüksek oranda C vitamini içermektedir ve bu vitaminin en fazla bulunduğu yer etli kabuğudur. Bunun yanı sıra, P vitamini (permeabilite vitamini), karoten, B1, B2, E ve K vitaminleri de içermektedir. Mineral madde ve flavonoidler yönünden de zengin olan meyvesinin yapısında, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum, demir, mangan, fosfor, bakır, çinko gibi katyonlar ve sülfat, klörür, nitrat gibi anyonlar da bulunmaktadır. Meyveleri yağ ve protein bakımından zengin değildir ve bileşimindeki organik asitlerden malik asit ve sitrik asitler ekşiliğini, asetik asit ise kokusunu vermektedir. (User, 1967., Yıldız ve Nergiz, 1996., Poyrazoğlu, 1988., Özcan, 2000., Özcan, 2005., Ercişli, 2007., Gonzales, 1989., Özcan vd., 2008., Demir ve Özcan, 2001., Willcox, vd., 2003). Kuşburnu meyvesinde insan sağlığına zararlı pestisit ve ağır metallerin (arsenik, kadmiyum, kurşun, civa) bulunmaması, güvenli bir şekilde bebek gıdası olma özelliği katmaktadır (Akyüz, vd., 1996). Kuşburnu meyvesinden reçel, meyve suyu marmelat gibi yiyecek ve içecekler de üretilmektedir (Anşin, 1996).

Günümüzde kuşburnu meyvelerinin yaygın olarak kullanım alanlarından biri de çay olarak tüketimidir. Kuşburnu meyvelerinden hazırlanan % 1, 2, 3, 4 ve 8'lik infüzyonların,

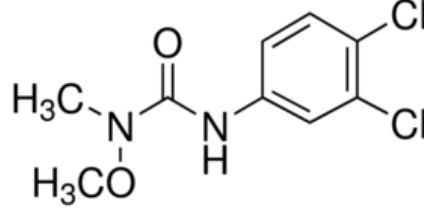
serbest radikal temizleyici özelliklere sahip oldukları tespit edilmiştir (Kılıçgün, 2010). Buna ilave olarak, kuşburnu infüzyonlarının yüksek oranda antioksidan aktiviteye de sahip oldukları gözlenmiştir (Gao, 2000; Özcan, 2000; Campanella, 2003; Serteser, vd., 2008). Gao (2000) bu antioksidan aktivitesinin fenolik bileşikler, karotenoid ve askorbik asit miktarıyla ilişkili olduğunu rapor etmiştir.

Kızılet vd (2013) kuşburnu meyvelerinden hazırlanan etanol özütlerinin, etil metansülfonatın (EMS) mutajenik etkilerini azalttığını rapor etmişlerdir. Kasımoğlu ve Uysal (2015) kuşburnu meyve özütlerin, cypermetrin ve fenvalerat insektisitlerinin, insan lenfosit kültürlerinde genotoksik etkileri giderdiğini tespit etmişlerdir. Kasımoğlu ve Uysal (2016) kuşburnu meyvelerinin etanol ve su özütlerinin, profenofos insektisitinin *Drosophila melanogaster* ve insan periferik lenfosit hücrelerinde neden olduğu genotoksik etkileri giderdiğini rapor etmişlerdir. Kılıçgün ve Dehen (2009) *in vitro* test sistemleri ile kuşburnunun DNA hasarı üzerine koruyucu etkilerini araştırmışlar ve % 3'lük uygulama ile protein oksidasyonu, lipid peroksidasyonu ve DNA hasarının belirgin şekilde inhibe olduğunu belirtmişlerdir.

### 1.2.2. Linuron

Pestisitlerin zirai mücadele de yaygın olarak kullanılan gruplarından biri de herbisitlerdir. Herbisitler tarımsal üretim sırasında arzu edilmeyen bitkilerin gelişimini ve çoğalmalarını kontrol etmek için tasarlanmış kimyasallardır. Yabancı otlarla mücadelede kullanılan herbisitlerin, mitozu, fotosentezi, amino asit sentezini ve lipid biyosentezini inhibe etme şeklinde etki mekanizmaları bulunmaktadır. Ayrıca yüksek dozda herbisit kullanımının kromozomal anormallikleri ve mikronukleus oluşumunu arttırdığı ve mitotik hasarlara neden olduğu da bilinmektedir (Causape vd., 2004; Acar, 2014).

Linuron, fenilürea türevli herbisit sınıfında yer alan, bitkide fide çıkışı öncesi ve sonrasında yaygın olarak kullanılan bir herbisit olup (Şekil 1), kimyasal yapısı 3-[3,4-(dichlorophenyl)-1-methoxy-1-methylurea]'dır (Katsumata, vd., 2007). Mısır, soya fasulyesi, havuç, patates, asparagus, meyve ağaçları, buğday, yulaf ve arpa ekilen alanlardaki yabancı otların kontrolünde yaygın olarak kullanılmaktadır (Caux vd., 1998). Hedef bitki üzerine fotosentezi durdurmak suretiyle toksik etki yapmaktadır. Kökler vasıtasıyla topraktan hızlıca emilir ve ksilem yardımıyla yapraklara taşınarak fotosentezi inhibe eder (Caux vd., 1998). EPA (1998)' ya göre, linuron insan karsinojenik ajanı olarak sınıflandırılır.



Şekil 1. Linuronun kimyasal yapısı (U.S EPA 1995)

Farklı yöntem ve materyaller kullanmak suretiyle yapılan genotoksisite çalışmaları ile linuron herbisitinin mutajenik etkisi ortaya konulmuştur. Bu herbisit, DNA da tek zincir kırıklarına, mitotik indekste azalmalara ve somatik kromozomlarda çeşitli anormalliklere neden olduğu tespit edilmiştir (Scassellati-Sforzolini, vd., 1997; İnceer vd., 2004).

### 1.2.3. Mutajenite Testleri ve Monitör Olarak Kullanılan Bitkiler

Mutajen, DNA yapısını veya dizisini değiştirerek mutasyona neden olan fiziksel veya kimyasal bir etkidir (Debeleş-Bütüner ve Kantarcı, 2006). Mutajenler, DNA üzerindeki etkilerini ya doğrudan, ya da genomik bilgilere göre sentezlenen proteinlere bağlanarak dolaylı olarak gösterirler. DNA hasarında rol alan kilit moleküllerdeki bozuklukların ise doku hasarı, yaşlanma, kanser, infertilite ve bazı genetik ve multifaktoryal hastalıklara yol açtığı bildirilmiştir (Kirsch-Volders, vd., 2003; Atlı-Şekeroğlu ve Şekeroğlu, 2011). Mutajenite testleri esas olarak genomu etkileyebilecek radyasyon gibi fiziksel etkenlerin, parazitik enfeksiyonların, sigara, pestisitler, ilaçlar, gıda katkı maddeleri, nanomateryaller gibi birçok kimyasal ajanın mutajenik ve kanserojenik potansiyellerinin tespitinde kullanılmaktadır. Buna ilaveten, ilaçların hem piyasaya sürülmeden önce hem de ilaç kullanan kişilerdeki genetik etkilerini ve güvenilirliğini araştırmada, bazı hastalıklarda DNA hasarının belirlenmesinde, genetik hasar ile hastalıklar arasındaki ilişkinin tespit edilmesinde de mutajenite testlerinden yararlanılmaktadır (Choy, 2001; Mateuca vd., 2006; Atlı-Şekeroğlu ve Şekeroğlu, 2011). Mutajenlerin DNA veya kromozomlar üzerindeki olumsuz etkilerinin belirlenmesinde, farklı organizmalarda çeşitli mekanizmalarla doğrudan ya da dolaylı olarak genetik materyalde meydana gelen hasarları saptamak amacıyla geliştirilmiş farklı mutajenite testleri uygulanmaktadır. Bunlar; bitkilerde yaygın olarak kullanılan *A. cepa* kromozom anormalliği testi (*Allium* testi) (Fiskesjö, 1985; Rank, 2003) ve kuyruklu yıldız testi (Liman vd., 2011),

*Tradescantia* mikronükleus testi (Ruiz vd., 1992), *Drosophila*'da kullanılan eşeye bağlı letalite testi (Kilbey vd., 1984), mayalarda *Saccharomyces cerevisiae* genotoksisite testi (Buschini vd., 2003), bakterilerde *Salmonella* mutajenite testi (Mortelmans ve Zeiger, 2000) ve *Bacillus subtilis* tamir testi (Silva vd., 2006), hayvanlarda fare, hamster kemik iliği mikronükleus testi (Ono vd., 2006) ve hücre kültürlerinde SCE (Sister Chromatid Exchange: Kardeş Kromatid Değişimi) (Wilson ve Thompson, 2007) testleridir.

Mutajenlerin DNA üzerindeki olumsuz etkilerinin belirlenmesinde, uygulanan mutajene hızlı cevap vermesi, ucuz ve güvenilir olması nedeniyle bitkiler daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Grant, 1978). Bitkilerde mutajenite testlerinden en yaygın olanı ise *Allium* testidir. *Allium* testi ilk defa Levan tarafından 1938 yılında kolşisinin etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Daha sonraki yıllarda bu temel test sistemine belirli modifikasyonlar yapılarak kullanım alanı geliştirilmiştir (Fiskeşjö, 1985). *Allium* testiyle mitozdaki anormallikler ve kromozom hasarları belirlenmektedir. *Allium* testi'nin uygulaması kolay ve maliyeti düşüktür. Aynı zamanda, bu test sonuçları memeli test sistemlerinden elde edilen sonuçlarla iyi korelasyon gösterir ve kimyasalların çevre üzerindeki genotoksik potansiyelini belirlemede etkili bir sistemdir (Chauhan, vd., 1986). Elde edilen sonuçlarla mitotik indeks (MI) ve kromozom anormallikleri kolaylıkla incelenebilmektedir.

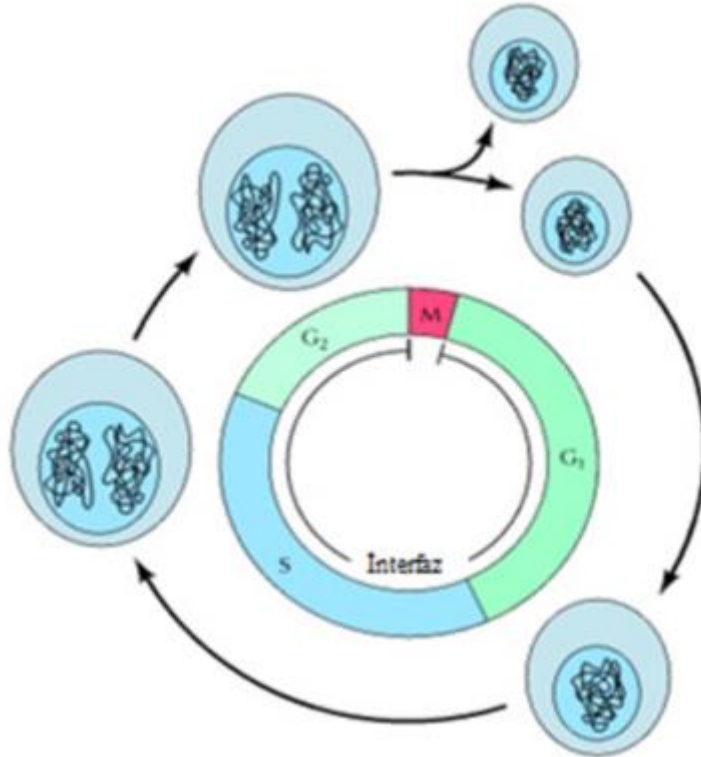
#### 1.2.4. Akım Sitometrisi

Akım sitometrisi (flow cytometry) akan bir sıvı içerisindeki hücrelerin özelliklerinin incelenmesi olarak tanımlanmaktadır (Dolezel vd., 2007). Günümüzde hücre biyolojisi, genetik, moleküler biyoloji, çevre bilimlerinde (özellikle sucul mikrobiyoloji) yaygın olarak kullanılmaktadır (Dolezel vd., 2007). Bu teknik ile hücreler boyut, şekil, özellik, hücre döngüsü, apoptosis, hücrelerin DNA ve RNA miktarı, protein içeriği, hücre içi pH, kalsiyum konsantrasyonları, kromozom boyutları, vb. birçok karakter başarılı bir şekilde tanımlanmaktadır (Dolezel, 1997; Rieseberg, 2001).

