



## COUSINIA CASS. CİNSİNİN GELENEKSEL KULLANIMI, FİTOKİMYASAL İÇERİĞİ VE BİYOLOJİK ETKİLERİ

TRADITIONAL USAGE, PHYTOCHEMICAL COMPOSITIONS AND BIOLOGICAL  
ACTIVITIES OF COUSINIA CASS. GENUS

Leyla PAŞAYEVA<sup>1,\*</sup>, Ayşe Cemre KARARENK<sup>2</sup>, Müberra KOŞAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Eczacılık fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Doğu Akdeniz Üniveritesi, Eczacılık Fakültesi, Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

### ÖZ

**Amaç:** *Cousinia* türlerinin Türkiye’de çok sayıda bulunması ve endemizm oranının yüksek olması nedeniyle, bu derlemede, cinse dahil olan türlerin hem biyolojik etkileri hem de biyoaktif bileşikleri açısından ele alınması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada literatür verilerini daha kapsamlı ve ayrıntılı şekilde derlemek amacıyla sağlık alanındaki bilimsel kaynakları içeren veri tabanlarında tarama yapılmıştır. Elektronik aramalar PubMed, Web of Science, SciFinder, ScienceDirect, Google Akademik veri bankalarında 1966-2019 yıl aralığı seçilerek yapılmıştır.

**Sonuç ve Tartışma:** Günümüzde birçok sentetik ilacın yan etki ve etkileşimlerinden dolayı çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanımında zorlukların olduğu bilinmektedir. Öte yandan uygulama alanının genişliği, terapötik etkinliği ve düşük toksisitesi ile bitkisel ilaçlar her zaman dikkat çekmekte ve üzerinde yapılan çalışmalar giderek artmaktadır. *Cousinia* cinsine dahil olan türler eskiden beri halk arasında ülser, romatizma ve solunum yolu hastalıklarında kullanılmaktadır. Yapılan biyolojik etki çalışmaları ile türlerin sitotoksik, antikanser, hipnotik, antibakteriyel etkileri kanıtlanmıştır. Bunun yanında türler üzerinde yapılan fitokimyasal araştırmalar incelendiğinde flavonoid, seskiterpen laktin, triterpenik ve steroid yapıda bileşikler içerdiği görülmüştür. Bu çalışma ile cinsin sahip olduğu geniş biyolojik etki kapasitesi ve zengin fitokimyasal içeriğe sahip olmasına rağmen hala ülkemiz için endemik türlerin detaylı bir şekilde araştırılmadığı sonucuna varılmıştır. Bu türlerin ayrıntılı şekilde incelenmesinin hem toplum sağlığına hem de ulusal ekonomiye katkıda bulunulacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** biyolojik etki, *Cousinia*, geleneksel kullanım, kimyasal içerik.

\* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Leyla Paşayeva  
e-posta / e-mail: leylapasayeva@erciyes.edu.tr, Tel. / Phone: +90 352 207 6666

**ABSTRACT**

**Objective:** *Cousinia* is a large and widespined genus and shows remarkable rate of endemism in Turkey. This study aims at reviewing a biological activities and bioactive compounds of species of this genus.

**Material and Method:** In order to compile the literature data more comprehensive and detailed, the databases were searched in the field of health science. An electronic search was carried out in PubMed, Web of Science, SciFinder, ScienceDirect, Google Scholar for articles, which published in 1966-2019 years.

**Result and Discussion:** It is known some difficulties of synthetic drugs use in cancer therapy because of side effects and interactions nowadays. On the other hand, because of their wide application, therapeutic efficacy and low toxicity of herbal drugs is more important on anticancer studies and they are on improving. Some species of this genus were traditionally used for treatment of various disorders as respiratory problems, ulcers, rheumatism and inflammation. Based on previous studies cytotoxic, antibacterial and hypnotic activity of different *Cousinia* species were reported. To date, sesquiterpene lactones, triterpenes, steroids and flavonoids have been isolated from *Cousinia* species. In the light of all these data, it was concluded that the genus has a wide biological effect capacity and rich phytochemical content, but endemic species are not investigated in detail, yet. It is thought that, the detailed investigation of these species will be contribute to both public health and national economy.

**Keywords:** biological activity, *Cousinia*, phytochemical composition, traditional use

**GİRİŞ**

Bitkisel ilaçlar, geleneksel olarak kabul edilebilirlikleri ve daha az yan etkileri nedeniyle binlerce yıldır çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Sentetik ilaçların istenmeyen etkilerinin sıklıkla görülmesi de insanları bitkisel tedaviye yönlendirmektedir. Bitkisel tedavideki toplu farmakolojik etki yan etkileri düşürdüğü için hastaların ilgisi bu alanda yoğunlaşmakta ve bu da araştırmacıları bitkilerle ilgili daha detaylı çalışmalar yapmaya yönlendirmektedir.

Asteraceae familyası bitkiler aleminin antikanser, antibakteriyel, antiinflamatuvar gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip bileşiklerini içeren türlerine sahip familyası olup bu türlerin yaklaşık 291 kadarının halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir [1]. Bu familyaya dahil olan cinslerden biri *Cousinia* Cass. cinsidir. Bu cins *Senecio* L. ve *Vernonia* Schreb. cinslerinden sonra Asteraceae familyasının üçüncü büyük, Cardueae tribusunun ise en büyük cinsidir [2-4] ve çiçekli bitkilerin en büyük ilk 50 cinsi arasında yer almaktadır [5]. Bu cins Güneybatı Asya ve Orta Asya'da yayılış gösteren 600'den fazla türe sahiptir. İstisnai olarak nispeten daha dar bir alanda yayılış gösteren birçok türü ihtiva etmektedir. Rechinger (1986)'e göre *Cousinia* cinsi eşsiz bir farklılaşma derecesine sahiptir ve bu cins sınırlı bir yayılış alanında yüksek oranda tür sayısına sahip olması bakımından tektir. Türkiye Florası'nda *Cousinia* cinsini Huber-Morath yazmıştır. Türkiye'de bu cins 6 seksiyon içerisinde toplam 39 tür ile temsil edilmekte ve bunların 26'sı endemiktir [4, 6, 7].

