T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MANDRAGORA L. (SOLANACEAE) BİTKİ TÜRLERİNİN İÇERİKLERİNİN TESPİT EDİLMESİ VE *DAPHNİA MAGNA* ÜZERİNE TOKSİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hasan Hicri KARAKAŞ

ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2021

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yaşar DÖRTBUDAK danışmanlığında, Hasan Hicri KARAKAŞ'ın hazırladığı **"*Mandragora* l. (*solanaceae*) bitki türlerinin içeriklerinin tespit edilmesi ve *Daphnia magna* üzerine toksik etkisinin araştırılması"** konulu bu çalışma 12/07/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yaşar DÖRTBUDAK .....

Üye: : Dr. Öğr. Üyesi Ramazan BOZKURT .....

Üye: : Dr. Öğr. Üyesi Hikmet DİNÇ .....

Bu Tezin Zootekni Anabilim Dalında Yapıldığını ve Enstitümüz Kurallarına Göre Düzenlendiğini Onaylarım

Doç. Dr. İsmail HİLALİ
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma HÜBAK Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: 19169

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET i
ABSTRACT ii
TEŞEKKÜR iii
ŞEKİLLER DİZİNİ iv
ÇİZELGELER DİZİNİ v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ vi
1. GİRİŞ 1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 5
3. MATERYAL ve YÖNTEM 10
3.1. Materyal 10
3.2. Yöntem 10
3.2.1. D. magna kültürü ve beslenme şartları 10
3.2.2. Bitki numunesinin alınması ve ektraksiyonu 11
3.2.3. Deneyde uygulanan sulu ekstrasyon yöntemi 12
3.2.3.1. Maserasyon 12
3.2.3.2. Geleneksel ekstraksiyon metodu 12
3.2.3.3. Mikrodalga destekli ekstraksiyon düzeneği 12
3.2.3.4. Deneyin uygulanması 14
3.2.3.5. Kullanılan ekstraktların oranları 14
3.2.3.6. Toksisite deneyleri 15
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA 16
4.1. Araştırma Bulguları 16
4.2. Tartışma 18
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 22
KAYNAKLAR 24
ÖZGEÇMİŞ 30

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MANDRAGORA L. (*SOLANACEAE*) BİTKİ TÜRLERİNİN İÇERİKLERİNİN TESPİT EDİLMESİ VE *DAPHNİA MAGNA* ÜZERİNE TOKSİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hasan Hicri KARAKAŞ

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Zootekni Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yaşar DÖRTBUDAK
Yıl: 2021, Sayfa: 30

Daphnia'lar yüksek oranda protein ve temel yağ asitleri içeren bir tatlı su kabuklusudur. *D. magna'nın* çok çeşitli kirleticilere karşı duyarlı olması, kolay elde edilebilir ve kültürünün ekonomik olması, şeffaf vücut yapısı sayesinde içyapılarının gözlemlenebilir olması sebebiyle bu çalışmada model organizma olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada Türkiye de yetişen ve Mandrake olarak bilinen *Mandragora* (adamotu) bitkisinin N-Hekzen ve Su %50 + etanol %50 çözgenleri kullanıldı. Çalışmada üç ekstraksiyon için de %10, %30, %50, %70, %90 ve %100 gibi farklı konsantrasyonlardaki örnekler kullanılmıştır. Akut toksisite testleri, standart "*Daphnia sp.* Akut Hareketsizlik Testi" protokolüne (OECD, 2004; Test No: 202) uygun olarak, statik sistem esasına göre yapılmıştır. Test sonucunda *Mandragora* (adamotu) bitkisinin masserasyon yöntemiyle hazırlanan ekstraksiyon örneklerinde *Daphnia magna'ların* ölüm oranlarının geleneksel ve mikrodalga yönteminden daha fazla olduğu, en yüksek LC50 (%55) konsantrasyon ile masserasyon yöntemin ve en düşük LC50 (%100) konsantrasyon değeri ile mikrodalga yönteminde elde edilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular *Mandragora* (adamotu) bitkisinin yüksek toksik etkiye sahip olduğu ve geleneksel tedavide kullanımının insan sağlığı açısından risk taşıyabileceği belirlenmiştir. Masserasyon yöntemi ile elde edilen organik madde diğer yöntemlere göre daha yüksek olduğundan ölüm oranı daha fazla görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELER: *Mandragora* L. (*Solanaceae*), Adamotu, *Daphnia*, Balık, Anestezik Madde

ABSTRACT

MSc Thesis

DETERMİNATİON OF THE CONTENT OF *MANDRAGORA* L. (*SOLANACEAE*) SPECİES AND THEİR TOXİC EFFECTS ON *DAPHNİA* MAGNA

Hasan Hicri KARAKAŞ

Harran University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Animal Husbandry

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Muhammed Yaşar DÖRTBUDAK
Year: 2021, Pages:30

Daphnias are a freshwater crustacean with high protein and essential fatty acids. *D. magna* was used as a model organism in this study because it is sensitive to a wide variety of pollutants, it is easy to obtain and its culture is economical, and its internal structures are observable thanks to its transparent body structure. In this study, N-Hexene and Water 50% + ethanol 50% solvents of *Mandragora* (mandrake) plant grown in Turkey and known as Mandrake were used. In the study, samples at different concentrations such as 10%, 30%, 50%, 70%, 90% and 100% were used for all three extractions. Acute toxicity tests, standard "*Daphnia*sp. Acute Immobility Test" protocol (OECD, 2004; Test No: 202), based on static system. As a result of the test, the death rate of *Daphniamagna* in the extraction samples of *Mandragora* (mandrake) plant prepared by the maceration method was higher than the traditional and microwave method, the highest LC50 (55%) concentration and the absorption method and the lowest LC50 (100%) concentration. was obtained by the microwave method. Findings obtained in the study It was determined that *Mandragora* (mandrake) plant has a high toxic effect and its use in traditional treatment may pose a risk to human health. Since the organic matter obtained by the masseration method is higher than the other methods, the mortality rate was higher.

KEY WORDS: *Mandragora*, L. (*Solanaceae*), Adamotu, *Daphnia*, Fish, Anesthetics

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Harran Üniversitesi BAP Birimi tarafından 19169 nolu proje ile desteklenmiştir. Tezin konusunun seçiminde, uygulamasında ve çalışmamda yardımlarını esirgemeyen danışmanım sayın Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yaşar DÖRTBUDAK'a, projemize katkı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Hikmet DİNÇ, Dr. Öğr. Üyesi Yasin YAKAR ve Doç. Dr. Eyüp KARAOĞUL'a, istatistiksel analizlerin yapılmasında destek veren Arş. Gör. Dr. Hamza YALÇİN'e teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 3.1. *Mandragora* L. (solanaceae) bitkisi 10
Şekil 3.2. Denemede kullanılan D. manga kültürü 11
Şekil 3.3. Geleneksel ekstraksiyon metodu (ekstraksiyon cihazı) 13
Şekil 3.4. Masserasyon ekstraksiyon metodu 13
Şekil 3.5. Mikrodalga ekstraksiyon metodu (samsung marka mikro dalga cihazı kullanıldı) ... 14

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. Denemelerde kullanılan seyreltme suyunun fiziko-kimyasal özellikleri 11
Çizelge 3.2. Kullanılan ekstraksiyon yöntemleri..... 13
Çizelge 4.1. Geleneksel yöntemle elde edilen Adamotu ekstresinin farklı yoğunluklarının *Daphnia sp.* üzerindeki toksik ve letal etkisi..... 16
Çizelge 4.2. Masserasyon yöntemiyle elde edilen Adamotu ekstresinin farklı yoğunluklarının Daphnia sp. üzerindeki toksik ve letal etkisi 17
Çizelge 4.3. *Mandragora autumnalis* bitkisine ait majör uçucu bileşen kompozisyonu 17

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

cm	Santimetre
dk	Dakika
ECT	Ectoine
FDM	Faz Değiştiren Maddeler
GC/MS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
gr	Gram
HS-SPME	Headspace Katı Faz Mikro Ekstraksiyonu
ICF	Konsensüs Faktörünü
KY	Karanfil Yağı
LC 50	Öldürücü Konsantrasyon
LCM-MS	Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi/Kütle Spektrometresi
mg/L	Miligram Litre
mL	Mililitre
MÖ	Milattan Önce
ºC	Santigrat Derece
pH	Power of Hydrogen (Hidrojenin gücü)
TtA	Anestezi Süresi
TtR	İyileşme
µg/L	Mikrogram Litre

1. GİRİŞ

Balık yetiştiriciliğinde özellikle çiftlik balıklarının farklı dönemlerinde yapılan bazı aşı uygulamalarında, anaç balıkların sağımları ile boylama işlemleri sırasında balıkların ellenmesi, balıklarda stres oluşmaktadır.

Balıklar canlı bir atmosferde yaşadıkları için hızlı çevresel etki değişimlerin neden olduğu stres ortamına ani ve etkin şekilde uyum sağlama yeteneğine sahiptirler fakat bu oryantasyon ve zamanı boyunca bu adaptasyon sürecinde gelişmede kayıp olarak tanımlanan bir enerjinin mali yükümlülüğü vardır. Adaptasyon kısa sürede etkilidir ve balığın hayatını devam ettirme şansını arttırır. Stres sürekli olarak devam ederse, bir süre sonra fizyolojik adaptasyon bozulacak ve balıklar tolerans durumuna geçerek hastalık ve başka çevresel etkilere maruz kalması durumunda savunmasız durumuna gelecektir (Öğüt, 2005).

Bu nedenle stresin engellemesi için anestezik maddeler kullanılır. Ülkemizde en fazla kullanılan anestezik maddeler genelde kimyasal içerikli olup sonrasında balık ürünlerinde kalıntılara yol açmaktadır. Sentetik kimyasal anestezik ilaç yerine doğal bitkisel uygulamaların önem kazanması sebebiyle son yıllarda yapılan araştırmalarla balıklarda bitkisel içerikli anestezik maddelerin keşif edilmesi ve kullanımı da yaygınlaşmaya başlamıştır. Bitkisel kökenli ilaçların tespitinde klinik öncesi çalışmalar yapılmaktadır.