Akım sitometrisi ile çok fazla hücre kısa sürede analiz edilebilmektedir (500 hücre/sn.). Bu teknik de hücreler bir sıvının içerisinde lazer demetinin önünden tek tek geçerler. Böylece lazer ışını her hücre üzerine düşer ve hücrelerin tek tek analizi yapılır (Taneli, 2007). Floresan boya ile boyanmış hücrelerin lazer ışınıyla etkileşimi sonucunda hücrelerin floresan yoğunluğu ölçülür.

Akım sitometrisi tekniği, insan ve hayvan biyolojisinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bitki biyolojisinde son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Bu gecikme çoğunlukla tek partikül süspansiyonunun gerekliliğinden kaynaklanmıştır. Bitki hücreleri hücre çeperine sahip olduğundan, hücre izolasyonları için özel metotların geliştirilmesi zorunlu olmuştur. Bu konuda en başarılı ilerleme ise 1983 yılında David Galbraith ve arkadaşlarının (1983), bitkisel dokularından nukleus izolasyonu için, basit ve hızlı bir yöntem geliştirmeleri ile kaydedilmiştir (Dolezel, 1991).

Son yıllarda mutajenlerin DNA üzerindeki klastojenik etkilerinin analiz edilmesinde hızlı ve yüksek hassasiyetinden dolayı akım sitometrisi kullanılmakta ve hücre döngüsünün (şekil 2) ışık mikroskobu ile incelenemeyen interfaz evresi başarılı bir şekilde analiz edilebilmektedir (Dolezel vd., 2007).



şekil 2. Hücre döngüsünün evreleri (Dal, 2011)

## **2. YAPILAN ÇALIŞMALAR**

### **2.1. Materyal Temini**

Mutajenite testlerinde kullanılan soğanlar lokal bir marketten ve kuşburnu meyveleri ise aktardan temin edildi.

### **2.2. Çözelti ve İnfüzyonların Hazırlanması**

Mutajenite çalışmaları için 12 ve 24 saatlik deney setleri oluşturuldu. Linuron herbisitinin genotoksik etkiye sahip 100 ppm'lik çözeltisi hazırlandı (İnceer vd., 2004). İnfüzyonlar, 2-5 gr kuşburnu meyvesi ve 100 ml distile su kullanılarak hazırlandı (Chrubasik vd., 2008). Kontrol grubunda ise sadece saf su kullanıldı.

### **2.3. Soğanların Büyütülmesi**

*Allium* testinde kullanılan olan soğanlar ilk olarak akan su altında bir süre yıkandı, tabana yakın dış kabuklar soyuldu ve kurumuş kök kalıntıları uzaklaştırıldı. Sağlıklı ve eşit büyüklükte 10 adet soğan seçildi ve içerisi saf su dolu eşit hacimli kaplarda oda sıcaklığında karanlıkta büyümeye bırakıldı. Daha sonra homojen kök büyümesi gösteren soğanlar seçildi (Bayrak, 2012).

### **2.4. Linuron ve İnfüzyon Muamelesi**

Homojen kök uzaması gösteren soğanlar, iki ayrı grup halinde linuron'un 100 ppm'lik çözeltisi ile 12 ve 24 saat süreyle muamele edildi. Her uygulama süresinin sonunda, aktif kök uçları alındı ve daha sonra aynı soğanlar kuşburnu infüzyonlarında 12 ve 24 saat süre ile iyileştirmeye bırakıldı. İyileştirmenin sonunda tekrar soğanlardan aktif kök uçları alındı.

## 2.5. Fiksasyon ve Saklama

Soğanlardan alınan aktif kök uçları 3:1 oranında alkol-asetik asit çözeltisinde bir gece 4°C'de bekletildi. Fiksasyondan sonra aktif kök uçları %70'lik alkole alındı ve daha sonra 4°C'de buzdolabında muhafaza edildi (Jones ve Rickards, 1990).

## 2.6. Hidroliz

Mitoz preparatlarının hazırlanması için %70'lik etil alkolden alınan aktif kök uçları saf su ile yıkandıktan sonra, hücre çeperinin yumuşaması ve hücrelerin serbest duruma geçmesi için 1 N HCl'de, 60°C'de, 8-10 dk hidroliz edildi (Jones ve Rickards, 1990).

## 2.7. Boyama ve Preparat Hazırlama

Hidroliz aşamasını takiben kökler saf suyla yıkandı, 1-2 saat Schiff-Reagent'da bekletildi ve böylece meristematik kök uçlarının boyanması sağlandı. Boyanan meristematik kök uçları kullanılarak % 45'lik asetik asit ile ezme preparatlar yapıldı. Hazırlanan preparatlar içerisinde etil alkol bulunan şalede 4°C'de bir gece bekletildi. Bu işlemin sonunda preparatlar Entellan ile daimi hale getirildi (Elçi, 1994).

## 2.8. Sitogenetik İncelemeler

Her uygulama grubuna ait 3 preparatın her birinden, hücreleri en iyi temsil eden 5 bölge seçildi. Bu bölgelerdeki hücreler incelenerek hücre bölünmesinin profaz, metafaz, anafaz ve telofaz evreleri ile mitotik indekste meydana gelen değişimler ve mitotik kromozom anormallikleri tespit edildi (İnceer ve Beyazoğlu, 2000; İnceer vd., 2004; İnceer vd., 2009). İncelenen hücrelerin dijital fotoğrafları çekildi (Olympus CX21).

Mitotik indeks yüzde (%) olarak şu formül ile hesaplandı;

Mitotik İndeks (%)= Bölünen Hücre Sayısı x 100 / Toplam Hücre Sayısı

Normal ve anormal hücrelerin oranı aşağıdaki formüle göre hesaplandı (Kara vd., 1994). Normal hücreler için:

$$\% = \text{Profazdaki Hücre Sayısı} \times 100 / \text{Toplam Mitotik Hücre Sayısı}$$

Anormal hücreler için:

$$\% = \text{Profazdaki Anormal Hücre Sayısı} \times 100 / \text{Profazdaki Toplam Hücre Sayısı}$$

## 2.9. İstatistiksel Analiz

Kontrol ile uygulama grupları arasındaki farklılıklar, Statistica (versiyon 7.0) bilgisayar programında Dunnett t-test (2 yönlü) yapılarak istatistiksel olarak değerlendirildi (P=0,05).

## 2.10. Akım Sitometri Analizi

Akım sitometrisi analizi için, her uygulama grubuna ait soğanlardan elde edilen aktif kök uçları kullanılarak nukleus izolasyonu yapıldı. Bu işlem için, merisematik kök ucu kesilerek, 1ml modifiye WPB (Loureiro vd., 2007) (0.2 M Tris HCl, 4 mM MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, 2 mM EDTA Na<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 86 mM NaCl, 10 Mm potasyum metabisülfid, 1 % PVP-30, 1 % (v/v) Triton X-100, pH 7.5) tamponu içerisinde, mekaniksel olarak keskin bir jilet yardımıyla küçük parçalara ayrıldı ve 50 µM naylon filtre ile süzüldü. Elde edilen nukleus süspansiyonu 10µg/ml RNase ile muamele edildi ve 10µg/ml propodium iodide (PI) ile boyandı (Dolezel vd., 2007). Akım sitometrisinde ölçüm yapılıncaya kadar, deney tüpleri buz içerisinde muhafaza edildi. Daha sonra hazırlanan örnekler akım sitometrisi (BD Accuri C6) kullanılarak analiz edildi. Akım sitometrisi analizleri 3 tekrarlı olarak yapıldı. Her bir örnekten en az 5000 nukleus sayıldı, hücre döngüsünün S evresindeki hücrelerin frekansında meydana gelen değişimler ModFit LT (versiyon 4.1) programı yardımı ile değerlendirildi.



### 3. BULGULAR

Mutajenite ve antimutajenite testleri sonucu, mitotik hücrelerin bölünme frekasları ve kromozomlarda meydana gelen değişmelere ait veriler Tablo 1-2, Şekil 3-27’de verilmiştir. Buna ilave olarak, hücre bölünmesinin S evresindeki hücrelerin frekanslarında meydana gelen değişmeler Tablo 3 ve Şekil 15’de gösterilmiştir.

#### 3.1. Mitotik Hücre Bölünmesi

Linuron herbisitinin, *A. cepa* meristematik kök hücrelerinin mitoz bölünmesi üzerine gösterdiği etkiler Tablo 1-2 ve Şekil 3-6 verilmiştir. Mitotik hücre bölünme frekansı (mitotik indeks), 12 ve 24 saat süre ile 100 ppm herbisit uygulanan tüm gruplarda, zamana bağlı olarak önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (Tablo 1 ve Şekil 3). Bununla birlikte, *R. canina* infüzyon uygulamasından sonra ise 24 saatlik uygulama grubunda mitotik hücre bölünme frekansının önemli ölçüde yeniden arttığı gözlenmiştir (Tablo 1, P=0,05).

Herbisit ve infüzyon uygulama grupları arasındaki değişmeler kontrole göre kıyaslandığında, 12 saatlik herbisit uygulama grubu ile infüzyon uygulama grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 1). Fakat, 24 saatlik herbisit uygulama grubu ile infüzyon uygulama grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (Tablo 1, P=0,05). Elde edilen bu sonuçlar, herbisit uygulanan 12 saatlik uygulama grubunda, infüzyon uygulamasının, herbisit olumsuz etkilerini henüz iyileştiremediğini, 24 saatlik uygulama grubunda ise iyileştirmelerin önemli derecede sağlandığını göstermektedir.

Herbisit uygulamasından sonra hücre bölünmesinin mitotik evlerinde önemli ölçüde değişmeler tespit edilmiştir (Tablo 1). Yapılan incelemeler sonunda, profaz, metafaz ve anafaz evrelerindeki anormal hücrelerin frekanslarında önemli ölçüde artışlar gözlenmiştir. İnfüzyon uygulama gruplarında ise anormal hücrelerin frekanslarında önemli ölçüde azalma meydana gelmiştir.

Linuron uygulanan *A. cepa* meristematik kök hücrelerinde, mitoz bölünmenin farklı evrelerinde çeşitli kromozomal anormallikler meydana gelmiştir (Tablo 2 ve Şekil 11-14). Genel olarak, metafaz evresinde kromozom yapışması (Şekil 11), c-metafaz (Şekil 12) ve geri kalmış kromozom (Şekil 14), anafaz-telofaz evresinde ise köprü oluşumu (Şekil 13) anormalliklerine rastlanılmıştır. Herbisit uygulama süresine bağlı olarak kromozomal

anormalliklerde artışlar gözlenmiştir. Bununla birlikte, yapılan incelemeler sonucu, mitotik hücrelerde en fazla metafaz anormalliklerinin meydana geldiği belirlenmiştir. İnfüzyon uygulama gruplarında ise tespit edilen bu anormalliklerde önemli ölçüde azalmalar görülmüştür.

### 3.2. İnterfaz'ın S Evresi

Herbisit ve infüzyon uygulama gruplarına ait akım sitometrisi analiz sonuçları Tablo 3 ve Şekil 15-27'de verilmiştir. Hücre bölünmesinin S evresinde, herbisit uygulanan 12 ve 24 saatlik her iki grupta, kontrole göre hücre frekansında azalma meydana gelmiştir (Tablo 3 ve Şekil 15-27). Özellikle 24 saatlik herbisit uygulama grubunda, hücre frekansında önemli ölçüde azalma gözlenmiştir. İnfüzyon uygulanan gruplardan 12 saatlik uygulama grubunda, kontrole göre yeterli düzeyde iyileştirmeler sağlanamamıştır. Fakat, 24 saatlik infüzyon uygulama grubunda, önemli ölçüde iyileştirmeler sağlanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar, aynı zamanda yapılan *Allium* testindeki mitotik indeks sonuçları ile de uygunluk göstermektedir.