Çalışmada *Cousinia* türlerinin seçilme nedeni bu türler üzerinde şimdiye kadar yapılan

biyolojik aktivite ve fitokimyasal çalışmaları ortaya çıkarmak ve Türkiye'ye endemik türlerin araştırılmasına yön vererek hem ülke ekonomisine hem de toplum sağlığına katkı sağlamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada *Cousinia* cinsinin botanik özelliklerinin yanı sıra, cinse dahil olan türler üzerinde 1966-2019 yılları arasında yapılan biyolojik etki ve fitokimyasal çalışmalar farklı veritabanlarında taranarak (PubMed, Web of Science, SciFinder, ScienceDirect, Google Akademik) derlenmiştir.

### *Cousinia* Cinsinin Botanik Özellikleri

Cinse dahil olan türler iki yıllık veya çok yıllık dikenli otlar olup çoğu zaman taban kısmı odunsu, çatalımsı dallanmış, üstte şemsiyemsi salkım,  $\pm$  çok başlı, çok kere örümcek ağımsı-yünlü veya tomentoz ve çoğu zaman az çok çıplaklaşan, nadiren tüysüzdürler. Yapraklar çoğu derimsi, batıcı veya dikenli, dişli, loplul, pinnatifit veya pinnatipartit, çoğu zaman kayıcı ve bu suretle gövde kanatlıdır. Kapitulumdaki bütün çiçekler aynı eşeyde, diskoittir. İnvolukrum silindirselden küremsiyeye kadar; involukrum braktelleri çoklu, sert, kiremitsi, diken ya da dikensi dişlidir. Reseptakulum yoğun kılçıklı-palealı, düz ya da kısa sakallı kıllara sahip olup, çiçekler hermofrodit, sarı veya morumsu kırmızı, nadiren beyazdır. Akenler çıplak, ters yumurtamsı,  $\pm$  yassı, tepesi dairemsi veya kesik, çoğu zaman  $\pm$  bariz olarak küçük dişli kenarlıdır. Papus tüyleri pürüzlü, serbest kolayca düşücüdür [6].

Türkiye'de *Cousinia* cinsi 6 seksiyon içerisinde toplam 39 tür ile temsil edilmekte ve bunların 26'sı endemiktir (Tablo 1).

**Tablo 1.** *Cousinia* cinsine ait seksiyon ve türler.

Seksiyon adı	Tür adı	Kaynak
Sphaerocephalae Bunge	* <i>C. satdagensis</i> Hub.-Mor.	
Cousinia Cass.	<i>C. aleppica</i> Boiss.	[4, 6, 7]
	* <i>C. aucheri</i> DC.	
	* <i>C. bicolor</i> Freyn & Sint.	
	* <i>C. birandiana</i> Hub.-Mor.	
	<i>C. brachyptera</i> DC.	
	* <i>C. caesarea</i> Boiss. & Bal.	
	* <i>C. cataonica</i> Boiss. & Hausskn.	
	* <i>C. cirsioides</i> Boiss. & Bal.	
	* <i>C. decolorans</i> Freyn & Sint.	
	* <i>C. eleonora</i> Hub.-Mor.	
	* <i>C. ermenekensis</i> Hub.-Mor.	
	* <i>C. euphratica</i> Hub.-Mor.	
	* <i>C. halysensis</i> Hub.-Mor.	
	* <i>C. humilis</i> Boiss.	
* <i>C. iconica</i> Hub.-Mor.		
* <i>C. intertexta</i> Freyn & Sint.		

Tablo 1. 'in devamı.

Seksiyon adı	Tür adı	Kaynak
Cousinia Cass.	* <i>C. nabelekii</i> Bornm. * <i>C. sintenisii</i> Freyn. * <i>C. sivasica</i> Hub.-Mor. * <i>C. stapfiana</i> Freyn & Sint. <i>C. urumiensis</i> Bornm. * <i>C. woronowii</i> Bornm. • <i>C. araratica</i> Azn. • <i>C. fedorovi</i> Takht. • <i>C. orientalis (Adams)</i> C. Koch	[4, 6, 7]
Stenocephalae Bunge.	* <i>C. davisiana</i> Hub.-Mor. * <i>C. foliosa</i> Boiss. & Bal. <i>C. ramosissima</i> DC. <i>C. stenocephala</i> Boiss.	
Leiocaules Bunge.	<i>C. boissieri</i> Buhse	
Cynaroidae Bunge.	<i>C. aintebensis</i> Boiss. & Hausskn. <i>C. arbelensis</i> C.Winkler & Bornm., * <i>C. birecikensis</i> Hub.-Mor., <i>C. canescens</i> DC., * <i>C. eriocephala</i> Boiss. & Hausskn., <i>C. grandis</i> C.A.Meyer, * <i>C. hakkarica</i> Hub.-Mor., * <i>C. vanensis</i> Hub.-Mor.	
Pugioniferae Bunge.	<i>C. macroptera</i> C.A.Meyer <i>C. wesheni</i> Post	
Tenella Bunge.	• <i>C. tenella</i> Fisch. & Mey.	