Mandragora yaygın olarak Mandrake olarak bilinir. *Mandragora* cinsi Türkiye'de 2 türle temsil edilir, yani *M. autumnalis* ve *M. officinarum* (Güner ve ark., 2012). *Mandragora autumnalis*, Silifke, Mersin dolaylarında yer yeni dünyası, Kalkan, Kınık, Antalya dolaylarında köpek elması, insan otu, kankurutan gibi farklı yerel isimlerle anılmaktadır (Baytop, 2007). Mandrake binlerce yıl öncesine dayanır ve 15 yüzyıl boyunca cerrahi anestezi için kullanılmıştır (Ramoutsaki ve ark., 2002;Chidiac ve ark., 2012).

Ek olarak, *Mandragora* türlerinin farklı kısımları (kökü, meyvesi ve yaprakları) antik çağda birçok ağrı için (ağrı, uykusuzluk, göz hastalıkları, iltihaplanma ve ülserler dahil) tedavi edici olarak kullanılmıştır (Zohary, 1982). Çeşitli araştırmalar, *M. autumnalis* (Von Hintzenstern, 1989; Bekkouche ve ark., 1993; Nutton, 1996; Al-Khalil ve Alkofahi, 1996) dahil olmak üzere *Mandragora* türlerinin fitokimyasal profili (alkaloitler, uçucu yağlar, vb.) gösterilmiştir (Uysal ve ark., 2016).

Daphnia spp. Ekolojik önemi ve besin değeri nedeniyle daha çok kültürel çalışmalarda kullanılmıştır. Daphnia, tatlı su balıkları için doğal ortamlarda vazgeçilmez bir besin potansiyelidir. Bunlara benzer türler balık tedarik zincirleri tarafından önemli besin potansiyeli olarak kullanılmaktadır (Steffens, 1981; Vijerberg, 1989).

Daphnia spp. potansiyel olarak oldukça yüksek protein ve esansiyel yağ asitleri bulunduran tatlısu ortamında yaşayan kabuklulardır. Besin değeri yaş ve farklılık şartlarına göre değişmekle beraber susuz ağırlığı yaklaşık yüzde ellisini proteinden oluşmaktadır. Erişkin bireylerde bulunan yağ asitleri, genç bireylerde bulunan yağ asidi oranı daha fazladır. Aynı zamanda A ve B vitaminleri açısından da oldukça önemli bir potansiyel bulundurmaktadır. Bu nedenle balıklar açısından daha kaliteli ve potansiyel besin değeri yüksek bir gıda oluştururlar (Akyıldız, 1992; Cirik ve Gökpınar, 1993).

Daphnia spp. yemin yanı sıra su kalitesinin de önem arz ettiği, tabii şartlarda alınmış suların kullanımı ile genel olarak iyi sonuçlar alındığı belirtildi (Şanal ve Köksal 2005). Fazla organik olmayan besin deposu zooplankton için zehirli olabilir (Vijverberg, 1989).

Balıkları sakinleştirmek ve aynı zamanda hareketsiz kılmak, balıkların ellenmesi, incelenmesi, yakalanması, taşınması, sağılması, ölçülmesi ve aşılanması gibi birçok amaçla anestezik veya yatıştırıcı kullanılmaktadır (Yanar ve Genç, 2004; Çetinkaya ve Şahin, 2005; Serezli ve ark., 2005; Hajek ve ark., 2006).

Ancak anestezik amaçlı kullanılan kimyasallar kalıntı sebebiyle insan sağlığı üzerinde yan etkiye sahiptir (Yıldırım vd. 2009). Bu yüzden günümüz şartlarında insanlar ve hayvan açısından kısmen güvenli olan tabii ürünlere ihtiyaç vardır.

Karanfil yağının balıklarda anestetik olarak kullanımına ilişkin raporlar uzun yıllara dayanmasına rağmen (Endo ve diğerleri, 1972), potansiyel bir balık anestetik maddesi olarak kullanımı son zamanlarda artmıştır (Soto ve Burhanuddin, 1995; Keene ve ark., 1998; Cho ve Heat, 2000; Wagner ve ark., 2003; Kanyılmaz ve ark., 2007; Gullian ve Villanueva, 2009; Sudagara ve ark., 2009; Zahl ve ark., 2009; Imanpoor ve ark., 2010; Akbulut ve ark., 2011a, 2011b; Dolezelová ve ark., 2011; Akbulut ve ark., 2012; Yıldız ve ark., 2013). Karanfil bitkisi yağı, balıklar açısından güzel tolere edildiğinden, kısa bir temizleme süresine sahip olduğundan, nispeten güvenli ve ucuz olduğundan, bir balık anestetik maddesi haline gelmiştir (Kanyılmaz ve ark., 2007). "Karanfil ve nane bitkilerinden elde edilen yağ, ile metil salisilat yağı", biberiyeden elde edilen yağa ek olarak (Ghazilou ve Chenary, 2011; Roohi ve Imanpoor, 2015), *Zataria multiflora* (Sharif Rohani ve ark, 2008) *Lippia alba, Ocimum gratissimum, Aloysia triphylla* ve *Hesperozygis ringens* uçucu yağları bulunmuştur (Cunha ve ark., 2010; Silva ve ark., 2012; Parodi ve ark., 2013; Silva ve ark., 2013; Gressler ve ark., 2014) anestezik etkil üstüne araştırmalar yapılmıştır. Ancak nane yağının alabalıkta anestezik etki üzerine bir çalışma bulunamamıştır ve bu amaçla lavanta yağı hiç kullanılmamıştır (Metin ve ark., 2015; Bayaz, 2014).

Japon balıkları üzerinde yapılan deneyde Nane yağı ve lavanta yağının anastezik madde olarak güvenli bir şekilde kullanıla bileceği saptanmıştır (Küçükosman, 2019).

Bu çalışmada Türkiye de yetişen ve Mandrake olarak bilinen *Mandragora* L. (Adamotu) bitkisinin uçucu yağ ve diğer ekstrelerinin içeriği "GC/MS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi) ve LCM-MS (Sıvı kromatografi kütle spektrometresi/kütle spektrometresi)" cihazı ile analiz edilerek farklı yoğunluktaki ekstrelerin toksikolojik etkisinin belirlenmesi amacıyla akvaryumda yetiştirilen *Daphnia* (su piresi) üzerinde akut toksikolojik test yapıldı ve test sonucunda öldürücü konsantrasyon (LC 50) tespit edildi. *D. magna'nın* çok çeşitli kirleticilere karşı duyarlı

olması, kolay elde edilebilir ve kültürünün ekonomik olması, şeffaf vücut yapısı sayesinde içyapılarının gözlemlenebilir olması sebebiyle bu çalışmada model organizma olarak kullanılmıştır (Tural ve Turhan, 2017).

Bu çalışma sonucunda elde edilecek veriler, Adamotu bitkisinin çiftlik balıklarında potansiyel anestetik bitkisel ilaç olarak kullanımına yönelik çalışmalar için kaynak oluşturacaktır.

Türkiye'de doğal olarak yetişen *Mandragora* bitkisi, bitkisel ilaç olarak ağrı kesici, göz hastalıkları ve ülser tedavisinde halk tarafından kullanılabilen bir bitkidir. Balıklarda anestetik ilaç olarak kullanılma potansiyeli olan ancak zehirli olduğu için dikkatli kullanılması gereken bir bitkidir. Bu çalışma ile *Mandragora* bitkisinin *D. magna* (su pireleri) üzerindeki toksik 5O ve LC50 değeri belirlenecek, elde edilen sonuçlar değerlendirilerek bu bitkinin balıklar da anestetik ilaç olarak güvenli bir şekilde kullanılması potansiyeli ortaya konulacaktır.

Çalışmanın konusu balıklarda değişik gerekçelerde kullanılmakta olan kimyasal anestetik maddelere alternatif oluşturabilecek yeni ve milli maddelerin tespitine yönelik olup, daha düşük maliyetli ve bitkisel olduğu için doğal olarak olumlu etki gösterme potansiyelindeki *Mandragora* bitkisinin kullanılmaya uygunluğunun araştırılmasıdır. *Mandragora* bitkisinin içeriğinin uygun dozlarda kullanılabilmesi için klinik öncesi aşama olan letal ve toksik dozlarının *D. magna* (su pireleri) üzerinde belirlenmesi yapılacaktır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada kullanılan solanceae ailesi dünya çapında çok sık kullanılmasa da diğer birçok bitkiye göre oldukça büyük önem taşımaktadır. Avrupa çapında, antikolinerjik alkaloidleri olan bu aileden gelen "büyütülmüş bitkiler", insan yaşamının birçok alanında bitki kullanımına ilişkin geleneklerin tarihi ve oluşumunda özellikle önemli bir rol oynamıştır. Avrupa'da *Atropa, Datura, Hyoscyamus, Mandragora* ve *Scopolia* cinsleri tarafından temsil edilen bu bitkilerdeki alkaloidler hyoscyamine/atropine ve scopolamine ilaç, zehir ve sarhoş edici olarak kullanılmalarına izin verildiği, büyük bir mitos oluşumuna ve kapsamlı kültürel değerlendirmeye yol açtığı bildirilmiştir. Araştırmaya göre, bu "büyülü bitkilerin" geçmişte ve günümüzde Avrupa'da oynadığı rollerin tam olarak bu makalede tartışılması, sonuçta bu genellikle yanlış anlaşılan ve kötülenen bitkilerin muazzam önemini göstermektedir (Fatur, 2020).

Piccillo ve ark. (2002), çalışmalarında *Mandragora* bitkisinin tüketildiğinde zehirli olabileceği teşhisini bildirmişlerdir. Bir vaka çalışması olan araştrmada,52 yaşında bir kadının, acil servise halüsinasyon, şaşkın, ajite ve ataksik, bariz psikomotor bozuklukla başvurduğu bildirilmiş. Hastaneye gelmeden 2 saat önce, kusma olmaksızın artan karın ağrısı, mide bulantısı, ilerleyici davranış bozukluğu ve daha birçok problem yaşadığı ifade edilmiş. Hastanın öyküsü, kadının ve ailesinin beş üyesinin 4 saat önce memleketlerinin yakınlarındaki kırsal kesimden topladıkları bir sebzeyi yedikleri diğer bireylerde de benzer semptomların görüldüğü bildirilmiş. Bulguların, bireylerin *Mandragora* bitkisini tüketmesinden kaynaklı olduğu ifade edilmiştir.