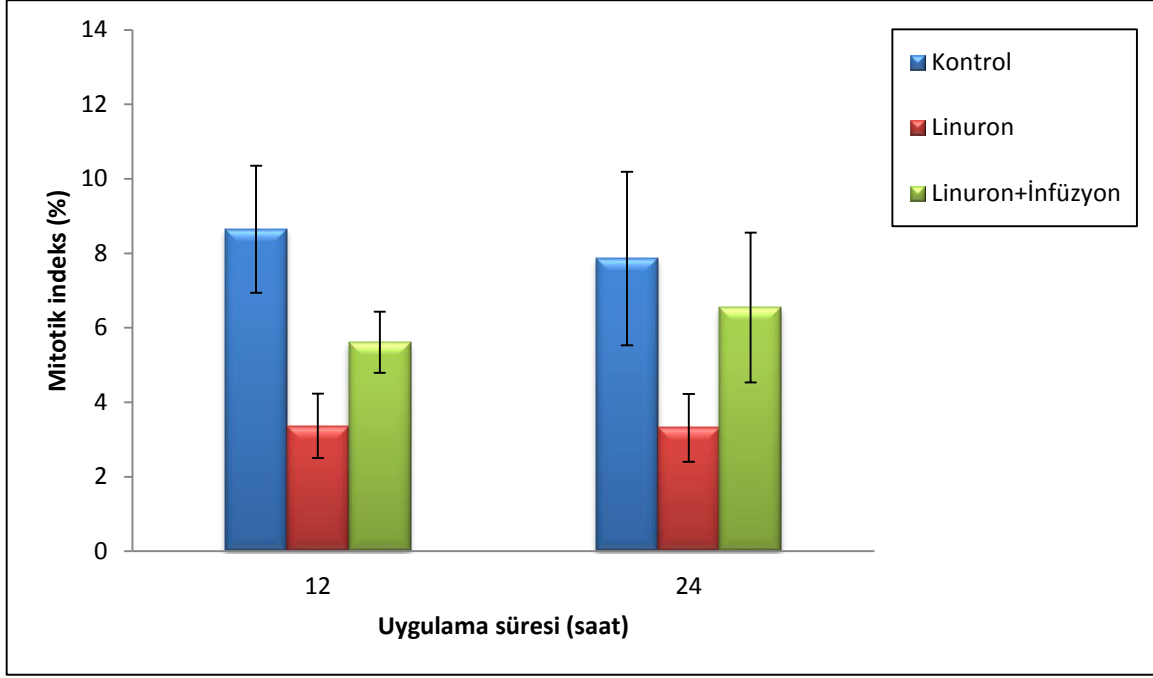


Tablo 1. *Allium cepa*'da mitotik indeks ve mitotik evrelerde görülen değişmeler

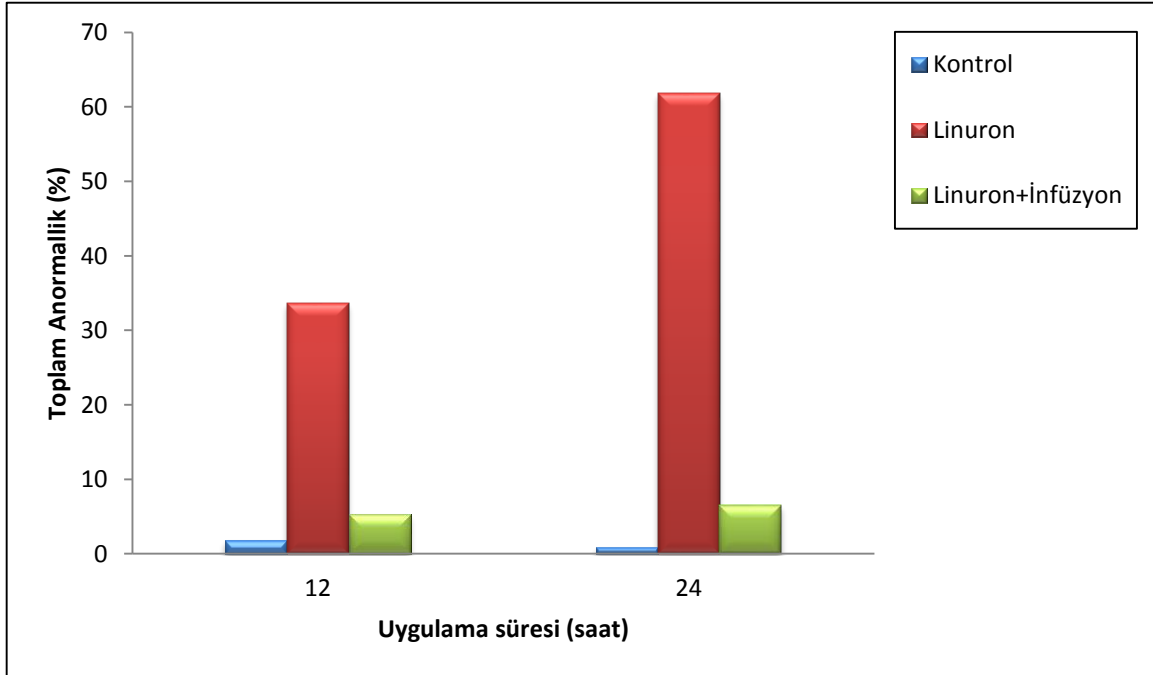
Zaman (saat)	Konsantrasyon (ppm)	İncelenen Hücre Sayısı	MI	Profaz %		Metafaz %		Ana-Telofaz %	
				Toplam	Anormal	Toplam	Anormal	Toplam	Anormal
12	Kontrol	3508	8,65±1,71	55,7	-	17,8	1,6	25,7	0,3
	Linuron	3188	3,37±0,86*	41,6*	-	33,3*	20,3*	24,1	12,0*
	Linuron+İnfüzyon	3076	5,61±0,82*	39,8*	0,6	19,6	4,05	40,4*	0,6
24	Kontrol	3460	7,86±2,33	58,2	-	19,7	0,4	22,0	0,4
	Linuron	3064	3,32±0,91*	46,5	19,8*	36,6	29,7*	16,8	12,8*
	Linuron+İnfüzyon	2818	6,55±2,01	57,0	-	15,2	3,8	27,7	1,6

\* P =0,05

±: Standart sapma



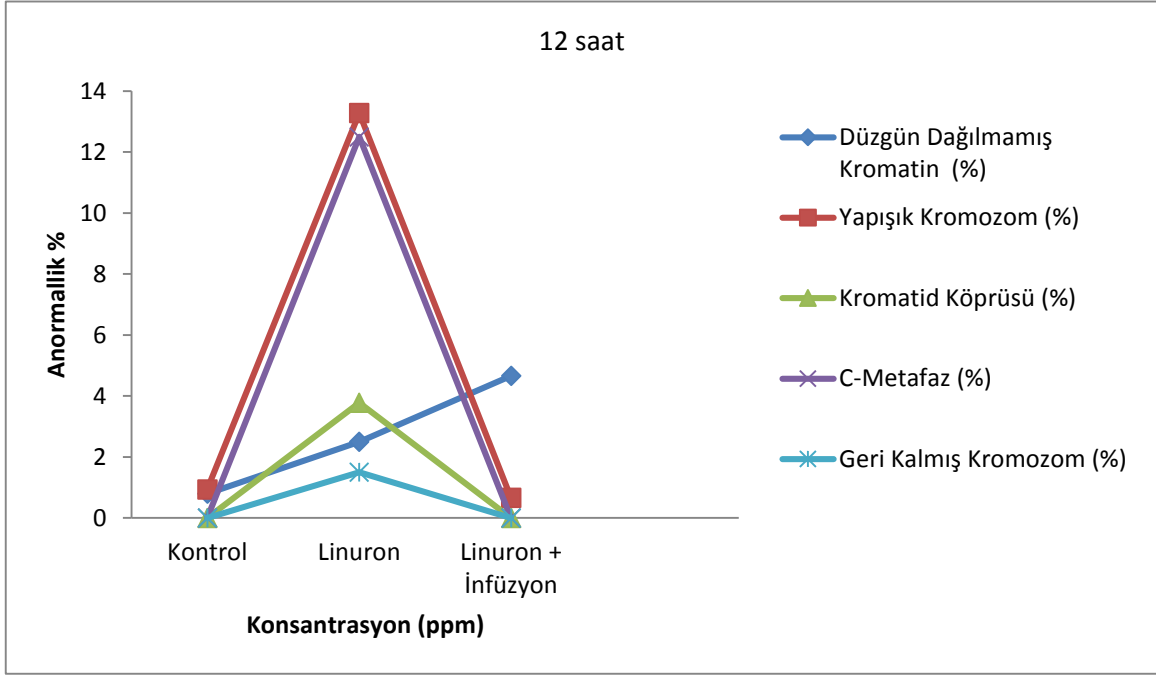
Şekil 3. *Allium cepa*'da mitotik indeks değişimleri.



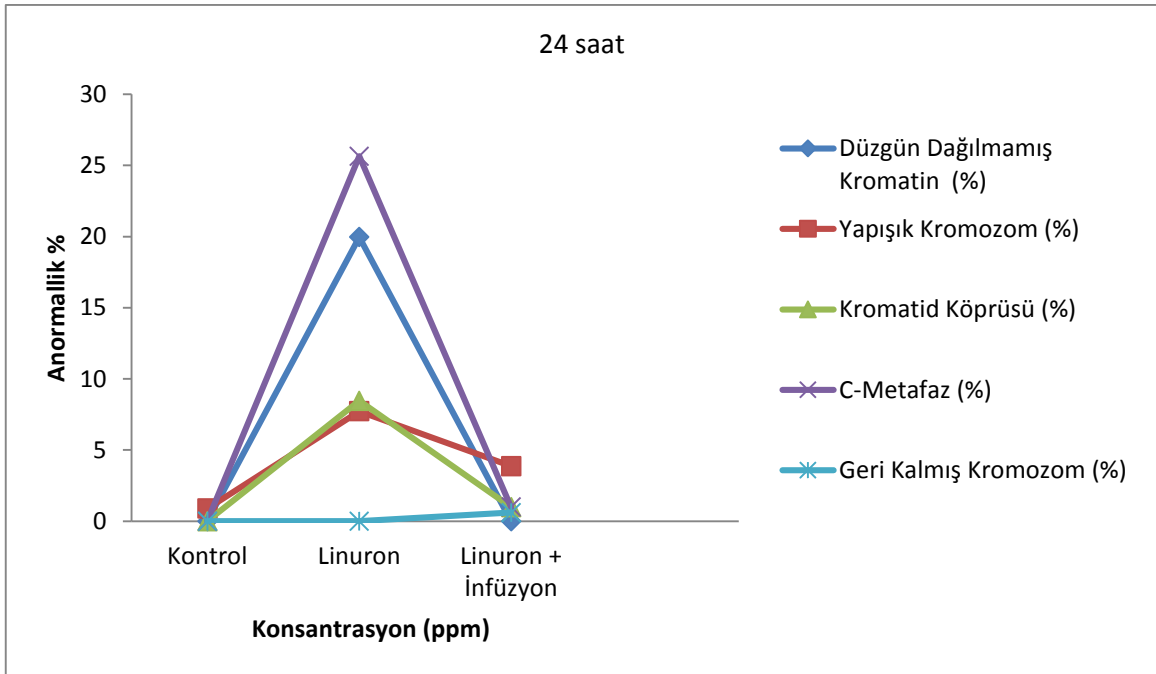
Şekil 4. *Allium cepa*'da toplam anormallik oranları.