\*Türkiye'ye endemik, ● şüpheli kaydedilen türler

### **Cousinia türlerinin halk arasında kullanımı**

*C. thomsonii* C. B. Clarke kökünden elde edilen tozun halk arasında şişlik ve eklem ağrılarının tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir. Aynı türün yapraklarından elde edilen tozun ise kağıt arasına doldurularak sigara şekline getirildikten sonra yakılarak vücudun belli bölgelerine 2-3 kere 5-6 gün boyunca dokundurduğunda vücut ağrılarını giderdiği bildirilmektedir [8].

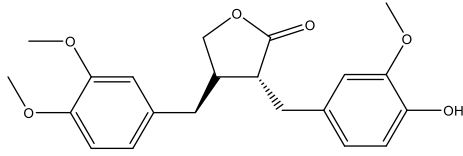
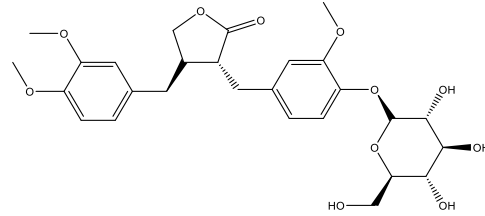
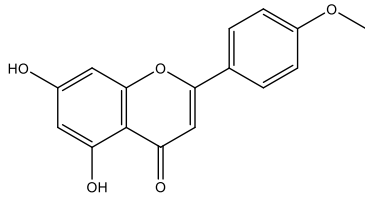
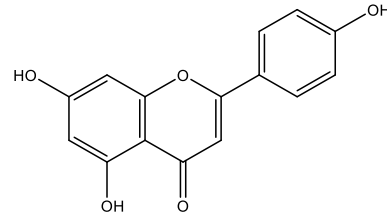
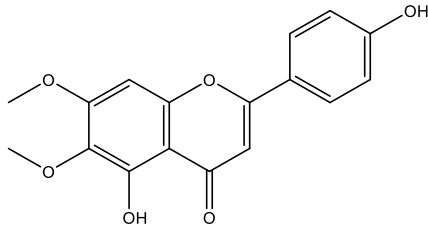
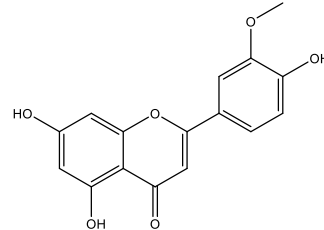
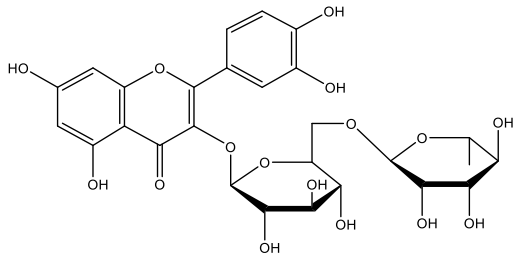
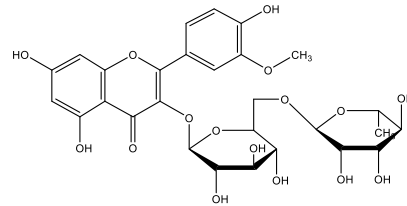
*C. microcarpa* Boiss. bitkisinin köklerinin İran'da yerli halk tarafından solunum problemleri, pulmoner enfeksiyonlar, ağız ülseri, diş ağrısı, romatizma gibi birçok hastalığın tedavisinde, ayrıca ağrıkesici ve yaraların iyileştirilmesinde kullanıldığı gösterilmiştir [9].

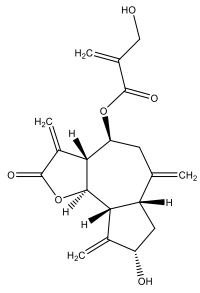
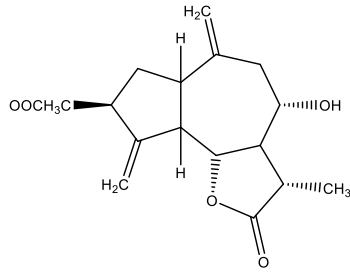
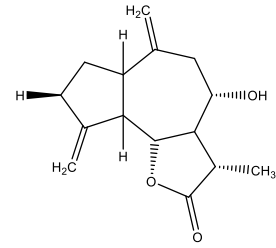
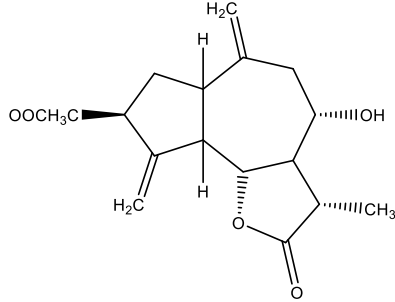
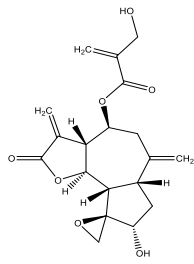
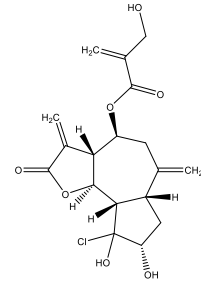
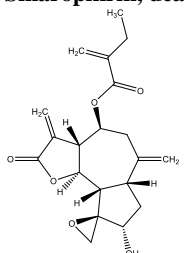
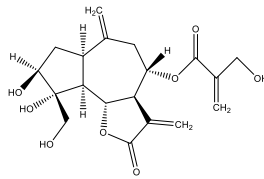
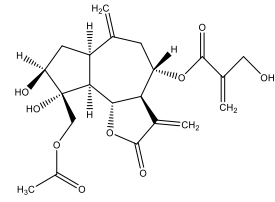
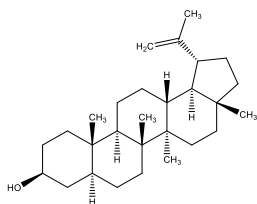
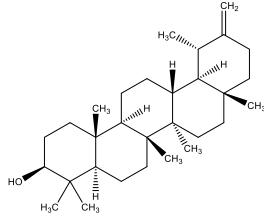
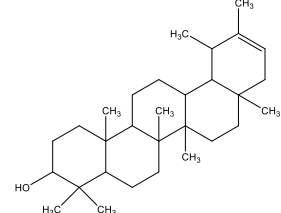
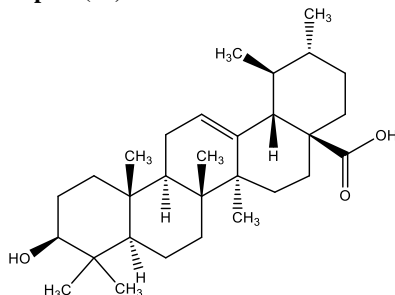
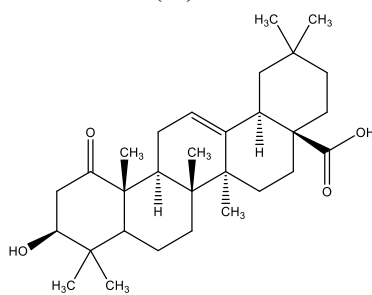
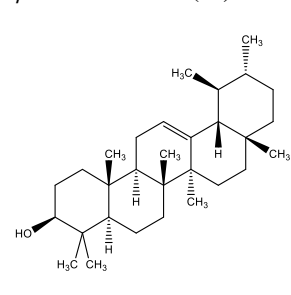
### **Cousinia Cinsinin Fitokimyasal Özellikleri**