Mevcut vaka çalışmasında, evinin yakınında topladığı zehirli M. *autumnalis* 'i yemiş olan 72 yaşındaki bir kadın hastada yenilebilir *Borago officinalis* ile karıştırılan bir *Mandragora autumnalis* zehirlenmesi vakası anlatılmıştır. *M. autumnalis*, Sicilya kırsalında yaygın olan, gastrointestinal tahrişe neden olan çeşitli konsantrasyonlarda solanum alkaloidler ve antikolinerjik özelliklere sahip tropan alkaloidler içeren solanlı

bir bitki olduğu bildirilmiştir. M.*autumnalis*, Sicilya kırsalında da yaygın olarak bulunan yenilebilir B. officinalis ile karıştırılabileceği ifade edilmiştir. *Mandragora* zehirlenmesinin teşhisi, kontrol edilemeyen bir sebze yemeği öyküsü ile ilişkili antikolinerjik sendromun klinik semptomları ve bulguları temelinde, ayrıca mide lavajından elde edilen sebze analiz edilerek yapılmış. Hastada akut zehirlenmeyi kontrol etmede dekontaminasyon ve semptomatik tedavi yararlı olduğu bildirilmiştir (Piccillo ve ark., 2006).

Ramoutsaki ve ark. (2002), tarafından yapılan çalışmada, cerrahi ve tıbbi amaçlar için ağrı kesici ve sedasyonla ilgili kanıtlar, Roma ve Bizans dönemlerinden (M.Ö. 2. yüzyıldan M.S. 7. yüzyıla kadar) tıbbi literatür incelemelerinde izlendiği belirtilmiş. "Dioscorides Pedanios, Gaius Plinius Secundus, Galen, Pergamum'dan Orivasios, Themistios, Aetios of Amida, Ioannes Damascenos" ve diğerleri gibi Roma ve Bizans bilim adamları, haşhaş, ağrı kesici ve sedasyon sağlamak için kullanılacak en önemli bitkiler olarak *Mandragora sofficinarum, Hyoscyamosniger* ve *Atropabelladonna*'ya atıfta bulunduğu bildirilmiştir. Galen döneminden Bizans dönemine kadar, *Mandragoralar* diğer bitkilerle çeşitli karışımlarda, ancak çoğunlukla afyonla, cerrahi amaçla yatıştırıcı olarak kullanılmıştır. Ayrıca çeşitli hastalıklara veya rahatsızlıklara karşı analjezik ve kusturucu olarak ve yılan ısırıkları için bir panzehir olarak reçete edilmiş ancak, sık kullanımı tavsiye edilmemiştir. *Hyoscyamos* ve *belladonna*'nın yatıştırıcı özellikleri de iyi biliniyordu, bu maddeler sedasyon için kullanılan ana bitkiler arasındadır. Tıbbın evrimi, bu maddelerin öldürücü özelliklerini fark etti ve bunların, katıksız veya karışım halinde lapa, kaynatma, damlalar veya inhalasyonlar şeklinde daha standart dozlarda kullanılmasına izin verdiği ifade edilmiştir.

Çalışmada, Yunanistan'daki insanların, özellikle kırsal kesimde yaşayanların, sık sık çeşitli bitki ve otları sebze yemeği olarak veya bitkisel bir ilaç olarak tükettiklerini, bu da bir dizi yan etkiye yol açabileceği ifade edilmiştir. Araştırmada sunulan iki vaka raporu, bir sebze yemeğinin neden olduğu şiddetli ve kalıcı supraventriküler taşikardi nedeniyle uzun süreli hastanede kalmaya neden olduğu bildirilmiş. Bu vaka raporları, aynı Yunan ailesinde tespit edilen ve hastaneye

kaldırılan iki *Mandragora officinarum* vakasını tanımladığı bildirilmiş. 47 yaşındaki Kafkasyalı Yunanlı bir kadın ve 48 yaşındaki Kafkasyalı bir Yunanlı erkek, mide bulantısı, baş dönmesi, bulanık görme, baş ağrısı ve ağız kuruluğu ile sağlık merkezine başvurmuş. Ciddi supraventriküler taşikardi nedeniyle, iki hasta yakındaki bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde bir hafta süreyle hastaneye kaldırılmış. Bu raporlar, hekimlerin, literatürde tartışılanlara benzer semptomlarla gelen hastaların tedavisinde yer aldıklarında, *Mandragora* kullanımının olası etkilerinin farkında olmalarını sağlamanın önemini vurguladığını bildirmişlerdir (Tsiligianni ve ark., 2009).

Araştırmada, bitkinin, merkezi sinir sistemi üzerindeki depresif etkisi nedeniyle hipnotik, analjezik veya anestezik bir ilaç olarak kullanıldığı, Doğu'da ve Kuzey Afrika'da suç amaçlı kullanıldığı bildirilmiş. Mevcut çalışmada, yetişkin bir erkekte mandrake meyvesinden olağandışı bir zehirlenme vakası anlatılmaktadır. Buna göre, 55 yaşındaki erkek turist, Dilos adasındayken 10 mandrake meyvesi yediği ifade edilmiş. Yarım saat sonra görsel anormalliklerden ve endişeden şikâyet etmeye başladığı, 1 saat sonra muayenesinde taşikardi (160), pupil dilatasyonu ve yüzde kızarma olduğu görüldüğü bildilmiştir. Çalışma sonucuna göre, mandrake meyvesinin yutulmasından 20 saat sonra semptomsuz kaldığı bildirilmiştir (Vlachos ve Poulos, 1982).

Bu araştırmanın çerçevesini oluşturan iki ana araştırma sorusu vardır:

- Tıbbi önem değerinin ana taksonları Showback orman meşceresini ve türlerin kompozisyonunu değiştirdi mi?
- En güvenli türler ve toksik olanlar (güvensiz).

Bu iki araştırma sorusu, Ürdün'deki Showback bölgesinin araştırılan bu bölgesindeki yabani şifalı bitkiler hakkında net bir imaj çizmek için hayati önem taşıyan sorular olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada, çeşitli hastalıkların tedavisinde geleneksel ilaçlamada kullanılan 79 yabani tıbbi bitki türü incelenmiştir. Araştırılan yabani şifalı bitkilerin çoğunun toksik olduğu ve yerel tedaviler yerine uygulayıcılar ve şifalı bitkiciler tarafından uygulanması gerekiyor. Bu bitkiler arasında şunlar vardır:

"*Calotropis procera* (Willd) R.Br., *Citrulluscolocynthis* (L.) Sch., *Daturastramonium* L., *Digitalispurpurea* L., *Ecballiumelaterium* (L.) A. Rich., *Euphorbiahelioscopia* L., *Euphorbiatinctoria*Boiss., Glauciumcorniculatum (L.) Curt., *Hyoscyamusaureus* L., *Mandragora officinarum* L., Neriumoleander L., *Ricinuscommunis* L., *Solanumnigrum* L., *Withaniasomnifera* (L.) Dunel." Tıbbi bitkilerin ve doğal kaynakların korunması giderek daha önemli hale geldiğini, bu nedenle bu araştırma, Showback'ta tıbbi bitkilerin kullanımına ilişkin yerel halktan bilgi toplamanın, en önemli türü belirlemenin, türlerin göreceli önem değerini belirlemenin ve şifalı bitkiler için bilgi veren konsensüs faktörünü (ICF) hesapladığını ifade etmişlerdir. Netice olarak, görüşülen kişinin kişisel bilgilerine ve belirli bitkilerin tıbbi kullanımına bağlı olduğu bildirilmiştir (Al-Qura'n, 2009).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde anestezik olarak kullanılan karanfil yağı (KY), etkili ve öldürücü konsantrasyonlar arasında dar bir sınıra sahip olduğu için balıklarda ve omurgasızlarda toksik etkilere neden olduğu bildirilmiş. Ectoine (ECT), stresli faktörlere yanıt olarak halofilik bakteriler tarafından üretilen bir ozmoprotektandır. ECT'nin suda yaşayan canlılarda KY'nin neden olduğu fizyolojik değişiklikleri hafifletebileceği varsayılmış. Bu çalışmanın amacı, ECT'nin KY ile indüklenen anesteziye maruz kalan *Daphniamagna*'da koruyucu etkilere neden olup olmadığını belirlemek olduğu ifade edilmiş. *Daphnid*'ler, tek başına 50 veya 150 uL/L karanfil yağı ile veya 10, 25 veya 50 mg/L Ectoine ile kombinasyon halinde tedavi edilmiş. Sonuçlar, her iki KY konsantrasyonunun da anestezi, kalp aritmi azalmış, kalp hızı, artmış diyastol/sistol oranı ve diyastol süresini indüklediğini gösterdiği bildirilmiş. Öte yandan, ECT, 50 mu L/L CO + 25 mg/L ECT kombinasyonunda en önemli etkilerle KY tarafından uyarılan değişiklikleri zayıflattığı bildirilmiş. Suda yaşayan canlılarda uzun süreli bir anestezi süresi (TtA) ve torasik uzuv aktivitesi, kalp hızı, aritmi, azalmış diyastol/sistol oranı ve diyastol süresinde zayıflatılmış depresyon göstermiş. Sonuçlar, ECT'nin anestezi uygulanmış kabuklularda kalp koruyucu bir ajan olabileceğini göstermektedir (Bownik, 2016).