Tablo 2. *Allium cepa*'nın mitotik hücrelerinde görülen anormallikler

Zaman (saat)	Konsantrasyon (ppm)	Düğün Dağılmamış Kromatin (%)	Yapışık Kromozom (%)	Kromatid Köprüsü (%)	C-Metafaz (%)	Geri Kalmış Kromozom (%)	Toplam Anormallik (%)
12	Kontrol	0,80	0,94	-	0	-	1,74
	Linuron	2,50	13,28	3,78	12,50	1,50	33,58
	Linuron+İnfüzyon	4,66	0,66	-	-	-	5,23
24	Kontrol	-	0,88	-	-	-	0,88
	Linuron	19,96*	7,72	8,46	25,64*	-	61,82
	Linuron+İnfüzyon	-	3,86	0,98	1,00	0,60	6,44



Şekil 5. *Allium cepa*'nın mitotik anormallik oranı (12 saatlik uygulama grubu)



Şekil 6. *Allium cepa*'nın mitotik anormallik oranı (24 saatlik uygulama grubu)



Şekil 7. *Allium cepa*'da hücre bölünmesinin normal profaz evresi (Ölçek: 10  $\mu\text{m}$ ; ok bölünen hücreyi göstermektedir)



Şekil 8. *Allium cepa* kök hücrelerinde mitotik hücre bölünmesinin normal metafaz evresi (Ölçek: 10  $\mu\text{m}$ ; ok bölünen hücreyi göstermektedir)



Şekil 9. *Allium cepa* kök hücrelerinde mitotik hücre bölünmesinin normal anafaz evresi (Ölçek: 10  $\mu$ m; ok bölünen hücreyi göstermektedir)

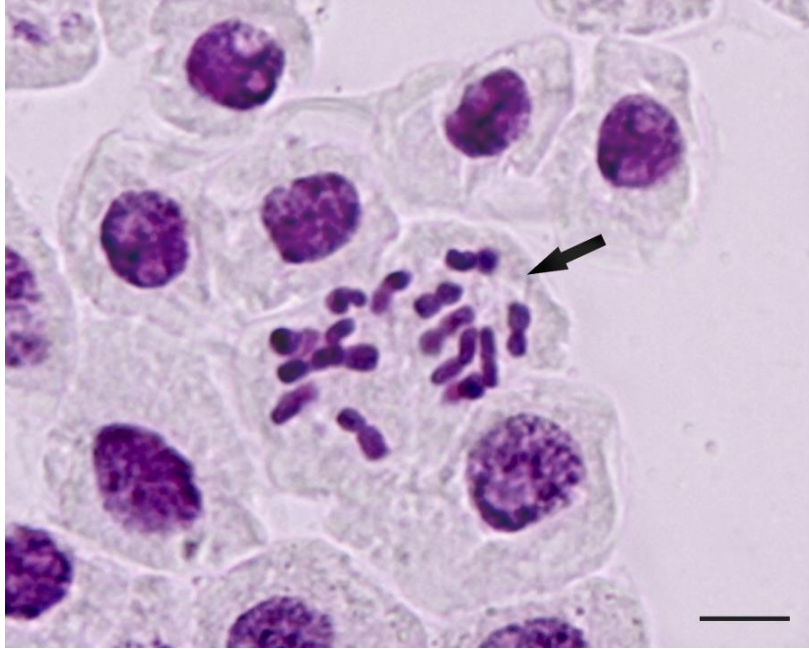


Şekil 10. *Allium cepa* kök hücrelerinde mitotik hücre bölünmesinin normal telofaz evresi (Ölçek: 10  $\mu$ m; ok bölünen hücreyi göstermektedir)

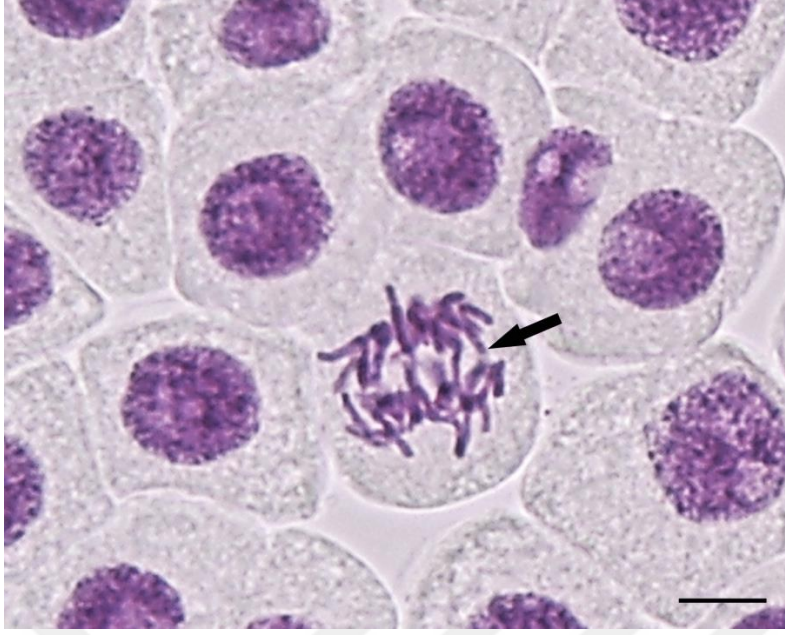




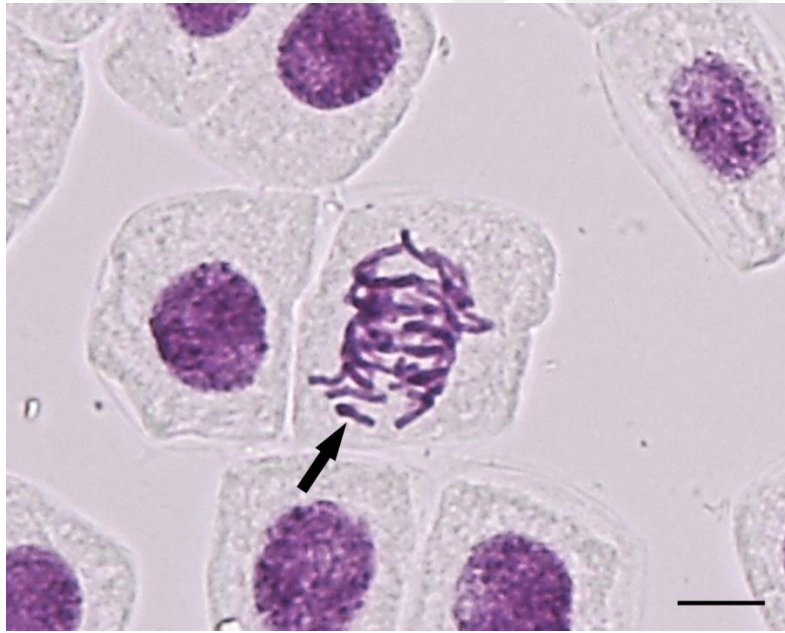
Şekil 11. *Allium cepa*'da yapışık metafaz (Ölçek: 10  $\mu$ m; ok bölünen hücreyi göstermektedir)



Şekil 12. *Allium cepa*'da C-metafaz (Ölçek: 10  $\mu$ m; ok bölünen hücreyi göstermektedir)



Şekil 13. *Allium cepa*'da anafaz köprüsü (Ölçek: 10  $\mu\text{m}$ ; ok bölünen hücreyi göstermektedir)



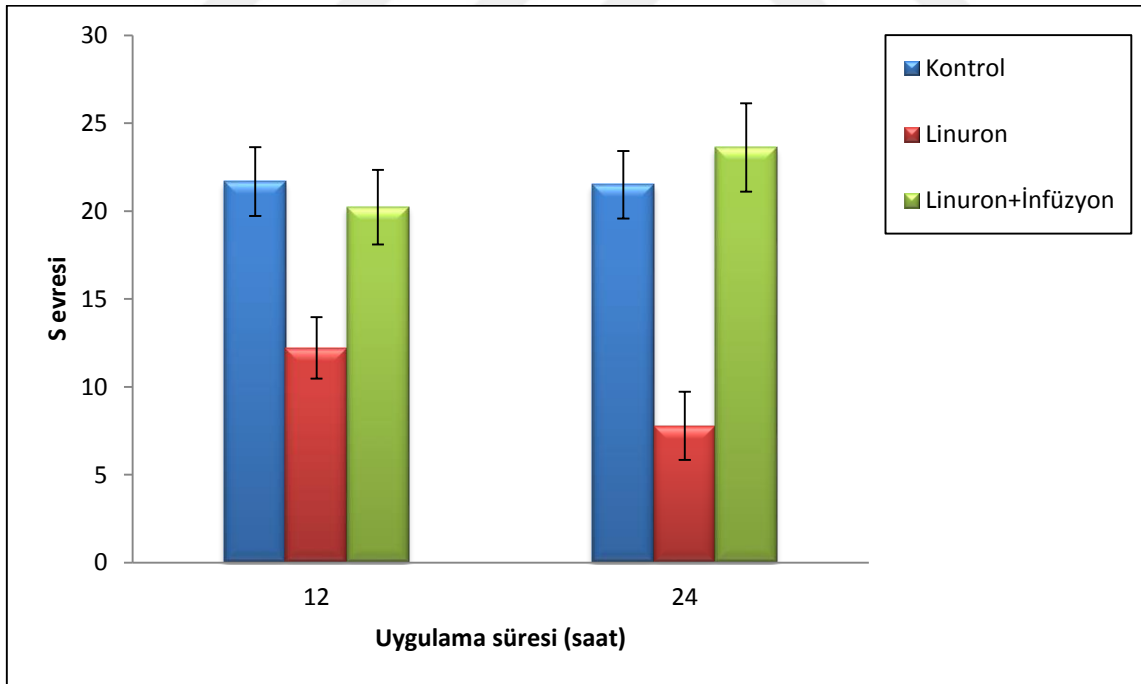
Şekil 14. *Allium cepa*'da geri kalmış kromozom (Ölçek: 10  $\mu\text{m}$ ; ok bölünen hücreyi göstermektedir)

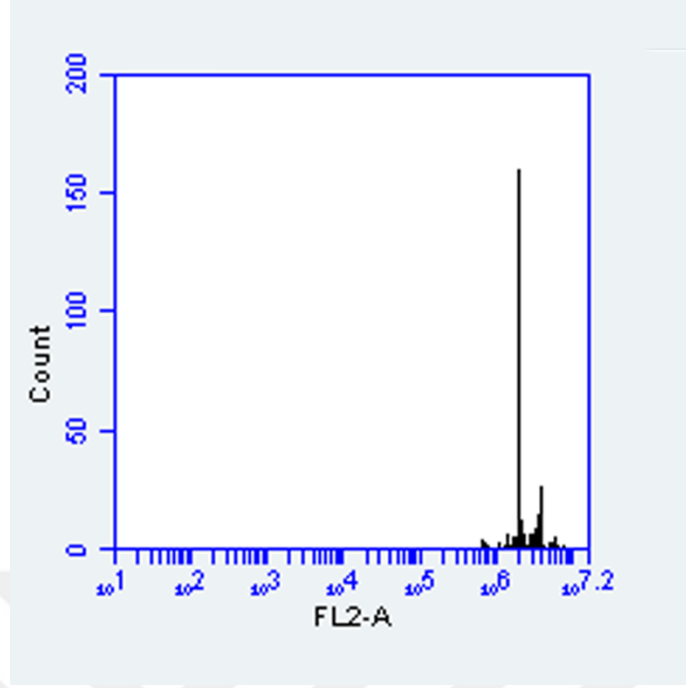
Tablo 3. *Allium cepa*'nın S evresine ait veriler

Zaman (saat)	Konsantrasyon (ppm)	S
12	Kontrol	22,69±1,96
	Linuron	12,22±1,74*
	Linuron+İnfüzyon	20,23±2,11*
24	Kontrol	21,50±1,92
	Linuron	7,49±1,94*
	Linuron+İnfüzyon	23,62±2,52

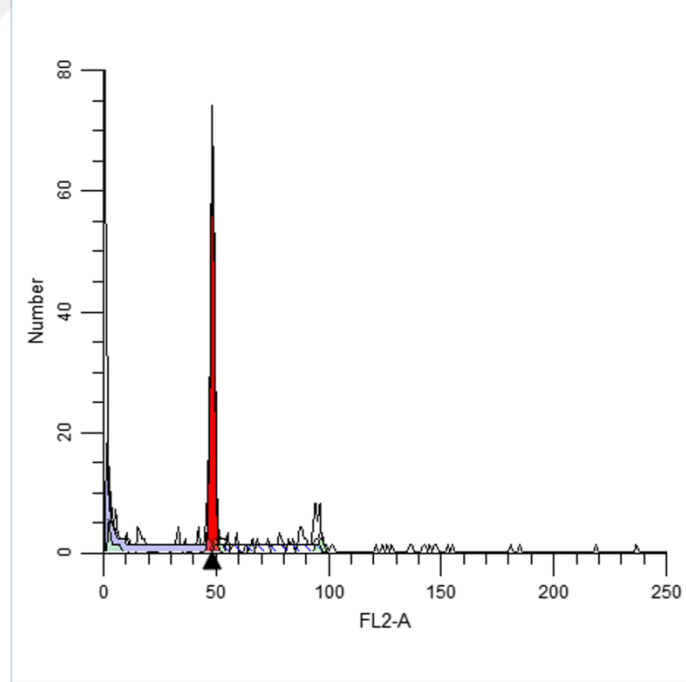
\* P =0,05

±: Standart sapma

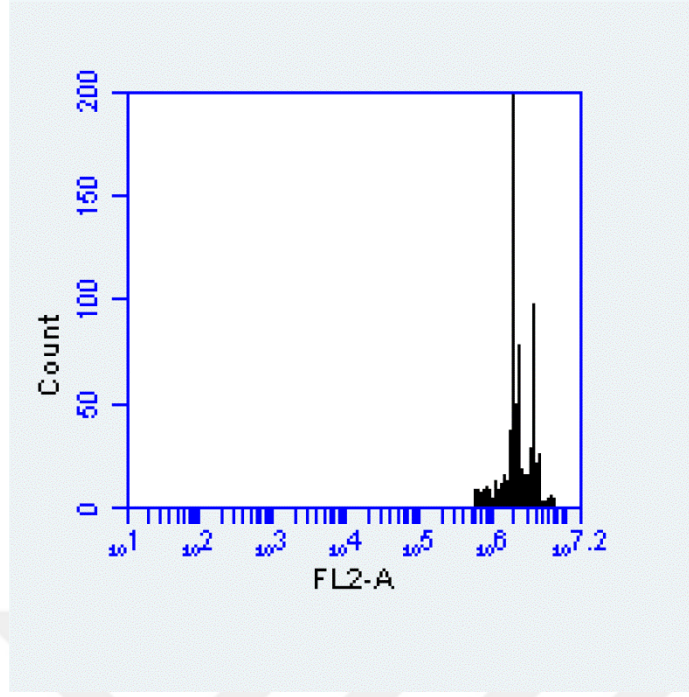
Şekil 15. *Allium cepa* ' da S evresinin dağılımı