Yapılan literatür araştırması sonucunda farklı *Cousinia* türlerinden elde edilmiş bileşikler Tablo 2'de kimyasal yapıları ise Şekil 1-5'de verilmiştir.

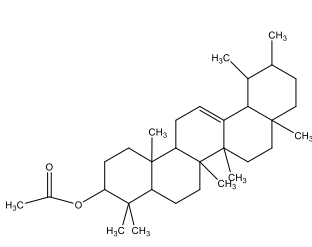
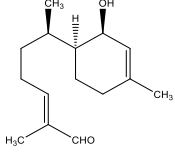
**Tablo 2.** *Cousinia* türlerinden izole edilen bileşikler.

Bitki türü	Bileşik formülü ve adı	Kaynak
<b>Fenolik bileşikler</b>		
<i>C. aitchisonii</i> Boiss.	1, 2	[10]
<i>C. picheriana</i> Bornm. ex Rech.f.	1	[11]
<i>C. eriocephala</i> Boiss. & Hausskn. ex Boiss. & Hausskn.	3-6	[12]
<i>C. stenocephala</i> Boiss.	7, 8	[13]
<b>Terpenik bileşikler</b>		
<i>C. adenostica</i> Bornm.	9, 13, 14, 18, 19, 34, 35	[14]
<i>C. aitchisonii</i> Boiss.	15-17	[10]
<i>C. canescens</i> DC.	11, 12, 14, 21, 22, 23, 24, 25 26, 27-30, 33, 37-41	[11, 15]
<i>C. eriocephala</i> Boiss. & Hausskn. ex Boiss. & Hausskn.	23,24	[12]
<i>C. onopordioides</i> Ledeb.	30, 33	[16]
<i>C. picheriana</i> Bornm. ex Rech.f.	10, 30-32	[11]
<i>C. piptocephala</i> Bunge.	9, 13, 14, 33, 36, 37	[11]
<i>C. stenocephala</i> Boiss.	20	[13]
<b>Steroid bileşikler</b>		
<i>C. canescens</i> DC.	42, 44	[12, 15]
<i>C. eriocephala</i> Boiss. & Hausskn. ex Boiss. & Hausskn.	42, 43	[12]
<b>Yağ asitleri</b>		
<i>C. aurea</i> C.Winkl.	45-56	[18]
<i>C. seversovii</i> Regel	45, 47-54, 56, 57	[17]
<i>C. umbrosa</i> Bunge	45-56	[18]
<b>Diğer bileşikler</b>		
<i>C. hystrix</i> C.B.Clarke	58, 59	[19]
<i>C. radicans</i> Bunge	58	

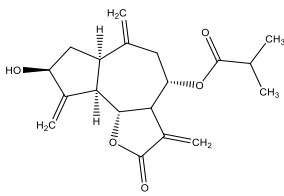
**Arktigenin (1)****Arktiin (2)****Akasetin (3)****Apigenin (4)****Sirsimaritin (5)****Krizoeriol (6)****Rutin (7)****İsoramnetin 3-O-rutinozit (8)****Şekil 1.** *Cousinia* türlerinden izole edilen fenolik bileşikler.