Karanfil yağının, su ürünleri yetiştiriciliğinde yaygın olarak kullanılan bir anestezik olduğunu ancak, balık havuzlarında ve diğer doğal rezervuarlarda yaşayan

hedef dışı kabuklular üzerindeki etkileri hakkında çok az şey bilinmekte olduğu ifade edilmiş. Araştırmanın amacı, *Daphnia* magna'nın 150, 100, 50, 25, 10 ve 10 ve 1 mul/L konsantrasyonlarda karanfil yağına 5 ve 45 dakika maruz kalması sırasında hayatta kalma, anestezi süresi (TtA) ve iyileşme (TtR), yüzme aktivitesi, kalp fonksiyonunu belirlemek olduğu bildirilmiş. *Daphnia*'nın yüzme davranışı ve kalp aktivitesi, Tracker (R) v.4.82 ve Image Tool (R) yazılımı kullanılarak video görüntü analizi ile değerlendirilmiş. Sonuçlar, yağın en yüksek üç konsantrasyonda anesteziye neden olduğunu göstermiş: 150, 100 ve 50 mu l/L.TtA ve TtR, *Daphnia'*nın boyutuna ve yağın konsantrasyonuna bağlı oluduğu bildirilmiş. En kısa TtA ve en uzun TtR, 45 dakika boyunca 150, 100 ve 50 mu l/L'de anestezi uygulanan en küçük *dafnidler* için kaydedilmiş. Daha önce iki kez anestezik konsantrasyonlarına maruz kalan küçük ve büyük *daphnidlerin* ölümcüllüğü, karanfil yağının gizli toksisitesini düşündüren iyileşme süresinin 24. saatinde gözlendiği ifade edilmiş. Yağ, anestetikte (150, 100, 50 mu l/L) ve 25, 10 ve 1 mu l/L anestezik olmayan konsantrasyonlarda kalp atış hızını, kalp kası kasılmasını ve yüzme hızını inhibe etmiş. Önceki 45 dakikalık anesteziden sonra iyileşme süresi, ancak zamansal bir artış ve ardından muhtemelen gizli toksisiteden kaynaklanan *Daphnia* yüzme hızında ve kalp aktivitesinde azalma göstermiş. Bu çalışmanın sonuçları, karanfil yağının *Daphnia magna'da* balık anestezisi için önerilenlere göre daha düşük konsantrasyonlarda hızlı hareketsizlik ve gizli toksisiteye yol açtığını veya diğer su rezervuarları, bir arada bulunan kladocular için zararlı olabilir ve ekolojik dengenin bozulmasına neden olabileceği bildirilmiştir (Bownik, 2015).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Silifke ve Mersin'de toplanılan *Mandragora* L. (*Solanaceae*) bitkisi kullanıldı. Doğadan adamotu bitkisi toplayan kişilerden taze olarak temin edilen bitkiler (Şekil 1) Harran Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarına getirilerek Ekstraksiyon işlemlerine tabi tutuldu.



Şekil 3.1. *Mandragora* L. (solanaceae) bitkisi

3.2. Yöntem

3.2.1. *D. magna* kültürü ve beslenme şartları

D. manga kültürü için fizikokimyasal parametreleri bilinen ticari içme suyu kullanıldı (Çizelge 2.2.).

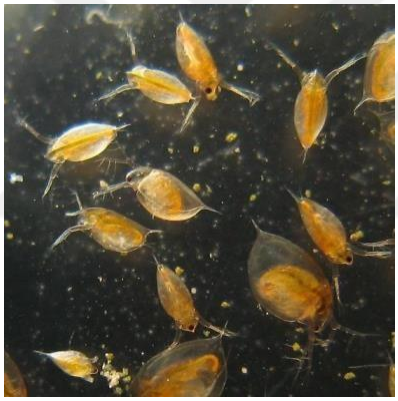
Kültür 35x15 cm boyutundaki cam akvaryumlar içerisinde, su seviyesi 40-50 cm olacak şekilde oluşturuldu. *Daphnia* kültürüne 16 saat aydınlık, 8 saat karanlık fotoperiyot uygulanmıştır. Aydınlatmada beyaz floresan ışığı kullanılmıştır. Kültür sürekli olarak havalandırma motoru ile havalandırılmıştır. Kültürün pH'sı ve

çözünmüş oksijen miktarı haftada bir kez, su sıcaklığı ise günlük olarak takip edilmiştir.

Çizelge 3.1. Denemelerde kullanılan seyreltme suyunun fiziko-kimyasal özellikleri

Ph	7.9
İletkenlik (µs/cm 20 °C'de)	72
Fe (mg/L)	0,02
Mn (µg/L)	1
Cl (mg/L)	0,5
Al (µg/L)	2,39
Na (mg/L)	1,74
K (mg/L)	1,1

Popülasyon yoğunluğu, birey/ 2 ml su olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu yoğunluk aşıldığında ergin bireylerin bir kısmı başka bir akvaryum içerisine aktarılmıştır.



Şekil 3.2. Denemede kullanılan D. manga kültürü

3.2.2. Bitki numunesinin alınması ve ektraksiyonu

Bu çalışmada 3 farklı polarite de (N-Hekzen, Su %50 + etanol %50 çözgenleri) hazırlanan çözücülerin *Daphnia'lar* üzerindeki letal konsantrasyonu (LC50) incelenmiştir.

Üç farklı polarite de kullanılan hegzan ve etanol bileşenleri *Daphnia'ların* ani ölümüne sebep olduğundan ekstraksiyon da kullanılması tercih edilmemiştir. Su ise ekstraksiyon olarak tercih edilmiştir.

3.2.3. Deneyde uygulanan sulu ekstrasyon yöntemi

Sulu ekstraksiyon için geleneksel, masserasyon ve mikrodalga yöntemi olmak üzere üç farklı ekstrakt metodu uygulandı (geleneksel, masserasyon ve mikrodalga).

Adamotu bitkisel numunelerinin özütlerinin hazırlanması için maserasyon, geleneksel ve mikrodalga ekstraksiyonu metotları olmak üzere üç farklı yöntem kullanılmıştır. Her metotta 16 g ürün 100 ml saf su kullanılmıştır.

3.2.3.1. Maserasyon

Maserasyon yöntemi: Bir maddenin çözünür etkin maddelerini elde etmek için bir süre çözücü sıvıda (su, alkol, eter) tutma işlemidir.

Maserasyon ile ekstraksiyon işleminde 16 g numune tartıldı. Numune üzerine 100 ml saf su eklendi ve oda sıcaklığında, karanlık ortamda, ağzı kapalı halde 24 saat beklendi. Bu ekstraksiyonun amacı doğal ürün olan adamotunun ikincil metabolitlerinin ısı ve ışık ortamından etkilenmeden ve bozulmadan ekstraksiyonunun yapılmasıdır.

3.2.3.2. Geleneksel ekstraksiyon metodu

Geleneksel ektraksiyon işleminde maserasyon işleminde olduğu gibi yine numune 16 g tartıldı ve üzerine 100 ml saf su eklendi. Ardından 1 saat süre boyunca ektraksiyon cihazında kaynatmaya maruz bırakılarak özütler çıkartıldı.

3.2.3.3. Mikrodalga destekli ekstraksiyon düzeneği

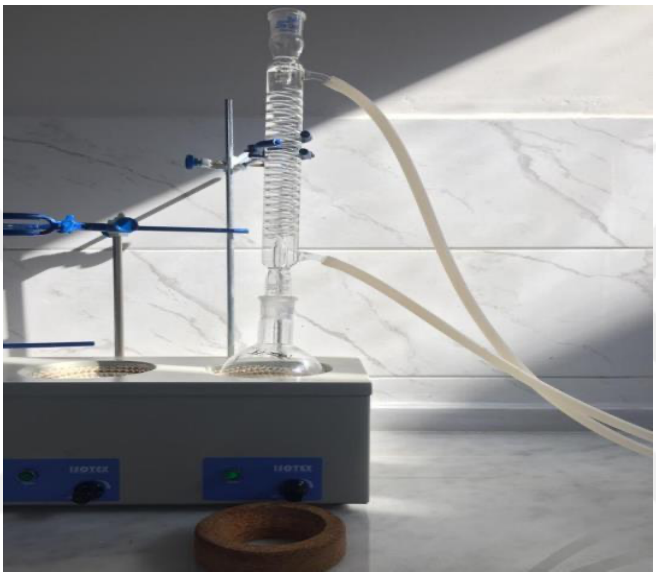
Mikrodalga destekli ekstraksiyon işleminde ürün yine diğer ekstraksiyon metotlarında olduğu gibi 16 gr tartıldı ve üzerine 100 ml saf su eklendi. Bu işlemden sonra 1saat süre ve 250 watt mikrodalga gücü şartlarında ekstraksiyona tabi tutuldu. Mikrodalga ile ekstraksiyon işleminin temel amacı ise bitkisel numunedeki antioksidatif ve antiseptik etken ikincil metabolitlerin bozulmadan özütlerinin çıkartılmasına dayalı olmasıdır. Yapılan işlemler sonucunda ürün wattman süzme

kâğıdı ile süzülmüş elde edilen ekstraktlar kullanıma hazır hale gelmiştir. Kullanılan yöntemler Çizelge 3.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Kullanılan ekstraksiyon yöntemleri

	Maserasyon	**Geleneksel**	**Mikrodalga**
Süre	24 saat	1 saat	1 saat
Sıcaklık	Oda sıcaklığı		250 watt

(16 gr Adamotu ve 100 ml saf su eklenerek ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuştur.)



Şekil 3.3. Geleneksel ekstraksiyon metodu (ekstraksiyon cihazı)



Şekil 3.4. Masserasyon ekstraksiyon metodu



Şekil 3.5. Mikrodalga ekstraksiyon metodu (samsung marka mikro dalga cihazı kullanıldı)

3.2.3.4. Deneyin uygulanması

Yapılan çalışma da üç ekstraksiyon için de farklı oranlar da 5 ml lik örnekler hazırlandı. Denemeler her bir istasyon için 5 test ve 1 kontrol grubu olmak üzere ve her bir grupta 10 ar *Daphnia* olacak şekilde (10 birey/20 mL test solüsyonu) dört tekrarlı yapılmıştır. %10, %30, %50, %70, %90 ve %100 konsantrasyonlarda örnekler hazırlandı.

3.2.3.5. Kullanılan ekstraktların oranları

- %10'luk için: 0.5 ml önceden hazırlanan ekstrakt 4.5 ml *Daphniaların* akvaryum suyu katılarak 5 ml ye tamamlandı.
- %30'luk için: 1.5 ml önceden hazırlanan ekstrakt 3.5 ml *Daphniaların* akvaryum suyu katılarak 5 ml ye tamamlandı.
- %50'lik için: 2.5 ml önceden hazırlanan ekstrakt 2.5 ml *Daphnia*ların akvaryum suyu katılarak 5 ml ye tamamlandı.
- %70'lik için: 3.5 ml önceden hazırlanan ekstrakt 1.5 ml *Daphniaların* akvaryum suyu katılarak 5 ml ye tamamlandı.
- %90'lık için: 4.5 ml önceden hazırlanan ekstrakt 0.5 ml *Daphniaların* akvaryum suyu katılarak 5 ml ye tamamlandı.