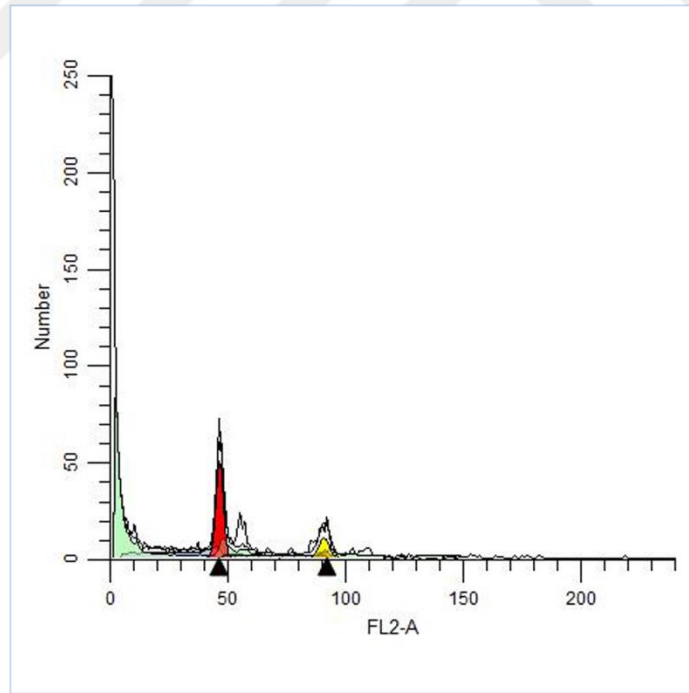
Şekil 16. Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Kontrol, 12 saat)



Şekil 17. Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Kontrol, 12 saat)

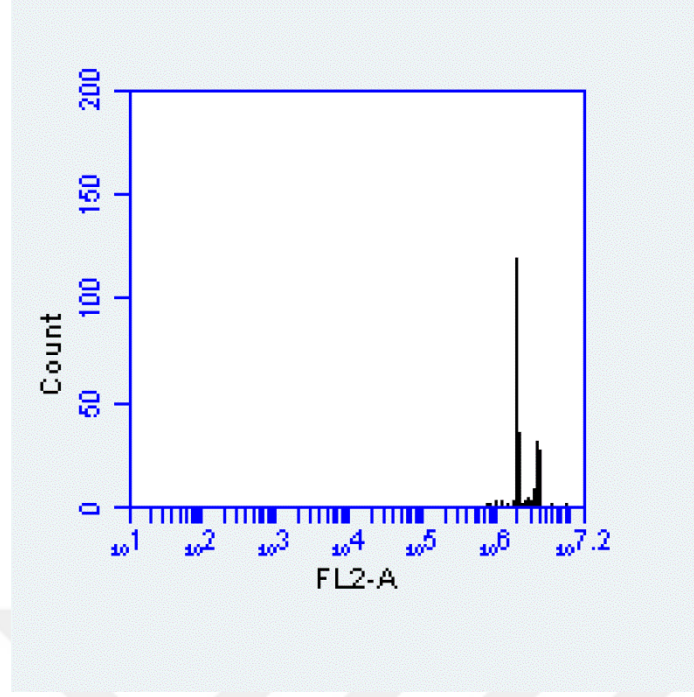


Şekil 18. Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron, 12 saat)

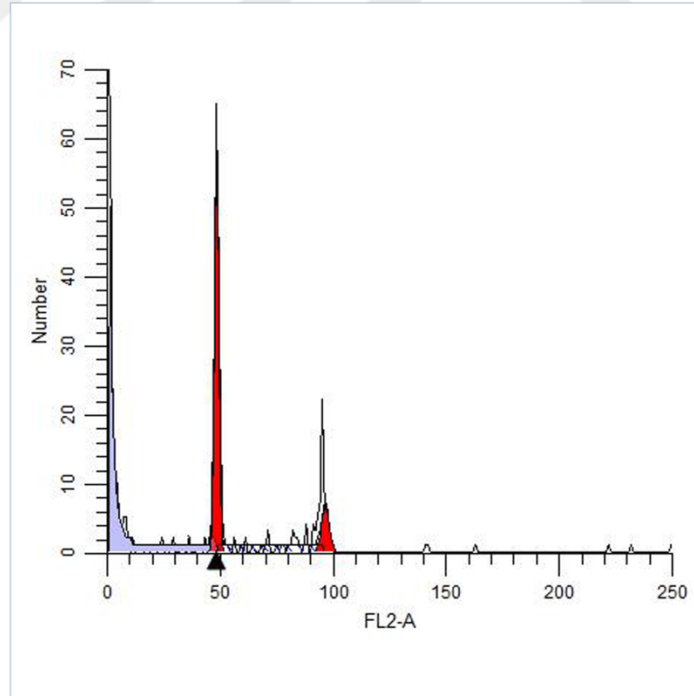


Şekil 19. Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron, 12 saat)

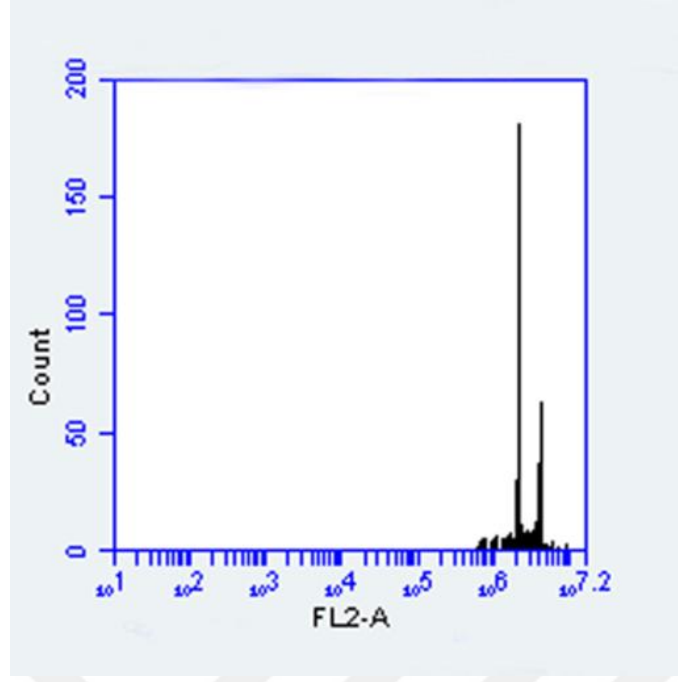




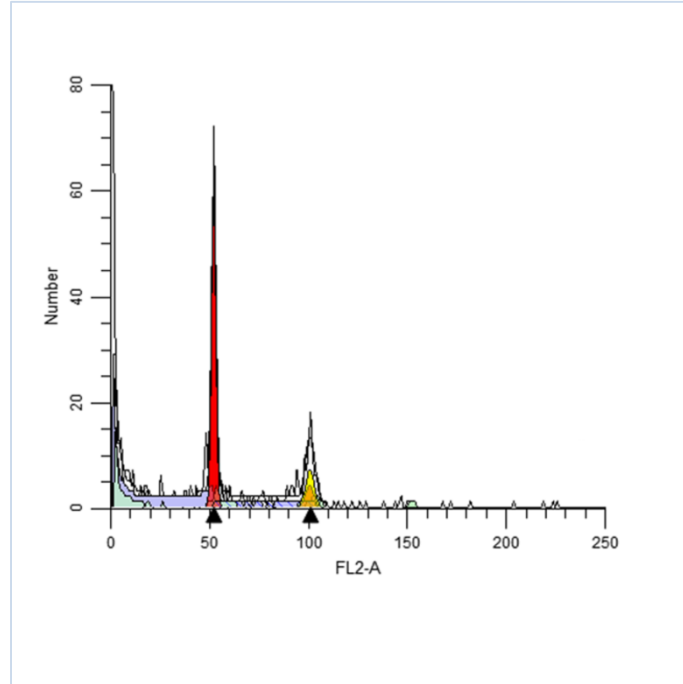
Şekil 20. Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron+İnfüzyon, 12 saat)



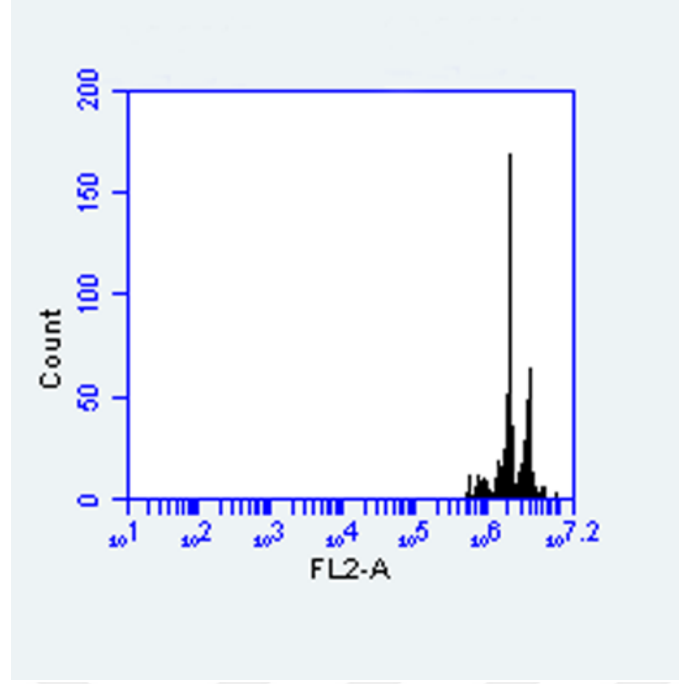
Şekil 21. Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron+İnfüzyon, 12 saat)



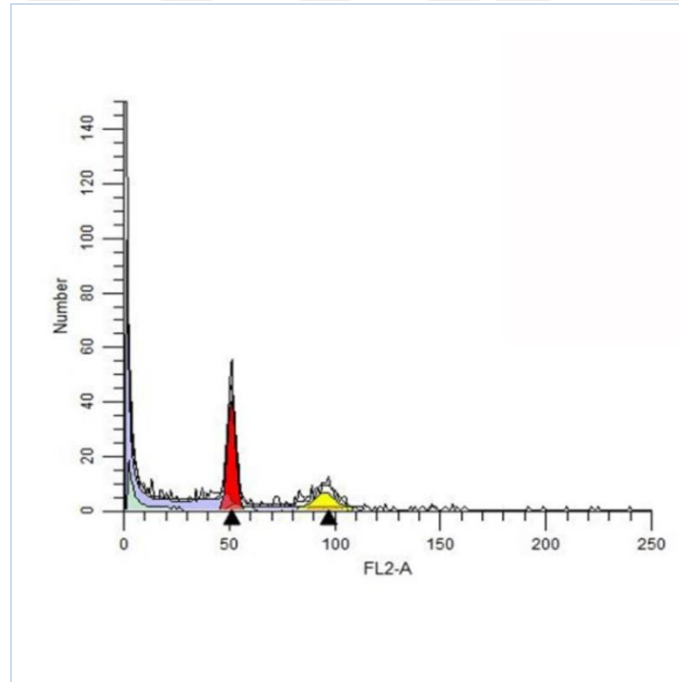
Şekil 22. Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Kontrol, 24 saat)