**Sinaropikrin (9)****11,13-β dihidrodeasil sinaropikrin (10)****Deasil sinaropikrin (11)****Sinaropikrin, deasetil: 3-asetat (12)****Janerin (13)****Klorojanerin (14)****Deoksijanerin (15)****Aitşisonolit (16)****Raserolit (17)****Lupeol (18)****Taraksasterol (19)****ψ-Taraksasterol (20)****Ursolik asit (21)****Virgatik asit (22)****α-amirin (23)****Şekil 2.** *Cousinia* türlerinden izole edilen terpenik bileşikler

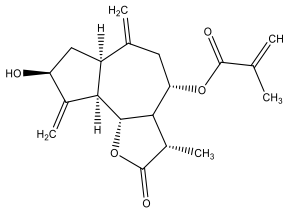
Şekil 2. 'nin devamı

 $\alpha$ - amirin asetat (24)

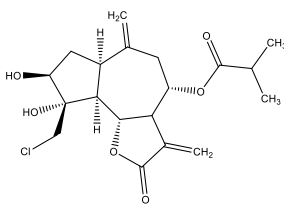
1-hidroksibisabolol-2,10E-dien-12-al (27)



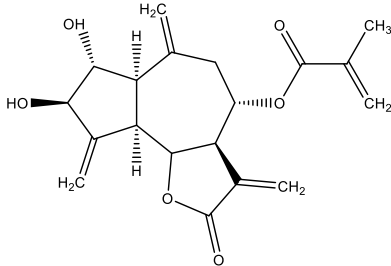
Aguerin A (30)



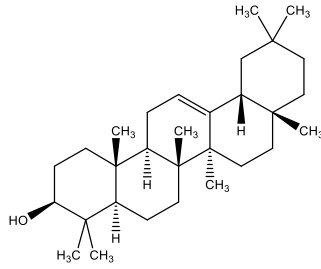
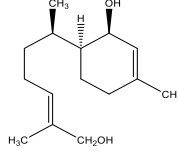
Aguerin B (33)



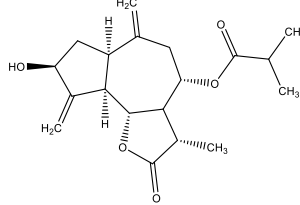
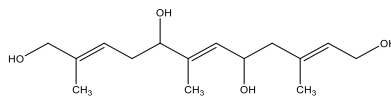
Klorhidrin (36)



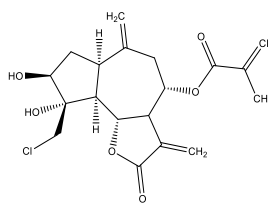
Repdiolit (39)

 $\beta$ - amirin (25)

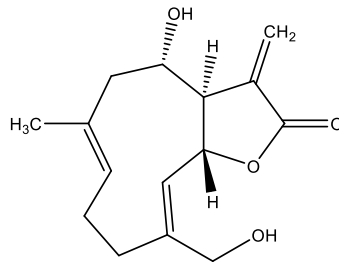
Bisabolol-2,10E-dien-1,12-diol (28)

11  $\beta$ , 13-dihidroaguerin A (31)

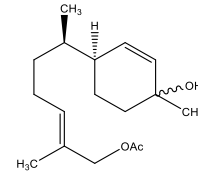
5,8,12 – trihidroksifarnesol (34)



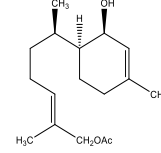
Liniklorin A (37)



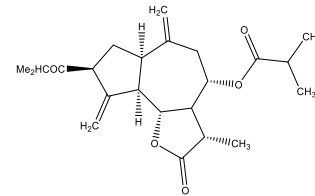
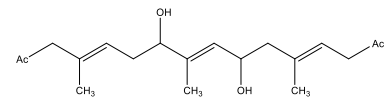
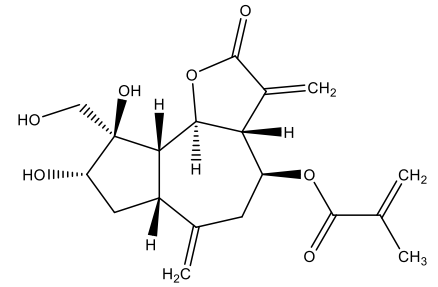
Salonitenolit (40)



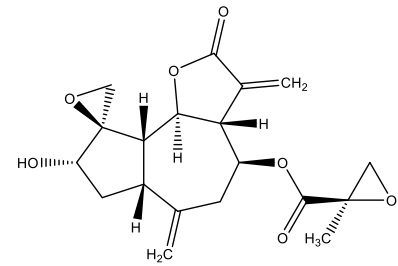
12-asetoksibisabolol-1,10E-dien-3-ol (26)



12-asetoksibisabolol-2,10E-dien-1-ol (29)