- %100'lük için 5 ml hazırlanan ekstrakt kullanıldı.

3.2.3.6. Toksisite deneyleri

Akut toksisite testlerinden önce her bir istasyon için etkili konsantrasyon aralığının belirlenmesi amacıyla aralık saptama denemeleri (rangefindingstudies) gerçekleştirilmiştir. %100 ölüm görülen en düşük konsantrasyonve %0 ölüm görülen (ölüm görülmeyen) en yüksek konsantrasyon aralığı belirlendi. "Akut toksisite testleri, standart "*Daphnia sp.* Akut Hareketsizlik Testi" protokolüne (OECD, 2004; Test No: 202) uygun olarak, statik sistem esasına dayanarak yapılmıştır. Deneme süresince test solüsyonları değiştirilmemiş, test kaplarında havalandırma yapılmamış ve organizmalar beslenmemiştir. Denemeler her bir istasyon için beş test ve bir kontrol grubu olmak üzere ve her bir grupta 10'ar *Daphnia* olacak şekilde (10 birey/20 mL test solüsyonu) dört tekrarlı yapılmıştır. Deneyin yapıldığı şekil ve şartlarla birlikte yürütülen bir kontrol grubu kullanıldı. Kontrol grubuna hiçbir bitkisel ektrakt katılmadı.

Deney organizmaları laboratuvarda optimum yaşam koşulları sağlanarak kurulmuştur. Denemeler, 16 saat aydınlık/8 saat karanlık fotoperiyodunda ve 20±1 ºC su sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Bu ortam da üremeleri ve çoğalmaları sağlandı bu saye de yeterli *D.magna* ihtiyacı karşılandı. Çalışma da 15 ml falcon tüplerinden kullanıldı. Hazırlanan adamotu ekstraktı uygun tüp içerisinde istenen oran da sulandırılarak hazırlandı ve *Daphnialar* içerisine ilave edildi. Eşit süreler de incelenen tüpler içerisin de *Daphniaların* hareketleri gözlemlendi ve letal konsantrasyon oranı tespit edilmeye çalışıldı ve ölüm görülen tüplerdeki *Daphnia* sayısı ve süresi detaylı bir şekilde not edilmiştir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Araştırma Bulguları

Yapılan bu çalışmada 3 farklı metotla elde edilen, değişik yoğunluklardaki ekstraksiyonun zamana bağı olarak *D. magna* üzerindeki toksik ve öldürücü etkisi ile ilgili elde edilen bulgular aşağıda gösterilmiştir. Farklı yöntemlerle elde edilen bulgulara göre ayrı ayrı LC50 değerleri hesaplanmıştır (Stephan, 1977). Birimi mg/L dir.

LC_{50} = (A+B)x1/2 formülü ile hesaplanmıştır (Stephan, 1977)

A: Hiçbir organizmanın ölmediği en yüksek konsantrasyon

B: Tüm organizmaların öldüğü en düşük konsantrasyon

Çizelge 4.1. Geleneksel yöntemle elde edilen Adamotu ekstresinin farklı yoğunluklarının *Daphnia sp.* üzerindeki toksik ve letal etkisi

Zaman	**Konsantrasyon**													
(dk)	**10%**		**30%**		**50%**		**70%**		**90%**		**100%**		**Kontrol**	
	C	**Ö**	**C**	**Ö**	**C**	**Ö**	**C**	**Ö**	**C**	**Ö**	**C**	**Ö**	**C**	**Ö**
0-30	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0
30-60	10	0	10	0	8	2	6	4	8	2	0	10	8	2
60-90	10	0	10	0	4	6	2	8	0	10	-	-	8	2
90-120	8	2	6	4	5	5	4	6	0	10	-	-	8	2
120-150	4	6	4	6	3	7	2	8	0	10	-	-	8	2
150-180	-	-	2	8	-	-	0	10	-	-	-	-	8	2
Total Ölüm Süresi	6 saat													

C: Canlı, Ö: Ölü
60-90 Dakikada
LC_{50} : (30+90)x1/2
LC_{50} =60

Çizelge 4.2. Masserasyon yöntemiyle elde edilen Adamotu ekstresinin farklı yoğunluklarının Daphnia sp. üzerindeki toksik ve letal etkisi

Zaman	Konsantrasyon													
(dk)	10%		30%		50%		70%		90%		100%		Kontrol	
	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö
0-30	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	2	8	10	0
30-60	10	0	8	2	8	2	8	2	6	4	0	10	10	0
60-90	10	0	8	2	0	10	0	10	0	10	0	10	8	2
90-120	10	0	4	6	-	-	-	-	-	-	-	-	8	2
120-150	6	4	0	10	-	-	-	-	-	-	-	-	8	2
150-180	2	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	2
Total Ölüm Süresi	5 saat													

C: Canlı, Ö: Ölü
60-90 Dakikada
LC50 = (10+100)x1/2
LC50 =55

Çizelge 4.3. Mikrodalga yöntemiyle elde edilen Adamotu ekstresinin farklı yoğunluklarının Daphnia sp. üzerindeki toksik ve letal etkisi

Zaman	Konsantrasyon													
(dk)	10%		30%		50%		70%		90%		100%		Kontrol	
	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö	C	Ö
0-30	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0
30-60	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	8	2
60-90	10	0	10	0	0	10	10	0	10	0	10	0	8	2
90-120	6	4	10	0	0	10	6	4	10	0	10	0	8	2
120-150	4	6	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	8	2
150-180	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	2
Total Ölüm Süresi	6 saat 40 dk													

C: Canlı, Ö: Ölü
60-90 Dakikada
LC_{50} = (100+100)x1/2
LC_{50}=100

Çizelge 4.3. *Mandragora autumnalis* bitkisine ait majör uçucu bileşen kompozisyonu

Peak	R. Time	Area	%	Name
1	57	1490262	19.15	Citronellyl Propionate
2	57	1393143	17.91	Phytol
3	57	1326835	17.05	Farnesol<cis,cis->
4	41	645524	8.3	Docosane
5	31	490620	6.31	Heptadecane
6	44	412625	5.305	Pentacosane
7	43	309466	3.98	Octadecane
8	20	262244	3.37	Pelargonaldehyde
9	56	230594	2.96	Geranyl Propanoate

Çizelge 4.4. **(devam)**

10	20	197374	2.54	Dodecane
11	56	189850	2.44	Oct-7-enol <3,7-dimethyl->
12	56	170894	2.2	Nerylisovalerate
13	35	155349	2	Hexadecane
14	9	93089	1.2	Butyraldehyde<2-methyl->

Yapmış olduğumuz çalışmada kullandığımız *Mandragora autumnalis* bitkisinden geleneksel yöntemle edilen ekstraktlar Shimadzu marka GC/MS ile test yapılmış ve elde edilen verileri ışığında sonuçlar Çizelge 4.4'de verilmiştir. Konsantrasyonu %1 ve üzerinde olan toplam 14 bileşen tespit edilmiştir. Citronellyl Propionate, Phytol ve Farnesol en fazla bulunan uçucu bileşenlerdir.

4.2. Tartışma

Bu bileşenlerden %19,15 oranıyla en fazla bulunan Citronellyl Propionate maddesi çiçeksi ve meyvemsi aromalı, renksiz şeffaf sıvı olup, gıda sektöründe kullanılır. Su, etanol gibi organik çözücülerde çözünür Asidik katalizör olarak sülfonik asit içeren iyonik sıvı içerisinde propiyonik anhidritten Citronellyl propionate sentezlenebilir (Xuan ve ark., 2011).

%17.91 oranında bulunan Phytol maddesi önemli bir asiklik diterpen alkoldür ve Antimikrobiyal, kanser önleyici, diüretik anti inflamatuar (iltihap azaltıcıdır) (Konovalova ve ark. 2013). Phytol kozmetiklerde, güzel kokularda, şampuan, sabun, ev temizlik maddeleri ve deterjanlar gibi kozmetik olmayan ürünlerde kullanılan koku bileşenidir. Neredeyse renksiz, narin çiçek balzamik kokusu ile viskoz sıvı halde doğal bir üründür (McGinty ve ark., 2010).

%17.05 oranında bulunan Farnesol, kimyasal olarak alkoldur ve esansiyel yağlarda bulunan doğal terpen ile bitki hücrelerinde oluşur. Farnesol tatlı, yumuşak ve narin bir kokuya sahip renksiz bir sıvıdır. Bu madde kozmetik, parfümeri ve gıda endüstrisinde geniş bir uygulama alanına sahiptir. Literatürde farnesolün güvenli bir madde olduğu ve çeşitli hastalıkların tedavisinde faydalı olabilecek biyolojik ve farmakolojik özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir (Delmondesa ve ark., 2019).

Yüzde 8.30 oranında bulunan Docosane maddesi yüksek faz değişim entalpisine ve 41/33 °C'lik bir erime/kristalleşme sıcaklığına sahiptir ve süperhidrofobik yüzey ve termal enerji depolama malzemesi kombinasyonu ile iyi bir ısı depolama ve termal düzenleme kabiliyeti sergiler (Sun ve ark. 2019; Fredi ve ark., 2019).

%6.31 oranında bulunan Heptadecane, %3.98 oranında bulunan Octadecane ve yüzde 2,00 oranında bulunan Hexadecane maddeleri Faz Değiştiren Maddeler (FDM) genel olarak sık aralıklarla uygulanan, toksitli ve antikorozif olan, kimyasal açıdan inert ve elde edilmesi kolay olan uzun zincire sahip hidrokarbonlardandır ve bunların arasında, Octadecane, yüksek olmayan sıcaklıkta gizli ısı depolama çalışmaları için uygun, 18 karbon atomuna sahip bir parafindir (Mert ve Bayram, 2020). Heptadecane iyi enerji depolama potansiyeline sahiptir (Sarı ve ark., 2010; Piccillo ve ark., 2006).