Şekil 23. Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Kontrol, 24 saat)

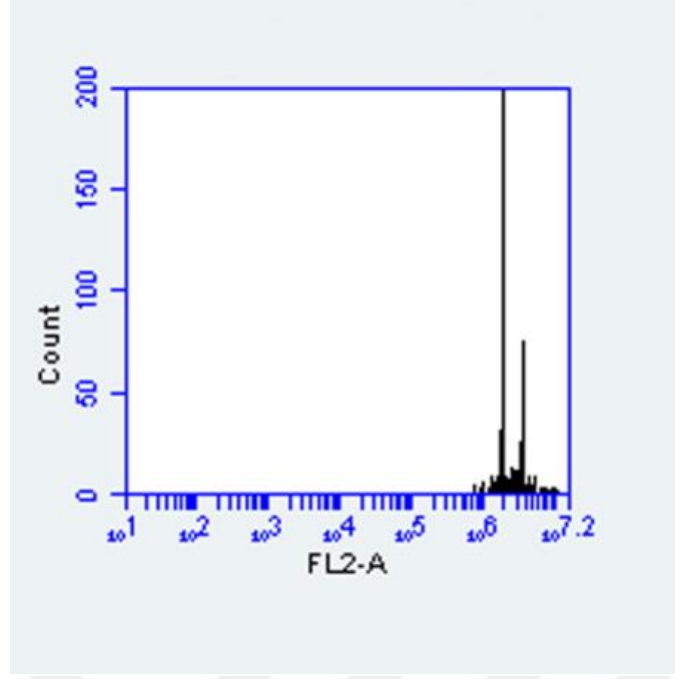


Şekil 24. Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron, 24 saat)

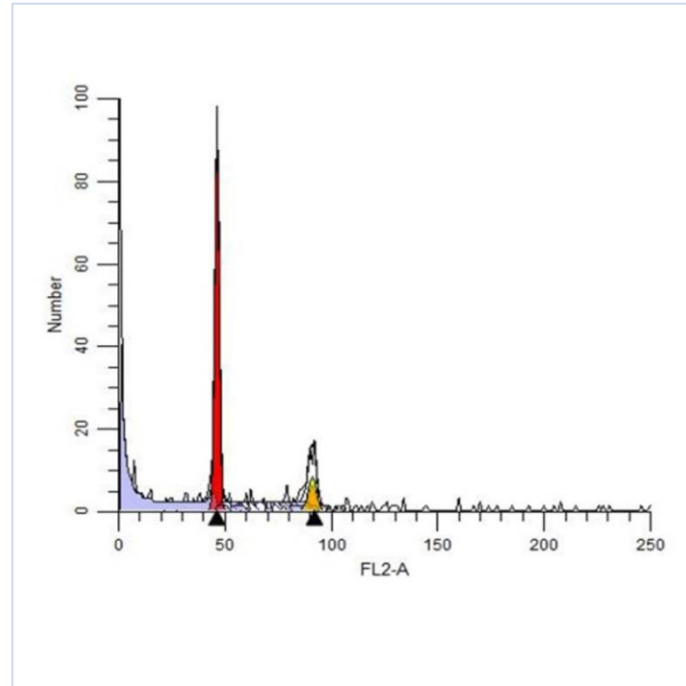


Şekil 25. Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron, 24 saat)





Şekil 26. Akım sitometri nükleer DNA histogramı (Linuron+İnfüzyon, 24 saat)



Şekil 27. Akım sitometri ModFit analiz grafiği (Linuron+İnfüzyon, 24 saat)

#### 4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, linuron herbisitinin mutajenik etkisine karşı, *R. canina* infüzyonların'ın antimutajenik etkisi, *Allium* testi ve akım sitometri yöntemleri ile incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 1-3 ve Şekil 3-27 verilmiştir. Bu tez çalışması ile linuron herbisitinin *A. cepa* meristematik kök hücrelerinin DNA sentezi ve mitotik bölünmesi üzerindeki olumsuz etkisine karşı, *R. canina* infüzyonlarının DNA sentezini düzenleyici ve mitotik hücre bölünmesini aktive edici etkisi ilk kez ortaya konulmuştur.

Linuron herbisiti uygulama süresine bağlı olarak, *A. cepa* kök ucu hücrelerinin mitotik bölünmesini olumsuz yönde etkilemiştir (Tablo 1 ve Şekil 3). Tablo 1'de görüldüğü gibi, herbisit uygulanan tüm gruplarda mitotik hücre bölünme frekansının, kontrole göre önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar, *Helianthus annuus* L. meristematik kök hücrelerinde linuron uygulandığında gözlenmiştir (İnceer vd., 2004). Elde edilen bu verilerin literatür sonuçları ile uygunluk gösterdiği görülmektedir.

Linuron ile muamele edilen kök uçlarının, *R. canina* infüzyonunda iyileştirmeye bırakılmasından sonra, 12 saatlik herbisit uygulama grubunda mitotik hücre bölünme frekansında istatistiki açıdan önemli bir iyileşme gözlenmezken, 24 saatlik herbisit uygulama grubunda önemli ölçüde iyileşmeler tespit edilmiştir (Tablo 1 ve Şekil 3 ). Elde edilen bu sonuçlara göre, *R. canina* infüzyonları belli bir iyileştirme süresine bağlı olarak, linuron'un mutajenik etkisine karşı, antimutajenik etki göstermiştir. Benzer sonuçlar, bakır sülfat'ın *A. cepa* kök ucu hücreleri üzerine mutajenik etkisine karşı, *Vaccinium arctostaphylos* L.'un meyve özütlerinin antimutajenik etkisi ile elde edilmiştir (Bayrak, 2012).

Dolezel vd. (2007) hücre döngüsünde, DNA sentezinin inhibisyonunun en önemli göstergesinin, S evresindeki hücrelerin frekanslarındaki azalmalar olduğunu rapor etmiştir. Akım sitometrisi ile yapılan analizler sonucu, linuron herbisitinin 12 ve 24 saatlik her iki uygulama grubunda, hücre döngüsünün S evresindeki hücrelerin frekanslarında önemli ölçüde azalmalar olduğunu ortaya konulmuştur (Tablo 3 ve Şekil 15). Bununla birlikte, *R. canina* infüzyonlarının uygulandığı gruplardan 24 saatlik uygulama grubunda, uygulanan herbisit olumsuz etkisine karşı, S evresindeki hücrelerin frekanslarında önemli ölçüde artışlar kaydedilmiştir (Tablo 3 ve Şekil 15). Aynı zamanda, elde edilen bu sonuçların, yapılan *Allium* testindeki mitotik indeks sonuçları ile de uygunluk gösterdiği belirlenmiştir. Dolayısıyla, mitotik hücrelerin bölünme frekanslarındaki azalmaların, S evresindeki DNA

sentezinin inhibisyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna ilave olarak, infüzyon uygulaması ile DNA sentezinin yeniden aktive olduğu da açık bir şekilde görülmektedir.

Yapılan *Allium* testi sonucu, linuron uygulamasından sonra hücre bölünmesinin mitotik evlerinde önemli ölçüde değişimler tespit edilmiştir (Tablo 1 ve Şekil 3). Mitotik hücre bölünmesinin profaz, metafaz ve ana-telofaz evlerindeki anormal hücrelerin frekanslarında önemli ölçüde artışlar gözlenmiştir. İnfüzyon uygulama gruplarında ise anormal hücrelerin frekanslarında önemli ölçüde azalma meydana gelmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, anormal hücre sayısındaki azalmanın *R. canina* infüzyon uygulamasına bağlı olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca sonuçların literatür verileri ile uygunluk gösterdiği görülmektedir (Bayrak, 2012).

Linuron herbisiti uygulamasından sonra, *A. cepa* mitotik hücrelerinde, yapışık metafaz, c-metafaz, kromatid köprüsü, geri kalmış kromozom gibi çeşitli kromozomal anormallikler rastlanılmıştır (Tablo 2, Şekil 11-14). Bununla birlikte, mitotik hücrelerdeki kromozomal anormalliklerin frekansları herbisit uygulama süresine bağlı olarak değişmiştir. İnfüzyon uygulamasından sonra ise kromozom anormalliklerin frekansında önemli ölçüde azalma gözlenmiştir (Tablo 2, P=0,05). Elde edilen bu sonuçlar *R. canina* infüzyonlarının, linuron toksitesine karşı *A. cepa* meristematik hücrelerini koruyucu ve iyileştirici özellik gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu durumun, *R. canina*'nın güçlü bir antioksidan özelliğine sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Glinska vd., (2007) kırmızı lahanadan elde edilen antosiyanince zengin özütün, *A. cepa* meristematik kök hücrelerini kurşun, kadmiyum ve krom'un toksitesinden koruduğunu rapor etmiştir. Benzer şekilde, Bayrak (2012) *V. arctostaphylos*'un antosiyanince zengin meyve özütünün, *A. cepa* meristematik kök ucu hücrelerini bakır sülfat'ın toksik etkisinden koruduğunu ve iyileştirdiğini belirtmiştir.

Yapılan mutajenite testleri sonucu, *A. cepa* mitotik hücrelerinde en yaygın olarak c-metafaz kromozom anormalliklerine rastlanılmıştır (Tablo 2, Şekil 11-12). Bu kromozom anormalliklerinden c-metafaz ilk kez Levan (1938) tarafından *A. cepa* kök uçlarında gözlenmiştir. Bu anormallik tipinde, kullanılan kimyasal madde kolşisine benzer şekilde etki yapmakta ve iğ ipliklerinin oluşumu engellemektedir. Buna bağlı olarak da sentromer bölünmesi gecikmekte ve kromozomlar birbirlerinden ayrılmamış olarak hücre içinde dağınık durumda kalmaktadırlar. Metafaz evresindeki bu tip bir anormallik, aynı zamanda, mitotik indeksin de azalmasına neden olabilmektedir. Mutajen veya kanserojen çeşitli ajanların iğ ipliklerinin oluşumunu engelleyerek c-metafaz etkisi ortaya konulmuştur (Liu vd., 1995; Inceer ve Beyazoğlu, 2000; Inceer vd., 2004, 2009; Bayrak, 2012).

Linuron herbisitinin *A. cepa* mitotik hücrelerinde meydana getirdiği bir diğer yaygın anormallik tipi olarak yapışık kromozomlara rastlanılmıştır (Tablo 2, Şekil 11). Patil ve Bhat (1992) bu anormallik tipini, kromatin materyalinin protein matriksini içine alan fizyolojik bir adezyon tipi olarak tanımlamışlardır. Mitotik hücrelerde, yapışık kromozom anormalliğinin oluşması, hücrelerdeki toksik etkinin yaygın bir göstergesi olarak kabul edilmiş ve hücrenin ölümüne neden olduğu rapor edilmiştir (Fiskesjö ve Levan, 1993; Liu vd., 1995). Darlington ve Mc-Leish (1951) kromozom yapışkanlığının kromozomal DNA'nın degradasyonu ve depolimerizasyonu sonucu oluştuğunu ileri sürmüşlerdir.

Linuron herbisitinin neden olduğu bir diğer anormallik tipi olarak, anafaz köprüsüne rastlanılmıştır (Şekil 13). Bu anormallik tipinin, kromozom segmentlerinin düzensiz translokasyon veya inversiyonları sonucu oluşabileceği bildirilmiştir (Gömürgen, 2005). Mutajenik veya toksik etkiler sonucu oluşan kromozom köprülerinin, genellikle geri dönüşümsüz bir kromozomal anormallik tipi olduğu rapor edilmiştir (Liu vd., 1996).

Yapılan mutajenite testleri sonucu, geri kalmış (kalgın) kromozom anormalliğine rastlanılmıştır (Tablo 2, Şekil 14). Geri kalmış kromozom anormalliğinin, genellikle kromozomların kutuplara çekilirken başarısız olmalarından kaynaklandığı rapor edilmiştir (Tkalec vd., 2009). Geri kalmış kromozomların, sadece iğ ipliklerinin görevini yerine getirememesi sonucu değil, aynı zamanda kromozomların kinetokorlarıyla toksik maddelere bağlanmasıyla da oluşabileceği açıklanmıştır (Brinkley, 1985).