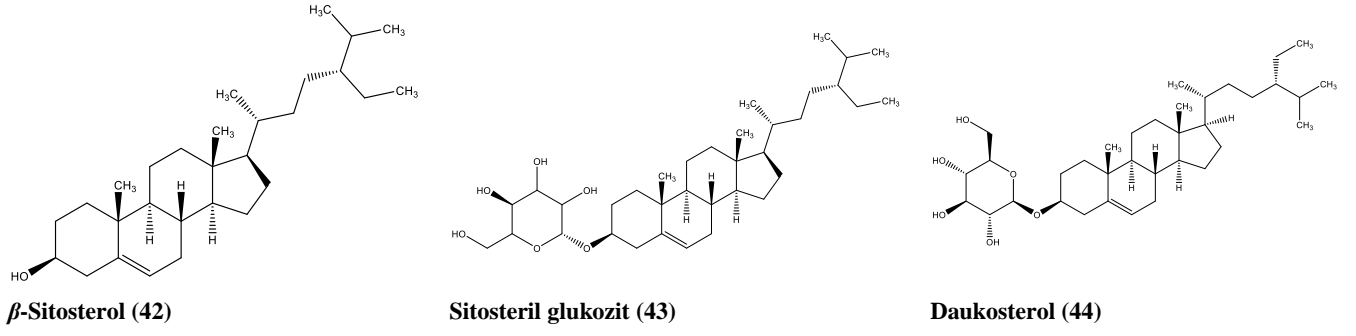
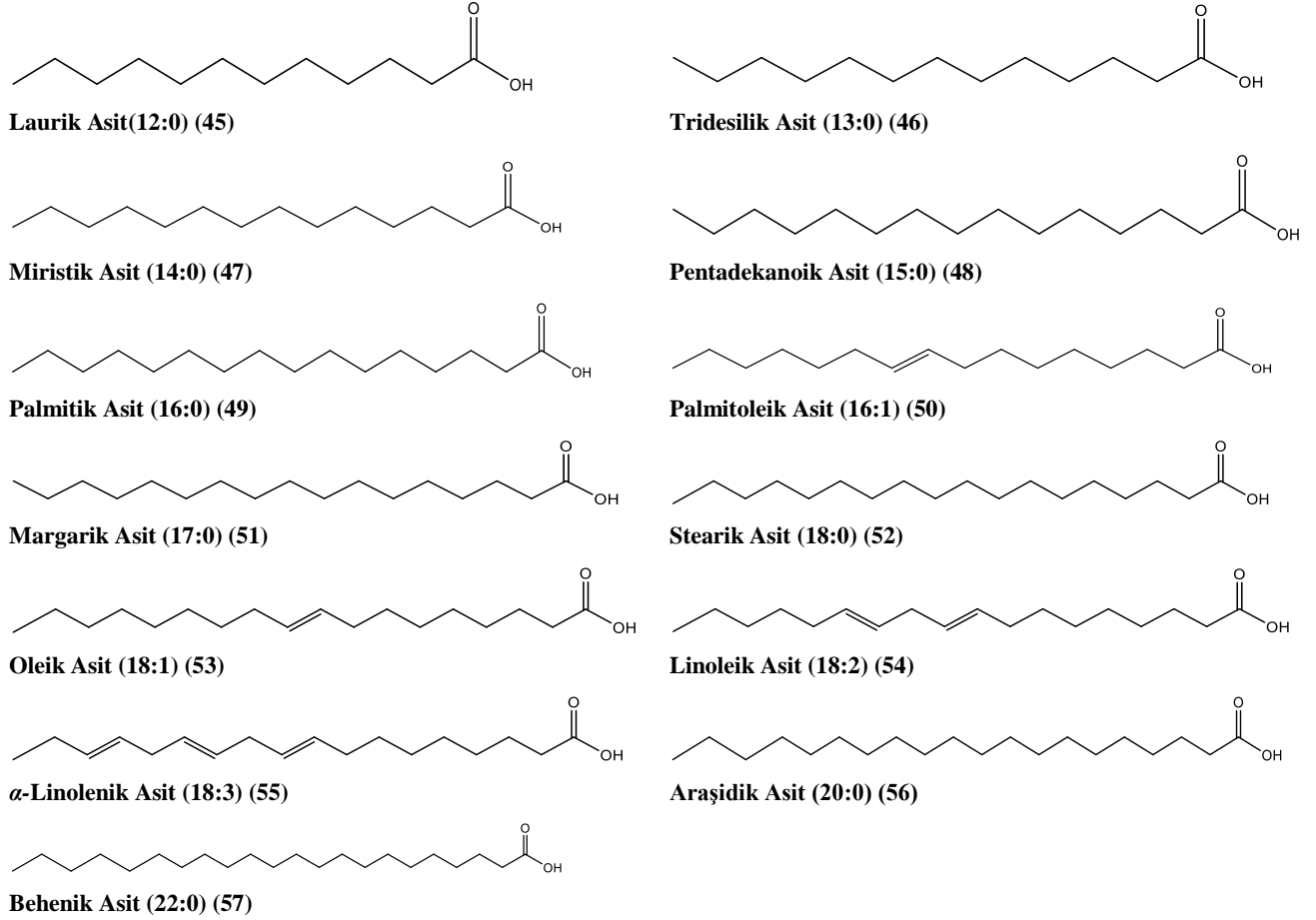
11  $\beta$ , 13-dihidroaguerin A  
3- isobutirat (32)12 - asetoksi - 5,8 dihidroksifarnesil  
asetat (35)

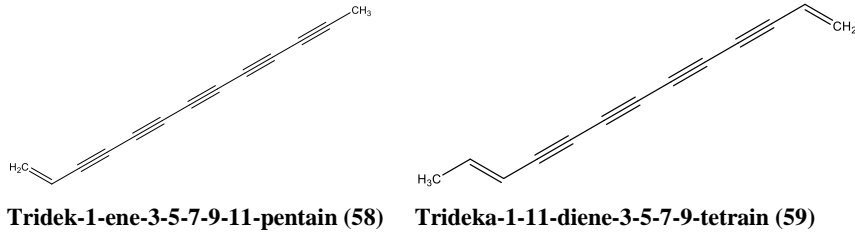
Pterokaulin (38)



Subluteolit (41)



Şekil 3. *Cousinia* türlerinden izole edilen steroid bileşikler.Şekil 4. *Cousinia* türlerinden izole edilen yağ asitleri.



Şekil 5. *Cousinia* türlerinden izole edilen diğer bileşikler

### Farklı *Cousinia* türlerinde GC-MS ve LC-MS/MS ile tespit edilen bileşikler

Yapılan bir çalışmada *Cousinia alata* Schrenk bitkisinden Clevenger aparatı ile elde edilen uçucu yağın içeriği GC-MS kullanılarak belirlenmiştir. İnceleme sonucunda yağın  $\alpha$ -pinen (%31,8), limonen (%11,6),  $\beta$ -pinen (%4,8), bornil izovalerat (%4,1), germakran B (%4,1), bornil asetat (%3,3) ve borneolca (%2,5) zengin olduğu görülmüştür [20].