Yüzde 5.91 oranında bulunan Pentacosane, antibakteriyel aktivite sergileyen alifatik hidrokarbondur (Konovalova ve ark., 2013). Yüzde 3.37 oranında bulunan Pelargonaldehyde maddesi berrak, renksiz, sıvı, taze meyve aromalı bir aroma verici bileşik olup suda çözünmez ancak etil alkol ve organik özücülerde çözünür (Sarı ve ark., 2010). Yüzde 2.96 oranında bulunan Geranyl Propnoate maddesi renksiz/pembe sıvı meyve kokulu, alkol ve etanolde çözünen aroma verici olarak kullanılan bir bileşiktir (Konovalova ve ark., 2013).

Yüzde 2.54 oranında bulunan Dodecane renksiz bir sıvıdır. Suda hemen hemen hiç çözünmez, emilimi esas olarak inhalasyon (soluma) yoluyla gerçekleşir. Bu maddenin anne sütüne de geçtiği tespit edilmiştir. Dodecane solunduğunda, yutulduğunda veya deri yoluyla emildiğinde zararlı olabilir. Laboratuvar sıçanları üzerinde yapılan deneyde 0.2 mL Dodecane solunmasına maruz kalan sıçanlar, 24 saat içinde ilerleyici ödem ve kanamadan öldüğü literatürde belirtilmiştir (Piccillo ve ark., 2006).

Yüzde 2.44 oranında bulunan Oct-7-enol <3.7-dimethyl-> maddesi Ciltte tahrişe, alerjik reaksiyonuna neden olabilir Uzun süreli etkilerde sucul yaşam için zararlıdır (Konovalova ve ark., 2013).

Yüzde 2.20 oranında bulunan Nerylisovalerate maddesi renksiz/soluk sarı, sıvıdır. Bergomat, adaçayı, kokulu olup suda çözünmeyen aroma verici bir bileşiktir. 3. Avrupa Birliği tatlandırıcı aroma olarak aroma listesinde belirtilmektedir. Ayrıca Nerylisovalerate bileşiği alifatik ester olup sivrisinek ve böcek kovucu özelliği vardır (Charles ve ark., 2018; Xuan ve ark., 2011). Yüzde 1.20 oranında bulunan Butyraldehyde<2-methyl-> bileşiğinin eş anlamlısı 2-Metilbutiraldehitdir, Uçucu bir yağ bileşeni olup bitkilerde metabolik reaksiyon sırasında üretilen bir bitki metabolitidir. Domuz. Tavşan ve sıçan gibi deney hayvanları üzerinde yapılan deneylerde cilt, solunun ve oral yoldan alındığında toksik etki gösterdiği literatürde belirtilmiştir. Tatlandırıcı veya Adjuvan (kanser tedavisi sonrası, kanserin nüks etme riskini azaltıcı uygulamalar) tedavisinde kullanılmaktadır (Charles ve ark., 2018).

Hanus ve ark. (2005), *Mandragora* meyvesinin kimyasal bileşiklerini GC-MS ile tespit etmek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu amaçla iki deney yürütmüşlerdir. İlk deneyde, olgun *Mandragora* meyvesini heksan ve ardından diklorometan ile ekstrakte etmişlerdir. İkinci deneyde hem olgun hem de olgunlaşmamış meyveler bir cam karıştırıcıda sıvılaştırılmış ve yuvarlak bir şişede liyofilize edilmiştir. Kuru numuneler daha sonra aşağıdaki gibi ekstrakte edilmiştir:
İlk olarak, etanol-su karışımı ile ekstrakte edilmiştir (10 g, 100 mL etanol artı 20 mL su ile gece boyunca oda sıcaklığında ekstrakte edildi).

Sonra, her biri ayrı ayrı olmak üzere petrol eteri, etil asetat ve metanol ile ekstrakte edilmiştir (oda sıcaklığında 15 dakika 150 mL çözücü; prosedür her çözücü için üç kez tekrarlandı).

Etanol-su ekstraktında 5-hydroxymethyl-2-furancarboxaldehyde (41.6%), Petrol eter ekstraktında butylcaprate (%5.1), Etil asetat ekstraktında ethyl 3-ethoxypropanoate (%43.2), Metanol ekstraktında 5-hydroxymethyl-2-

furancarboxaldehyde (% 57.0), Hekzanekstraktında ise ethylcaprylate (% 8.7) majör komponent olarak bulunmuştur.

GC/MS kullanılarak yapılan diğer bir çalışmada ise, *Mandragora autumnalis* 'in taze olgun meyveleri su damıtma ve headspace yöntemleriyle analiz edildi. Uçucu yağda, 100 bileşik tespit edildi. Yağın %92'sini temsil eden etil dekanoat (%14.2), etil dodekanoat (% 13.1) ve desil asetat (%10.7) ile karakterize edildi. Tespit edilen toplam bileşenlerin% 99,2'sini oluşturan kırk dokuz headspace bileşeni belirlendi. Ana bileşenlerin etil heksanoat (%34.6) ve etil bütirat (%25.5) olduğu tespit edildi.

Arbia ve ark. (2019), Tunus'ta gerçekleştirdikleri bir çalışmada kök, yaprak ve olgun meyve kullanmışlardır. Uçucu yağları, taze toplanmış bitki materyalinden hidrodistilasyon ile elde edilirken, toz halindeki *M. autumnalis* dokularından gelen düşük sıcaklıklarda uçucu bileşen haline gelen headspace katı hal mikro ekstraksiyonu (HS-SPME) ile örneklendi; her iki tip numune GC/MS ile test edilmiştir. Üç dokuda toplam yağ bileşimlerinin %96.2 – 98.6'sını temsil eden elli bir bileşik tanımlanmıştır. Ana bileşenler pentadekanoik asit (%34.2) ve heksadekanol (% 26.3) idi. *M. autumnalis* dokularından yayılan ve toplam uçucu bileşimlerin %94.1-96.4'ünü temsil eden toplam 78 uçucu bileşik tanımlanmıştır. Etil heksanoat (%12.3) ve 1.3-butandiol (%12.3) en yüksek nispi yüzdelere sahip bileşenler olarak bulunmuştur.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Elde edilen bulgulara göre adamotu bitkisinden masserasyon yöntemiyle hazırlanan exraksiyon örneklerinde *Daphnia*ların ölüm oranlarının geleneksel ve mikrodalga yönteminden daha fazla olduğu gözlenmiştir. LC50 değerlerinde de bu kendini göstermiş, En yüksek LC50 (%55) konsantrasyon ile masserasyon yöntemi ve en düşük LC50 %100 konsantrasyon değeri ile Mikrodalga yönteminde elde edilmiştir. Adamotunun bütün yöntemlerle elde edilen özütünün kısa sürede (30-60 dakikadaki) ve çok düşük yoğunluklarda bile *D. magna* üzerinde öldürücü etkisi olduğu belirlenmiştir.

Gözlenen ilk bulgularda masserasyon yöntemiyle hazırlanan exraksiyon örneklerinde *Daphnia*ların ölüm oranlarının geleneksel ve mikrodalga yönteminden daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Adamotu bitkisinin GC/MS kullanılarak yapılan analizi sonucuda tespit edilen uçucu bileşenler ile ilgili olarak yapılan literatür taramasında Oct-7-enol <3.7-dimethyl-> bileşenin alerjik etkileri olduğu ve sucul ortam için zararlı olduğu tespit eilmiştir. Dodecane ve Butyraldehyde<2-methyl-> bileşenleri ile ilgili sucul ortamdaki etkisine dair bir literatüre rastlanmamış olsa da laboratuar hayvanları üzerinde toksik etkisi olduğu tespit edilmiştir. *D. manga* üzerinde öldürücü etkinin Oct-7-enol <3.7-dimethyl->, Dodecane ve Butyraldehyde<2-methyl-> bileşenlerinden kaynaklandığı değerlendirimekte olup bu hususta daha geniş çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Daphnia magna hakkında, %48 glifosat ihtiva eden Roundup olarak isimlendirilen kimyasalın, ortalama öldürücü konsantrasyonları (LC50) 24 saatte 0.019 mg/L (%95 güven aralığında=0.012 mg/L–0.024 mg/L), 48 saatte %50'sini öldüren konsantrasyon ise 0.012 mg/L (%95 güven aralığında=0.001 mg/L– 0.016 mg/L) olarak saptadıklarını bildirmişlerdir (Sarıgül ve Pekcan, 2008).

Pino-Otín ve ark. (2019), bionematosid olarak kullanılan *A. absinthium* (pelin) bitkisinin sulu ekstresinin % 0.2 yoğunluğa kadar düşük dilüsyonlarda hedef olmayan organizmalar için akut toksisiteye neden olduğu ve organizmaların duyarlılığını *Daphnia magna* (LC50 ¼ % 0.236) > Vibriofisheri (LC50¼ % 1.85)> Chlamydomonas reinhardtii (LC50 ¼ % 16.49) şeklinde tespit etmişlerdir. Çalışmamızdaki adamotu *A. absinthium* bitkisine göre daha az öldürücü olduğu görülmüştür.

Yıldırım, 2015 yılında yaptıkları çalışmada *Daphnia magna* üzerinde hayvansal antibiyotiklerden Baytril-K ve Entervet için 24 saat ve 48 saat sonraki değerleri hesaplandığında Toksik Birim değerleri sırasıyla %61.25 ve %224.5 oranlarında, İnsan kaynaklı antibiyotikler için Klindan, Tetra ve Azro sırasıyla %776.7, %115 ve %300 oranlarında gözlemişlerdir. Bu çalışmada ise *D. magna* üzerinde adam otunun öldürücü etkisinin %50 konsantrasyon üstü oranlarda görüldüğü belirlenmiştir.

Bu çalışmada elde edilen bulgular göstermiştir ki Adamotu yağı ve diğer özütlerinin ülkemizde Güney ve Güneydoğu bölgelerinde özellikle romatizmal ağrıların tedavisinde ve çay olarak kullanılması toksik etkisi nedeniyle ciddi risk taşımaktadır. Gerekli farkındalığın oluşması açısından bu çalışma önayak olacaktır.