Bu çalışma sonucunda, linuron herbisitinin DNA sentezini inhibe edici ve mitotik hücre bölünmesini engeleyici etkisine karşı, *R. canina* infüzyonlarının DNA sentezini yeniden aktive edici ve mitotik hücre bölünmesini yeniden düzenleyici rolüne ilişkin önemli veriler elde edilmiştir. Bunlara ilave olarak, *R. canina* infüzyonlarının, linuron toksisitesine karşı mitotik hücreleri koruyucu ve iyileştirici özelliği ortaya konulmuştur.

## 5. SONUÇLAR

1. Bu çalışmayla, linuron herbisitinin, *A. cepa* meristematik kök hücreleri üzerine mutajenik etkisine karşı, *R. canina* infüzyonlarının antimutajenik etkisi ilk kez detaylı olarak araştırılmıştır.

2. Linuron herbisit uygulamasının *A. cepa* kök ucu hücrelerinde, zamana bağlı olarak mitotik hücre bölünmesini olumsuz yönde etkilediği belirlenmiştir. Bu olumsuz etki sonucunda, mitotik hücrelerin bölünme frekansı ve mitotik evrelerde önemli derecede değişimler gözlenmiştir. *Rosa canina* infüzyon uygulamasında sonra ise mitotik hücrelerdeki bu olumsuz etkilerin önemli derecede azaldığı tespit edilmiştir.

3. Linuron uygulamasından sonra, *A. cepa* meristematik kök hücrelerinin bölünme frekansında meydana gelen azalmaların, S evresindeki DNA sentezinin inhibisyonundan kaynaklandığı belirlenmiştir.

4. Linuron herbisit DNA sentezini inhibe edici ve mitotik hücre bölünmesini engeleyici etkisine karşı, *R. canina* infüzyonlarının DNA sentezini yeniden aktive edici ve mitotik hücre bölünmesini yeniden düzenleyici rolüne ortaya konulmuştur.

5. *Rosa canina* infüzyonlarının, linuron toksisitesine karşı mitotik hücreleri koruyucu ve iyileştirici özelliği olduğu gözlenmiştir.

6. Linuron herbisitinin *A. cepa* kök ucu hücrelerinde çeşitli kromozom anormalliklerine neden olduğu tespit edilmiştir. En yaygın olarak profazda düzgün dağılmamış kromatin, metafazda yapışık kromozom, c-metafaz, anafazda kromatid köprüsü ve geri kalmış kromozom anormalliklerine rastlanılmıştır. *Rosa canina* infüzyon uygulamasında sonra ise kromozom anormalliklerinde önemli ölçüde azalmalar gözlenmiştir.

7. Klasik ve modern teknikler kullanılarak yapılan mutajenite çalışmaları sonucu elde edilen sitogenetik veriler ile genotoksisite çalışmalarına önemli ölçüde katkılar sağlanmıştır.

## 6. ÖNERİLER

Bu çalışma ile *R. canina* meyveleri ile hazırlanan infüzyonların, linurona herbisitinin mutajenik etkisine karşı antimutajenik etkisi *Allium* testi ve akım sitometrisi teknikleri ile incelenmiştir ve hücre döngüsünün M ve S evresindeki değişimler ortaya konulmuştur. Daha sonra yapılacak çalışmalar ile hücre döngüsünün G0/G1 ve G2 evleri detaylı bir şekilde akım sitometrisi ile analiz edilebilir ve nuklear DNA miktarında meydana gelen değişimler belirlenebilir. Böylece, klastojenik etkilere ve bunların iyileştirilmesine ilişkin önemli veriler elde edilebilir.

Zirai mücadele de yaygın olarak kullanılan diğer pestisitler ile endüstri bölgelerinin çevre kirleticileri arasında yer alan ağır metallere karşı da, *R. canina* infüzyonlarının hedef olmayan organizmaları koruyucu ve iyileştirici etkisi araştırılabilir.

## 7. KAYNAKLAR

- Acar, 2014. Paraquat Herbisitinin *Allium cepa* L. (Soğan)'da Genotoksik, Fizyolojik Ve Anatomik Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Giresun.
- Akyüz, N., Coşkun, H. ve Bakırcı, İ., 1996. Kuşburnunun Besin Değeri ve Kullanım Alanları, Kuşburnu Sempozyumu, Eylül, Gümüşhane, Bildiriler Kitabı: 271-279.
- Anşın, R., 1996. Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Yetişen Doğal *Rosa* L. Taksonları, Kuşburnu Sempozyumu, Eylül, Gümüşhane, Bildiriler Kitabı: 85-95.
- Arslan, N., Gürbüz, B. ve Gümüşçü, A., 1996. Kuşburnunun Kültüre Alınması ve Islahının Temel İlkeleri, Kuşburnu Sempozyumu, Eylül, Gümüşhane, Bildiriler Kitabı: 149-156.
- Atlı-Şekeroğlu, Z. ve Şekeroğlu, V., 2011. Genetik Toksikite Testleri, Tüfav Bilim Dergisi, 4, 3, 221-229.
- Bayrak, E., 2012. *Allium cepa* L. Kök Meristematik Hücreleri Üzerine *Vaccinium arctostaphylos* L.'un Antimutajenik Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Berkes, F. ve Kışlalıoğlu, M., 1990. Ekoloji ve Çevre Bilimleri, İstanbul, 171.
- Bhattacharya, S., 2011. Natural Antimutagens: A review, Res.J. Med. Plant., 5, 116.
- Block, G., Patterson, B. ve Subar, A., 1992. Fruit, Vegetables and Cancer Prevention: A Review of Epidemiological Evidence, Nutrition and Cancer, 18, 1-29.
- Brinkley, B. R., 1985. Microtubule Organizing Centers, Annual Review Cell and Developmental Biology, 1, 145-172.
- Buschini, A., Poli, P. ve Rossi, C., 2003. Saccharomyces Cerevisiae As an Eukaryotic Cell Model to Assess Cytotoxicity and Genotoxicity of Three Anticancer Anthraquinones, Mutagenesis, 18, 25-36.
- Campanella, I., Bonanni, A. ve Tomassetti, M., 2003. Determination of the Antioxidant Capacity of Samples of Different Types of Tea, or Beverages Used on Tea or Other Herbal Products, Using a Superoxide Dismutase Biosensor, J. Pharmaceut Biomed Anal., 32, 725-36.
- Causape, J., Quilez, D. ve Aragues, R., 2004. Assessment of Irrigation and Environmental Quality at the Hydrological Basin Level I.Irrigation Quality, Agricultural Water Management, 70, 195-209.
- Caux, P.Y., Kent, R.A., Fan, G.T. ve Grande, C., 1998. Canadian Water Quality Guidelines for Linuron, Environmental Toxicology and Water Quality 13, 1, 1-41.

- Chauhan, L. K. S., Dikshith, T. S. S. ve Sundararaman, V., 1986. Effect of Deltamethrin on Plantcells, I. Cytological Effect on the Root Meristem Cells of *Allium cepa.*, Mutation Research, 171, 25-30.
- Choy, W. N., 2001. Genetic Toxicology and Cancer Risk Assessment, Marcel Dekker, New York.
- Chrubasik, C., Roufogalis, B. D., Müller-Ladner, U. ve Chrubasik, S., 2008. A Systematic Review on the *Rosa canina* Effect and Efficacy Profiles, Phytotherapy Research, 22, 725-733.
- Clapp, R., W., Jacobs, M. M. ve Loechler, E. L., 2008. Environmental and Occupational Causes of Cancer New Evidence, Rev Environ Health, 23, 1, 1-37.
- Cooke, M. S., Evans, M. D., Dizdaroglu, M. ve Lunec, J., 2003. Oxidative DNA Damage: Mechanisms, Mutation, and Disease, Federation of American Societies for Experimental Biology, 17, 1195-1214.
- Dal, F., 2011. Oksidatif Stresin Hücre Döngüsü Fazları Üzerindeki Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul,
- Darlington, C. D. ve Mc-Leish, L., 1951. Action of Maleic Hydrazide on the Cell, Nature, 167, 407-408.
- Debeleş-Bütüner, B. ve Kantarcı, G., 2006. Mutasyon, DNA Hasarı, Onarım Mekanizmaları ve Kanslerle İlişkisi, Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi, 35, 2, 149-170.
- Demir, F. ve Özcan, M., 2001. Chemical and Technological Properties of Rose (*Rosa canina* L.) Fruits Grown Wild in Turkey, Journal of Food Engineering, 47, 333-336.
- Di Mascio, P., Murphy, M. E. ve Sies, H., 1991. Antioxidan Defense System: the Role of Carotenoids, Tocopherols, and Thiols, Am. J. Clin. Nutr., 53, 194-200.
- Dikilitaş, M. ve Koçyiğit, A., 2010. Canlılarda Tek Hücre Jel Elektrophorez Yöntemi ile DNA Hasar Analizi (Teknik Not): Comet Analiz Yöntemi, Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 14, 2, 77-89.
- Doležel, J., 1991. Flow Cytometric Analysis of Nuclear DNA Content in Higher Plants, Phytochemical Analysis, 2, 143-154.
- Dolezel, J., Greilhuber, J. ve Suda, J., 2007. Estimation of Nuclear DNA Content in Plants Using Flow Cytometry, Nat Protoc., 2, 9, 2233-44.
- Elçi, Ş., 1994. Sitogenetikte Araştırma Yöntemleri ve Gözlemler, 100. Yıl Üniversitesi Yayınları, Van, 238.
- Environmental Protection Agency, 1988. Pesticide Fact Handbook, Noys Data, Park Ridge, New York, 484-490.
- Ercisli, S., 2007. Chemical Composition of Fruits in Some Rose (*Rosa spp.*) Species, Food Chemistry, 104, 1379-1384.



- Ercişli, S. ve Güleriyüz, M., 2005. Rose Hip Utilization in Turkey. Proceedings of the I. International Rose Hip Conference, Acta, 690, 77-82.
- Evans, M. D. ve Cooke, M. S., 2004. Factors Contributing to the Outcome of Oxidative Damage to Nucleic Acids, News and Reviews in Molecular, Cellular and Developmental Biology, 26, 533-542.
- Fiskesjö, G. ve Levan, A., 1993. Evaluation of the First Ten MEIC Chemicals in the *Allium* Test, The American Theological Library Association, 21, 139-14.
- Fiskesjö, G., 1985. The *Allium* Test as a Standart in Environmental Monitoring, Hereditas, 102, 99-112.
- Galbraith D. W., Harkins K. R., Maddox J. M., Ayres N. M., Sharma, D. P. ve Firoozabady E., 1983. Rapid Flow Cytometric Analysis of the Cell Cycle in Intact Plant Tissues, Science, 220, 1049-1051.
- Gao, X., Bjork, L., Trajkovski, V. ve Ugglä, M., 2000. Evaluation of Antioxidant Activities of Rosehip Ethanol Extracts in Different Test Systems, J. Sci. Food Agr., 80(14), 2021.
- Gasiorowski, K., Szyba, K., Brokos, B., Kolaczynka, B., Jankowiak-Wlodarczyk, M. ve Oszmianski, J., 1997. Antimutagenic Activity of Anthocyanins Isolated from Aronia Melanocarpa Fruits, Cancer Letters, 119, 37-46.
- Głinska, S., Bartczak, M., Oleksiak, S., Wolska, A., Gabara, B., Posmyk, M. M. ve Janas, K., 2007. Effects of Anthocyanin-Rich Extract from Red Cabbage Leaves on Meristematic Cells of *Allium cepa* L. Roots Treated with Heavy Metals, Ecotoxicology and Environmental Safety, 68, 343-350.
- Gonzales, I., Celedon, G., Montalar, Y. ve Lutz, M., 1989. Dietary Rose Hip and Corn Oils Effects on Biliary and Plasma Lipid Patterns, and Hepatocyte Membranes Fluidity in Rats, Nutr. Rep. Int., 40, 271-279.
- Gömürgen, A. N., 2005. Cytological Effect of the Potasium Metabisulphite and Potasium Hiträte Food Preservative on Root Tips of *Allium cepa* L., Cytologia, 70, 119-128.
- Grant, W. F., 1978. Chromosome Aberrations in Plants as a Monitoring System, Environmental Health Perspectives, 27, 37-43.
- Güneş, M. ve Şen, S., M., 2001. Tokat Yöresinde Doğal Olarak Yetişen Kuşburnuların (*Rosa* spp.) Seleksiyon Yoluyla Islahı Üzerinde Bir Araştırma, Bahçe, 30, 1-2, 9-16.
- İnceer, H. ve Beyazoğlu, O., 2000. Bakır Klorür'ün *Vicia hirsuta* (L.) S.F. Gray Kök Ucu Hücreleri Üzerine Sitogenetik Etkileri, Turkish Journal of Biology, 24, 553-559.
- İnceer, H., Eryiğit H. N. ve Beyazoğlu, O., 2004. Effects of the Herbicide Linuron on Somatic Chromosomes of *Helianthus annuus* L., Caryologia, 57, 2, 127-132.
- İnceer, H., Hayırlıoğlu-Ayaz, S. ve Özcan, M., 2009. Genotoxic Effects of the Insecticide Cypermethrin on the Root Meristem Cells of Sunflowers (*Helianthus annuus* L.), Bull. Environ. Contam. Toxicol., 83, 652-656.