*C. stenocephala* Boiss. bitkisinin toprak üstü kısmı ile yapılan bir çalışmada bitkinin mirsetin, kafeik asit esteri, apigenin 7-apiyoglikozit ve bir flavon glikoziti içerdiği LC-MS/MS ile belirlenmiştir [13].

### Farklı *Cousinia* türlerinde izole edilen karbohidratlar

Yapılan bir çalışmada *C. eriocephala* bitkisinden fruktoz, glukoz, sukroz izole edilmiştir [12]. Ayrıca *C. sporadocephala* ve *C. leioccephala* bitkisinden glukofruktan [21], *C. polycephala* bitkisinden glukofruktan AF-III, glukofruktan AF-VII ve glukofruktan AF-VIII izole edilmiştir [22].

## *Cousinia* Türleri Üzerinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

### *In vitro* çalışmalar

#### Antibakteriyel Etki

*Cousinia microcarpa* Boiss. köklerinden hazırlanan farklı ekstraktların disk difüzyon metodu ile Gram (-) ve Gram (+) suşlarda antibakteriyel etkileri belirlenmiştir. Metanol ekstresinin pozitif kontrole karşı özellikle Gram (+) suşlarda (*Staphylococcus aureus*) daha etkili olduğu bulunmuştur (inhibisyon zon çapı 19 mm) [9].

Yedi farklı *Cousinia* türünün etanol ekstraktlarının antibakteriyel etkilerinin belirlenmesi amaçlı yapılan çalışmada *C. phyllocephala* Bornm. & Gauba ekstresinin en yüksek etkiyi disk difüzyon metodu ile *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* bakterilerine karşı gösterdiği bulunmuştur (MIC=4 mg/disk) [23].

*C. stocksii* C. Winkl. bitkisi de dahil üç bitkinin antibakteriyel etkisi *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı agar metodu ile belirlenmiştir. Pozitif kontrol olarak amoksisillin kullanılan çalışma sonucunda *C. stocksii*

bitkisinin özellikle *K. pneumoniae* suşuna karşı daha etkili olduğu bulunmuştur (inhibisyon zon çapı 21 mm) [24].

### **Antikanser Etki**

*C. shulabadensis* Attar & Ghahr. türü üzerinde yapılan çalışmada bitkinin MMP inhibitör etkisi araştırılmış olup doza bağlı etki gösterdiği saptanmıştır ( $IC_{50} = 49,2 \pm 0,51$  µg/ml) [23].

### **Antioksidan Etki**

*Cousinia* cinsinin Stenocephalae Bunge. seksiyonuna dahil olan dört türü (*C. davisiana* Hub.-Mor., *C. foliosa* Boiss. & Bal., *C. ramosissima* DC., *C. stenocephala* Boiss.) üzerinde antioksidan etkiye yönelik biyoaktivite rehberli izolasyon çalışması yapılmıştır. Maserasyon yöntemi ile elde edilen metanol ekstrelerinden *C. davisiana* ekstresi ve bu ekstreten elde edilen *n*-butanol alt ekstresi daha aktif bulunmuştur ( $IC_{50} = 0,13 \pm 0,02$  mg/mL (DPPH•), TEAC=  $1.42 \pm 0,08$  mmol/L Trolox (ABTS•)). Elde edilen *n*-butanol alt ekstresinden ise etkiden sorumlu bileşikler olarak rutin ve isoramnetin 3-O-rutinozit elde edilmiştir [13].

Yapılan bir başka çalışmada *C. stocksii* bitkisi antioksidan etki yönünden araştırılmıştır. Çalışmada bitkiden elde edilen metanol ekstresinin total antioksidan aktivitesi 5,44 mg askorbik asit/g ekstre, demir gücünü indirgeme değeri (FRAP) 2,48 mg askorbik asit/g ekstre, DPPH• radikal süpürücü etkisi 0,8 mg/ml konsantrasyonda %92,70 olarak bulunmuştur [24].

### **Sitotoksik Etki**

Farklı *Cousinia* türleri ile yapılan çalışmada ekstreler hazırlanarak fibrokarsinoma hücre hattında sitotoksik taramaya tabi tutulmuştur. Sonuçlara göre en yüksek aktivite *C. verbascifolia* Bunge türünde olmak üzere tüm ekstrelerde önemli sitotoksik etki görülmüştür. ( $IC_{50} = 18,4 \pm 0,59$  µg/ml) [25]. *C. verbascifolia* türü ile yapılan başka bir çalışmada ise bir önceki çalışmanın devamı olarak bitkiden perkolasyon yöntemi ile hazırlanan metanol ekstresi çeşitli kromatografik yöntemlerle fraksiyonlanmış ve Fr.b8 fraksiyonu sitotoksik bulunmuştur. Elde edilen fraksiyondan ise etkiden sorumlu bileşikler olarak apigenin ve kafeik asit elde edilmiştir [26].

Iransahy ve ark., (2016) tarafından yapılan çalışmada *C. aitchisonii* Boiss. türünün diklorometan ekstresinden elde edilen raserolit ve dezoksijanerin adlı seskiterpen bileşikleri beş farklı hücre hattında sitotoksik taramaya tabi tutulmuştur. Tarama sonuçlarına göre her iki madde de meme kanseri MCF-7 hücre hattında anlamlı sitotoksik etki (sırasıyla  $IC_{50} = 4,5$  µg/ml ve  $4,6$  µg/ml) göstermiştir [10].