Adamotu bitkisinin balıklar da anestezik ilaç olarak kullanımı için yapılacak araştırmalarda bu bitki özütlerinin yoğunluk oranlarının ayarlanması açısından da bu çalışma bulguları kullanılabilecektir.

Çalışmamız ile elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde *Mandragora* (Adamotu) bitkisinin balıklar da anestetik ilaç olarak kullanılma potansiyeli olduğu değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

AKBULUT B., ÇAKMAK, E., AKSUNGUR, N. ve ÇAVDAR Y., 2011b. Effect of exposure duration on time to recovery from an aesthesia of clove oil in juvenile of Russian sturgeon. Turk J Fish Aquat Sc. 11(3):463-467

AKBULUT, B., ÇAKMAK, E., ÖZEL, O. T. ve DÜLGER, N., 2012. Effect of anaesthesia with clove oil and benzocaine on feed intake in Siberian sturgeon (Acipenser baerii Brandt, 1869). Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 12(3).463-476

AKBULUT, B., ÇAVDAR, Y., ÇAKMAK, E. ve AKSUNGUR, N., 2011. Use of clove oil to anaesthetize larvae of Russian sturgeon (Acipenser gueldenstaedtii). Journal of Applied Ichthyology, 27(2):618-621.

AKYILDIZ, A. R., 1992. Balık Yemleri ve Teknolojisi. Ankara Üniv. Ziraat Fak. Yayınları: 1280, Ders kitabı: s.366, Ankara.

AL-KHALİL, S. ve ALKOFAHİ, A., 1996. The chemical constituents of *Mandragora autumnalis*. Alexandria Journal of Pharmaceutical Sciences, 10: 135-138.

AL-QURA'N, S., 2009. Ethnopharmacological survey of wild medicinal plants in Showbak, Jordan. Journal of Ethnopharmacology, 123(1): 45–50.

AL-QURA'N, S., 2009. Ethnopharmacological survey of wild medicinal plants in Showbak, Jordan. Journal of Ethnopharmacology, 123(1): 45–50.

ARBİA, F., Ayari-Gribaa, O., Souilem, F., Chiboub, W., Zardi-Berguaoui, A., Jannet, H. B. ve Harzallah-Skhiri, F., 2019. Profiles of the Essential Oils and Headspace Analysis of Volatiles from *Mandragora autumnalis* Growing Wild in Tunisia. Chemistry & biodiversity, 16(10):19-45.

Bayaz, M. (2014). Esansiyel yağlar: antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik aktiviteleri. *Akademik Gıda*, *12*(3), 45-53.

Baytop T., 2015. Türkçe Bitki Adları Sözlüğü. Türk Dil Kurumu Yayınları. Ankara, 512s.

BEKKOUCHE, K., LAZREK, H. B. ve JANA, M., 1994. Quantitative determination of atropine and scopolamine in mandrake from Morocco. Plant. Med. Phytother, 26: 309-318.

BOWNİK, A., 2015. Clove essential oil from Eugenia caryophyllus induces anesthesia, alters swimming performance, heart functioning and decreases survival rate during recovery of *Daphnia* magna. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 15(1): 157–166.

BOWNİK, A., 2016. Protective Effects of Ectoine on Physiological Parameters of *Daphnia* Magna Subjected to Clove Oil-Induced Anaesthesia. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 16(3): 691–701.

CANTRELL, C. L., ALİ, A. ve JONES, A. M. P., 2018. Isolation and identification of mosquito biting deterrents from the North American mosquito repelling folk remedy plant, Matricaria discoidea DC. Plos one, 13(10):65-94.

CHİDİAC, E. J., KADDOUM, R. N. ve FULEİHAN, S. F., 2012. *Mandragora*: anesthetic of the ancients. Anesthesia & Analgesia, 115(6):1437-1441.

Cho, G.K. ve Heath, D.D., 2000. Comparison of tricain methane sulphota (MS222) and clove oil anaesthesia effects on the physiology of juvenile Chinook salmon (Oncohrynychus tshawytscha) (Walbaum). AquacRes. 31(6):537-546

CİRİK, S. ve GÖKPINAR Ş., 2006. Plankton Bilgisi ve Kültürü. Ege Üniversitesi Yayınları, Su Ürünleri Fakültesi Yayın No:47, Bornova- İzmir, 274 s.

ÇETİNKAYA, O. ve ŞAHİN, A., 2005. Balıklarda anestezi uygulamaları ve başlıca anestezikler. Editör: Karataş, M, editör. Balık biyolojisinde araştırma yöntemleri. Ankara: Nobel Yayınları. s. 237-273.

DA CUNHA, M. A., DE BARROS, F. M. C., DE OLİVEİRA GARCİA, L., DE LİMA VEECK, A. P., HEİNZMANN, B. M., LORO, V. L., and BALDİSSEROTTO, B., 2010. Essential oil of Lippia alba: a new anesthetic for silver catfish, Rhamdia quelen. Aquaculture, 306(1-4): 403-406

DELMONDES, G. D. A., BEZERRA, D. S., DİAS, D. D. Q., BORGES, A. D. S., ARAUJO, I. M., DA CUNHA, G. L., ve KERNTOPF, M. R., 2019. Toxicological and pharmacologic effects of farnesol (C15H26O): a descriptive systematic review. Food and Chemical Toxicology, 129: 169-200.

DOLEZELOVÁ, P., MÁCOVÁ, S., PLHALOVÁ, L., PİŠTEKOVÁ, V. ve SVOBODOVÁ, Z., 2011. The acute toxicity of clove oil to fish Danio rerio and Poecilia reticulata. Acta Vet Brno. 80(3):305-308. Doi: 10.2754/avb201180030305

ENDO, T., OGİSHİMA, K., TANAKA, H. ve OHSHİMA, S., 1972. Studies on the anaesthetic effect of eugenol in some freshwater fishes. B Jpn Soc Sci Fish. 38(7):761-767.

FAKİR, H. ve ÖZÇELİK, H., 2009. *Mandragora officinarum* L. (Solanaceae): A new record for the flora of Turkey. African Journal of Biotechnology, 8(15):3560–3564.

FAKİR, H. ve ÖZÇELİK, H., 2009. *Mandragora officinarum* L.(Solanaceae): A new record for the flora of Turkey. African Journal of Biotechnology, 8(15), 3560-3564.

FATUR, K., 2020. “Hexing Herbs” in Ethnobotanical Perspective: A Historical Review of the Uses of Anticholinergic Solanaceae Plants in Europe. Economic Botany, 74(2):140–158.

FREDİ, G., DİRÈ, S., CALLONE, E., CECCATO, R., MONDADORİ, F. ve PEGORETTİ, A., 2019. Docosane-organosilica microcapsules for structural composites with thermal energy storage/release capability. Materials, 12(8): 45-67.

GHAZİLOU, A. ve CHENARY, F., 2011. Evaluation of rosemary oil anesthesia in carp. Online J Vet Res. 15(2):112-118.

GRESSLER, L. T., RİFFEL, A. P. K., PARODİ, T. V., SACCOL, E. M. H., KOAKOSKİ, G., DA COSTA, S. T. ve BALDİSSEROTTO, B., 2014. Silver catfish Rhamdia quelen immersion anaesthesia with essential oil of Aloysia triphylla (L'Hérit) Britton or tricaine methanesulfonate: effect on stress response and antioxidant status. Aquaculture research, 45(6):1061-1072.

GULLİAN, M. ve VİLLANUEVA, J., 2009. Efficacy of tricaine methanesulphonate and clove oil as anaesthetics for juvenile cobia Rachycentron canadum. Aquaculture Research, 40(7):852-860.

GÜNER, A., AKYILDIRIM, B., ALKAYIŞ, M. F. ÇINGAY B., KANOĞLU, S.S., ÖZKAN, A.M., ÖZTEKİN, M. ve TUĞ, G.N., 2012. Türkçe bitki adları. Şu eserde: Güner, A., aslan, S. Ekim, T. Vural, M. & Babaç, M.T. (edlr.). Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları Flora Dizisi 1 İstanbul

HAJEK, G. J., KLYSZEJKO, B. ve DZİAMAN, R., 2006. The anaesthetic effects of clove oil on common carp, Cyprinus carpio L. Acta ichthyologica et piscatoria, 2(36):93-97.

HANUŠ, L. O., ŘEZANKA, T., SPÍŽEK, J. ve DEMBİTSKY, V. M., 2005. Substances isolated from *Mandragora* species. Phytochemistry, 66(20):2408-2417.

IMANPOOR, M.R., BAGHERİ, T. ve HEDAYETİ, S.A.A., 2010. The anesthetic effects of clove essence in Persian sturgeon, Acipenser persicus. World J Fish Mar Sci. 2(1):29- 36.

KANYILMAZ, M., SEVGİLİ, H., ERÇEN, Z. ve YILAYAZ, A., 2007. The use of clove oil as a fish anaesthetic. Turk J Fish Aquatic Life. 5-8:671-680.

KEENE, J.L., NOAKES, D.L.G., MOCCİA, R.D. ve SOTO, C.G., 1998. The efficacy of clove oil as an anaestheticforrainbowtrout, (OncorhynchusmykissWalbaum). Aquac Res. 29(2):89-101.

KONOVALOVA, O., GERGEL, E. ve HERHEL, V., 2013. GC-MS Analysis of bioactive components of Shepherdia argentea (Pursh.) Nutt. from Ukrainian Flora. The Pharma Innovation, 2(6, Part A), 7.

KÜÇÜKOSMAN, N., 2019. Karanfil (Eugenia Caryophylatta), Nane (Menta Piperita) ve Lavanta (Lavandula Angustifolia) Bitkilerinden Elde Edilen Esansiyel Yağların Japon Balıklarında (Carassius Auratus Linnaeus, 1758) Anestezik Etkilerinin Araştırılması ve Uygun Dozun Belirlenmesi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ordu, 94s.

MCGİNTY, D., LETİZİA, C. S. ve APİ, A. M., 2010. Fragrance material review on phytol. Food and Chemical Toxicology, 48: s59-63.