- Jones, R. N. ve Rickards, G. K., 1990. Practical Genetics, Open University Press, Buckingham.
- Kara, M., Şanda, M. A. ve Ateş, A., 1994. Cytogenetic Effects of the Insecticide Cypermethrin on the Root Meristems of *Allium cepa* L. Turkish Journal of Biology, 18, 323-331.
- Kasımoğlu, C. ve Uysal, H., 2016. Farklı Test Sistemleri ile Somatik Hücrelerde Profenofos Genotoksitesine Karşı Kuşburnu (*Rosa canina* L.) Ekstrelerinin Doğal Bir Antigenotoksik Ajan Olarak Kullanılması, Cumhuriyet Science Journal 37, 1, 1300-1949.
- Kasimoglu, C. ve Uysal, H., 2015. Mutagenic Biomonitoring of Pirethroid Insecticides in Human Lymphocyte Cultures: Use of Micronuclei as Biomarkers and Recovery by *Rosa canina* Extracts of Mutagenic Effect, Pharmaceutical Biology, 53, 5, 625-9.
- Katsumata, H., Asai, H., Kaneco, S., Suzuki, T. ve Ohta, K., 2007. Determination of Linuron in Water Samples by High Performance Liquid Chromatography After Preconcentration With Octadecyl Silanized Magnetite, Microchemical Journal, 85, 285-289.
- Kılıçgün, H. ve Altın, D., 2010. Correlation Between Antioxidant Effect Mechanisms and Polyphenol Content of *Rosa canina*, Phcog Mag, 6, 238-41.
- Kızılet, H., Kasımoğlu, C. ve Uysal, H., 2013. Can the *Rosa canina* Plant Be Used Against Alkylating Agents as a Radical Scavenger, Polish Journal of Environmental Studies, 22, 4, 1263.
- Kilbey, B. J., Legator, M., Nicholson, W., Ramel, C., 1984. Handbook of Mutagenicity Test Procedures, 2nd edition, Elsevier, Amsterdam.
- Kirsch-Volders, M., Vanhauwaert, A., Eichenlaub-Ritter, U. ve Decordier, I., 2003. Indirect Mechanisms of Genotoxicity, Toxicol Lett., 140, 63-74.
- Klauning, J. E., Xu, Y., Bachowski, S. ve Jiang, J., 1997. Free-Radical Oxygen-Induced Changes in Chemical Carcinogenesis, In Free Radical Toxicology, 375-400.
- Levan, A., 1938. The Effect of Colchicine on Root Mitoses in *Allium*, Hereditas, 24, 471.
- Liman, R., Ciğerci, İ. H., Akyıl, D., Eren, Y. ve Konuk, M., 2011. Determination of Genotoxicity of Fenaminosulf by *Allium* and Comet Tests, Pesticide Biochemistry and Physiology, 99, 61-64.
- Liu, D. H, Jiang, W. S., Wang, W. ve Zhai, L., 1995. Evaluation of Metal Ion Toxicity on Root Tip Cells by the *Allium* Test, Israel Journal of Plant Sciences, 43, 125-133.
- Liu, D. H., Jiang, W. S. ve Wang, C. L., 1996. Effect of Zn<sup>2+</sup> on Root Growth, Cell Division and Nucleoli of *Allium cepa* L., Journal of Environmental Sciences, 8, 2127.
- Loureiro, J., Rodriguez, E., Costa, A. ve Santos, C., 2007. Nuclear DNA content estimations in wild olive (*Olea europaea* L. ssp. *europaea* var. *sylvestris*) and Portuguese cultivars of *O. europaea* using flow cytometry. Genetic Resources and Crop Evolution, 54, 21-25.

- Majer, B. J., Grummt, T., Uhi, M. ve Knasmüller, S., 2005. Use of Plant Assays for the Detection of Genotoxins in the Aquatic Environment, Acta of Hydrochemistry and Hydrobiology, 33, 45-55.
- Mateuca, R., Lombaert, N., Aka, P., V., Decordier, I. ve Kirsch-Volder, M., 2006. Chromosomal Changes: Induction, Detection, Methods, and Applicability in Human Biomonitoring, Biochimie, 88, 15-31.
- McMurphy, L. M. ve Rayburn, A. L., 1993. Nuclear Alterations of Maize Plants Grown in Soil Contaminated with Coal Fly Ash, Arch. Environ. Contam. Toxicol., 25, 520-524.
- Monteiro, M. S., Rodriguez, E., Loureiro, J., Mann, R. M., Soares, A. M. V. M. ve Santos, C., 2010. Flow Cytometric Assessment of Cd Genotoxicity in Three Plants with Different Metal Accumulation and Detoxification Capacities, Ecotoxicology and Environmental Safety 73, 6, 1231-1237.
- Mortelmans, K. ve Zeiger, E., 2000. The Ames Salmonella/Microsome Mutagenicity Assay, Mutation Research, 455, 29-60.
- Nilan, R. A., Vig, B. K., 1976. Plant Test Systems for Detection of Chemical Mutagens. In: Chemical Mutagens; Principles and Methods for Their Detection, 4, Hollaender, Ed., Plenum Pres, New York.
- Nilsson, O., 1977. *Rose* In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Davis, P.H., Ed., Edinburgh: Edinburgh University Press, 4, 106-128.
- Olorunfemi, D. I., Ogieseri, U. M. ve Akinboro, A., 2011. Genotoxicity Screening of Industrial Effluents Using Onion Bulbs (*Allium cepa* L.), J. Appl. Sci. Environ. Manage., 15, 1, 211-216.
- Ono, H., Tamura, H., Yamashita, Y., Tamura, K. ve Iwakura, K., 2006. *In vitro* Chromosome Aberration Test and *in vivo* Micronucleus Test of Ca-Type Garcinia extract, Shokuhin Eiseigaku Zasshi., 47, 80-84.
- Özcan, M. M., Ünver, A., Uçar, T. ve Arslan, D., 2008. Mineral Content of Some Herbs and Herbal Teas by Infusion and Decoction, Food Chemistry., 106, 1120-1127.
- Özcan, M., 2000. Antioxidant Activity of Seafennel (*Crithmum maritimum* L.) Essential Oil and Rose (*Rosa canina*) Extract on Natural Olive Oil, Acta. Aliment. Hung., 29, 4, 377.
- Özcan, M., 2005. Determination of Mineral Contents of Turkish Herbal Tea (*Salvia aucherii* var. *canescens*) at Different Infusion Periods, Journal of Medicinal Food., 8, 1, 110-112.
- Patil, B. C. ve Bhat, T. G. I., 1992. A Comparative Study of MH and EMS in the Induction of Chromosomal Aberrations on Lateral Root Meristem in *Clitoria termata* L., Cytologia, 57, 259-264.
- Posmyk, M. M., Kontek, R. ve Janas, K. M., 2008. Red Cabbage Extract Limits Copper Stress Injury in Meristematic Cells of *Vicia faba*, Acta Physiol Plant, 30, 481-491.
- Poyrazoğlu, E. S., 1988. Kuşburnu Bitkisinin İnsan Beslenmesi ve Sağlığı Açısından Önemi, Tarım Or. ve Köy İşl. Bak. Der., 32, 36-37.

- Rank, J., 2003. The Method of *Allium* Anaphase-Telophase Chromosome Aberration Assay, Ekologia, 38-42.
- Rayburn, A. L., Pedersen, W. L. ve McMurphy, L. M., 1993. The Fungicide Captan Reduces Nuclear DNA Content in Maize Seedlings, Pest. Sci., 37, 79-82.
- Rieseberg, M., Kasper, C., Reaedon, K. F. ve Scheper, T., 2001. Flow Cytometry in Biotechnology, Applied Microbial Biotechnology, 56, 350-360.
- Ruiz, E. F., Rabago, V. M. E., Lecona, S. U., Perez, A. B. ve Ma, T. H., 1992. Tradescantia-Micronucleus (Trad-MCN) Bioassay on Clastogenicity of Wastewater and In Situ Monitoring, Mutation Research, 270, 45-51.
- Scassellati-Sforzolini, G., Pasquini, R., Moretti, M., Villarini, M., Fatigoni, C., Dolara, P., Monarca, S., Caderni, G., Kuchenmeister, F., Schmezer, P. ve Pool-Zobel, B. L., 1997. *In vivo* Studies on Genotoxicity of Pure and Commercial Linuron, Mutation Research, 390, 3, 207-221.
- Serteser, A., Kargiöglu, M., Gok, V., Bağcı, Y., Özcan, M. M. ve Arslan, D., 2008. Determination of Antioxidant Effects of Some Plant Species Wild Growing in Turkey, Int. J. Food Sci. Nutr., 59(7-8), 643.
- Silva, M. M., Vergani, C. E., Giampaolo, E. T., Neppelenbroek, K. H., Spolidorio, D. M. ve Machado, A. L., 2006. Effectiveness of Microwave Irradiation on the Disinfection of Complete Dentures, Int. J. Prosthodont., 19, 288-293.
- Slaninova, A., Smutna, M., Modra, H. ve Svobodova, Z., 2009. A review: Oxidative Stress in Fish Induced by Pesticides, Neuroendocrinology Letters, 30, 1, 2-12.
- Taneli, F., 2007. Flow Sitometri Tekniği ve Klinik Laboratuvarlarda Kullanımı, Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 5, 2, 75-82.
- Tkalec, M., Malaric, K., Pavlica, M., Pevalek-Kozlina, B. ve Vidakovic-Cifrek, Z., 2009. Effects of Radiofrequency Electromagnetic Fields on Seed Germination and Root Meristematic Cells of *Allium cepa* L., Mutation Research, 672, 76-81.
- User, E. T., 1967. Memleketimizde Orta ve Kuzey Anadolu'da Yetişen Kuşburnunun C Vitamini Bakımından Durumu, Bununla İlgili Halk Gelenekleri Hakkında Bir Araştırma, Türk Hij. ve Tec. Biyo. Der., 27, 39-60.
- Water, M. D., Stack, H. F., Jackson, M. A., Brockman, H. E. ve De Flora, S., 1996. Activity Profiles of Antimutagens: *in vitro* and *in vivo* Data, Mutation Research, 350, 109-129.
- Willcox, J. K., Catignani, G. L. ve Roberts, L. J. 2nd, 2003. Dietary Flavonoids Fail to Suppress F2 Isoprostane Formation *in vivo*, Free Radic. Biol. Med., 34, 795-799.
- Wilson, D. M. ve Thompson, L. H., 2007. Molecular Mechanisms of Sister-Chromatid Exchange, Mutation Research, 616, 11-23.
- Yamankaradeniz, R., 1983. Farklı Oluşum Aşamalarındaki Kuşburnu (*Rosa* sp)'nun Fiziksel ve Kimyasal Nitelikleri, Gıda Dergisi, 8, 151-156.

Yıldız, H. ve Nergiz, C., 1996. Bir Gıda Maddesi Olarak Kuşburnu, Kuşburnu Sempozyumu, Eylül, Gümüşhane, Bildiriler Kitabı: 309-318.



## ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında İspir' de doğdu. 2007 yılında Süleyman Demirel Lisesi' nden mezun oldu. 2009-2013 yılları arasında KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü' nde lisans eğitimi gördü. Aynı yıl KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı' nda Yüksek Lisans Programı' na başladı. Yabancı dili İngilizcedir.