MERT, H. H. ve BAYRAM, S., 2020. Isıl Enerji Depolama Uygulamalarına Yönelik Mikrokapsüllenmiş N-Oktadekan/Nanokil Kompozit Faz Değiştiren Malzemelerin Geliştirilmesi. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 9(1):675-687.

METİN, S., DİDİNEN, B., KUBİLAY, A., MESUT, P. A. L. A. ve İJLAL, A., 2015. Bazı tıbbi bitkilerin gökkuşağı alabalıkları (Oncorhynchus mykiss Walbaum, 1792) üzerinde anestezik etkilerinin belirlenmesi. Journal of Limnology and Freshwater Fisheries Research, 1(1):37-42.

NUTTON V., 1996. Therise of medicine. In: Cambridge IllustratedHistory of Medicine, Cambridge Editor: Porter R, UnivPress. Cambridge. 52–81s.

ÖĞÜT, H., 2005. Balıklarda Stres, Balık Biyolojisi Araştırma Yöntemleri. Nobel Yayıncılık, İstanbul, 498s.

PARODİ, T. V., CUNHA, M. A., BECKER, A. G., ZEPPENFELD, C. C., MARTİNS, D. I., KOAKOSKİ, G. ve BALDİSSEROTTO, B., 2014. Anesthetic activity of the essential oil of Aloysia triphylla and effectiveness in reducing stress during transport of albino and gray strains of silver catfish, Rhamdia quelen. Fish Physiology and Biochemistry, 40(2):323-334

PİCCİLLO, G. A., MİELE, L., MONDATİ, E., MORO, P. A., MUSCO, A., FORGİONE, A., GASBARRİNİ, G. ve GRİECO, A., 2006. Anticholinergic syndrome due to 'Devil's herb'': when risks come from the ancient time'. International Journal of Clinical Practice, 60(4):492–494.

PİCCİLLO, G. A., MONDATİ, E. G. ve MORO, P. A., 2002. Six clinical cases of *Mandragora autumnalis* poisoning: diagnosis and treatment. European Journal of Emergency Medicine, 9(4):342–347.

PiNO-OTÍN, M. R., BALLESTERO, D., NAVARRO, E., GONZÁLEZ-COLOMA, A., VAL, J. ve MAİNAR, A. M., 2019. Ecotoxicity of a novel biopesticide from Artemisia absinthium on non-target aquatic organisms. Chemosphere, 216:131-146.

RAMOUTSAKİ, I. A., ASKİTOPOULOU, H. ve KONSOLAKİ, E., 2002. Pain relief and sedation in Roman Byzantine texts: *Mandragora*s officinarum, Hyoscyamos niger and Atropa belladonna. International Congress Series, 1242(C):43–50.

RAMOUTSAKİ, I. A., DİMİTRİOU, H. ve KALMANTİ, M., 2002. Management of childhood diseases in the Byzantine period: I− Analgesia. Pediatrics international, 44(3):335-337.

ROOHİ, Z. ve IMANPOOR, M.R., 2015. Theefficacy of theoils of spearmintandmethyl salicylate as newanestheticsandtheireffect on glucoselevels in commoncarp (Cyprinuscarpio L., 1758) juveniles. Aquacult. 437:327-332.

SARI, A., ALKAN, C. ve KARAİPEKLİ, A., 2010. Preparation, characterization and thermal properties of PMMA/n-heptadecane microcapsules as novel solid–liquid microPCM for thermal energy storage. Applied Energy, 87(5): 1529-1534.

SARİGÜL, Z. ve BEKCAN, S., 2009. Herbisit Glifosatın *Daphnia* magna Üzerine Akut Toksisitesi. Journal of Agricultural Sciences, 15(02), 204-208.

SEREZLİ, R., OKUMUŞ, İ. ve AKHAN, S., 2005. Anaesthetics in aquaculture. Turk J Fish Aquatic Life, 4:475-480.

SHARİF ROHANİ, M., HAGHİGHİ, M., ASSAEİAN, H. ve AGHAEE, L., 2008. A study of the anesthetic effect of Zataria multiflora Boiss (Labiatae) essence on Oncorhynchus mykiss and cultured Salmo trutta caspius. Iranian Scientific Fisheries Journal, 16(4):99-106.

SILVA, L.L., PARODI, T.V., RECKZIEGEL, P., GARCIA, V.O., BÜRGER, M.E., BALDİSSEROTTO, B., MALMANN, C.A., PEREİRA, A.M.S. ve HEİNZMANN B.M., 2012. Essentialoil of Ocimumgratissimum: anestheticeffect, mechanismofactionandtolerance in silvercatfish (Rhamdiaquelen). Aquaculture. 350-353:91-97. doi: 10.1016/j. aquaculture. 2012.04.012

SİLVA, L.L., SİLVA, D.T., GARLET, Q.I., CUNHA, M.A, MALLMANN, C.A., BALDİSSEROTTO, B., LONGHİ, S.J., PEREİRA, A.M.S. ve HEİNZMANN, B.M., 2013. Anestheticactivity of Braziliannativeplants in silvercatfish (Rhamdiaquelen). NeotropicalIchthyol. 11(2):443-451.

SOTO, C. G., 1995. Clove oil as a fish anaesthetic for measuring length and weight of rabbitfish (Siganus lineatus). Aquaculture, 136(1-2):149-152.

SOTO, C.G. ve BURHANUDDIN, S., 1995. Clove oil as a fish anaesthetic for measuring lenght and weight of rabbitfish (Siganus lineatus). Aquaculture. 136(1):149-152.

STEFFENS, W., 1981. Moderne Fıschwırtschaff-GrundlagenundPraxıs, Verlog. Y. Neumann – Neudamm. Melsungen, 375s.

STEPHAN, C. E., 1977. Methods for calculating an LC50. In: Aquatic Toxicology and Hazard Evaluation (Mayer F. L. and Hamelink, J. L., Eds.) ASTM STP 634, American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA, 65-84s.

SUDAGARA, M., MOHAMMADİZAREJABADA, A., MAZANDARANIA, R. ve POORALİMOTLAGHA, S., 2009. The efficacy of clove powder as an anesthetic and its effects on hematological parameters on roach (Rutilus rutilus). Journal of aquaculture feed science and nutrition, 1(1):1-5.

SUN, K., LIU, H., WANG, X. ve Wu, D., 2019. Innovative design of superhydrophobic thermal energy-storage materials by microencapsulation of n-docosane with nanostructured ZnO/SiO2 shell. Applied Energy, 237:549-565.

ŞANAL, M. ve KÖKSAL, G., 2005. Farklı besin ortamlarının *Daphnia* pulex'in üreme randımanı üzerine etkisi. Journal of Agricultural Sciences, 11(02):173-177.

TSİLİGİANNİ, I. G., VASİLOPOULOS, T. K., PAPADOKOSTAKİS, P. K., ARSENİ, G. K., ELENİ, A. ve LİONİS, C. D., 2009. A two cases clinical report of *Mandragora* poisoning in primary care in Crete, Greece: two case report. Cases Journal, 2(1):1-3.

Tural, S., & Turhan, S. (2017). Antimicrobial and antioxidant properties of thyme (Thymus vulgaris L.), rosemary (Rosmarinus officinalis L.) and laurel (Lauris nobilis L.) essential oils and their mixtures. The Journal of Food, 42(5), 588-596.

UYSAL, S., ZENGİN, G. ve AKTÜMSEK, A., 2016. Antioxidant properties and enzyme inhibitory effects of extracts from *Mandragora autumnalis* and its fatty acid composition. Marmara Pharmaceutical Journal, 20(2): 144-151

UYSAL, S., ZENGİN, G. ve AKTÜMSEK, A., 2016. Antioxidant properties and enzyme inhibitory effects of extracts from *Mandragora autumnalis* and its fatty acid composition. Marmara Pharmaceutical Journal, 20(2):144-151.

VİJVERBERG, J., 1989. Culture techniques for studies on the growth, development and reproduction of copepods and cladocerans under laboratory and in situ conditions: a review. Freshwater Biology, 21(3):317-373.

VLACHOS, P. ve POULOS, L., 1982. A Case of Mandrake Poisoning. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 19(5):521–522.

VLACHOS, P. ve POULOS, L., 1982. A Case of Mandrake Poisoning. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 19(5):521–522.

VON HİNTZENSTERN U., 1989. Anaesthesia with mandrake in the tradition of Dioskorides and its role in classical antiquity, in: R.S. Atkinson, T.B. Boulton (Eds.), The History of Anaesthesia, Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series, The Parthenon Publishing Group, London, 134: 38–40s.

WAGNER, G. N., SİNGER, T. D. ve SCOTT MCKİNLEY, R., 2003. The ability of clove oil and MS-222 to minimize handling stress in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss Walbaum). Aquaculture research, 34(13):1139-1146.

YANAR, M. ve GENÇ, E., 2005. Anaesthetic effects of quinaldine sulphate together with the use of diazepam on Oreochromis niloticus L. 1758 (Cichlidae) at different temperatures. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 28(6), 1001-1005.

YILDIRIM, M., GENÇ, E. ve YILDIRIM, Y. B., 2009. Fish surgery and anaesthesia practices. XV. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu.

YILDIRIM, R., 2015. Antibiyotik İlaçların Su Ortamına Olan Etkilerinin Akut Toksisite Testleri Yardımıyla Değerlendirilmesi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 81s.

YİLDİZ, M., KAYİM, M. ve AKİN S., 2013. The anesthetic effects of clove oil and 2-phenoxyethanol on rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) at different concentrations and temperatures. Iranian Journal of Fisheries Sciences 12:947–961.

ZAHL, I. H., KİESSLİNG, A., SAMUELSEN, O. B. ve HANSEN, M. K., 2009. Anaesthesia of Atlantic cod (Gadus morhua)—Effect of pre-anaesthetic sedation, and importance of body weight, temperature and stress. Aquaculture, 295(1-2), 52-59

ZHANG, X., Yİ, F. P. ve SUN, H. Y., 2011. Synthesis of esculent flavor citronellyl propionate by using acidic ionic liquid as catalyst. Journal of Shanghai Institute of Technology (Natural Science), 11, 21-24.

ZOHARY M., 1982. Plants of the Bible. Cambridge UniversityPress, Cambridge. 224s.