Bir başka çalışmada ise *Cousinia* cinsinin *Stenocephalae* Bunge. seksiyonuna dahil olan dört tür (*C. davisiana* Hub.-Mor., *C. foliosa* Boiss. & Bal., *C. ramosissima* DC., *C. stenocephala* Boiss.) üzerinde sitotoksik etkiye yönelik biyoaktivite rehberli izolasyon çalışması yapılmıştır. Bitkilerden maserasyon yöntemi ile elde edilen metanol ekstraları A549 (akciğer kanseri) ve Colo205 (kolon kanseri) hücre hatlarında sitotoksik taramaya tabi tutulmuş ve *C. stenocephala* diklorometan ekstresi Colo205 hücre hattında daha etkili bulunmuştur ( $IC_{50} = 115 \mu\text{g/mL}$ ). Çalışmanın devamında etkili ekstre çeşitli kromatografik yöntemlerle fraksiyonlanmış ve bu fraksiyonlar arasında Fr.3 fraksiyonu sitotoksik bulunmuştur ( $IC_{50} = 109 \mu\text{g/mL}$ ). Elde edilen fraksiyondan ise etkiden sorumlu bileşikler LC-MS/MS metodu ile mirisetin, kafeik asit esteri, apigenin 7-apiyoilglukozit olarak tespit edilmiştir [13].

### ***In vivo* çalışmalar**

#### **Hipnotik Etki**

Yapılan bir çalışmada *C. microcarpa* Boiss. bitkisinden maserasyon yöntemi ile elde edilen %50'lik etanol ekstresinin hipnotik etkisi sıçanlar üzerinde incelenmiştir. Pentobarbitalle indüklenmiş sıçanlara 100 ve 200 mg/kg dozda uygulanan ekstrenin pozitif kontrol olarak kullanılan diyazepamla kıyaslandığında uyku süresini önemli derecede uzattığı ( $P < 0.001$ ) tespit edilmiştir [27].

## **SONUÇ VE TARTIŞMA**

Geçmişten günümüze tıbbi bitkiler birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Bugün bilimin hız kesmeyen gelişimiyle tıbbi bitkiler üzerindeki araştırmalar dünya çapında güncel araştırmaların önemli bir konusu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada *Cousinia* cinsinin hem geleneksel kullanımı hem de cinsin farklı türleri üzerinde yapılan güncel çalışmalara değinilmiştir. *Cousinia* cinsi genellikle taksonomik ve sistematik olarak araştırılmış olup fitokimyasal çalışmalar yok denecek kadar azdır. Literatürde mevcut bazı türler üzerinde yapılan kısıtlı sayıda çalışmalarda bu bitkilerin triterpen, seskiterpen (guayan ve bisobolen tip), flavonoid ve steroidlerce zengin olduğu görülmüştür [10, 11, 15-17, 28]. Ayrıca bu türlerin sitotoksik, antikanser, antibakteriyel, antioksidan ve hipnotik etkiye sahip oldukları çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır [10, 13, 23, 25, 27, 29].

Türkiye florası zengin tıbbi bitki çeşitliliğine sahip olup endemik potansiyeli yüksektir. Ülkemizde yüksek endemizm oranına sahip *Cousinia* cinsinin özellikle ülkemize endemik olan türleri üzerindeki çalışmaların yok denecek kadar az olması floramızda bu cinsin tıbbi araştırmalarda yeterince değerlendirilmediğini göstermektedir. Sonuç olarak bu derleme çalışmasının, *Cousinia*

cinsi ile ilgili toplanan verilere dayalı olarak araştırmacıların yapacakları çalışmalara yön vereceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Çelik, K., Toğar, B., Türkez, H., Taşpınar, N. (2014). *In vitro* cytotoxic, genotoxic, and oxidative effects of acyclic sesquiterpene farnesene. *Turkish Journal of Biology*, 38(2), 253-259.
2. Bremer, K., Anderberg, A.A. (1994). *Asteraceae: cladistics and classification*, Timber Press, Oregon, USA, 112.
3. Petit, D.P. (1997). Generic interrelationships of the Cardueae (Compositae): A cladistic analysis of morphological data. *Plant Systematics and Evolution*, 207(3-4), 173-203.
4. Rechinger, K. (1986). *Cousinia*: morphology, taxonomy, distribution and phytogeographical implications. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh, Section B: Biological Sciences*, 89, 45-58.
5. Frodin, D.G. (2004). History and concepts of big plant genera. *Taxon*, 53(3), 753-776.
6. Davis, P. H. and Huber, M. (1975). *Cousinia* in Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh, 5.
7. Güner, A., Aslan, S. (2012) Türkiye bitkileri listesi:(damarlı bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları, İstanbul, Türkiye, 212.
8. Singh, K.N. (2012). Traditional knowledge on ethnobotanical uses of plant biodiversity: a detailed study from the Indian western Himalaya. *Biodiversity: Research and Conservation*, 28, 63-77.
9. Amiri, M.S., Hosseini, H.A, Rajai, P. (2014). Preliminary investigation on phytochemical composition and anti-bacterial activity of the root of *Cousinia microcarpa* Boiss. *Asian Journal of Medical and Pharmaceutical Researches*, 4(4), 156-9.
10. Iranshahy, M., Tayarani-Najaran, Z., Kasaian, J., Ghandadi, M., Emami, S.A., Asili, J., et al. (2016). Highly oxygenated sesquiterpene lactones from *Cousinia aitchisonii* and their cytotoxic properties: rhaserolide induces apoptosis in human t lymphocyte (jurkat) cells via the activation of c-jun n-terminal kinase phosphorylation. *Phytotherapy Research*, 30(2), 222-6.
11. Marco, J.A., Sanz, J.F., Albiach, R., Rustaiyan, A., Habibi, Z. (1993). Bisabolene derivatives and sesquiterpene lactones from *Cousinia* species. *Phytochemistry*, 32(2), 395-400.
12. Ulubelen, A., Tuzlacı, E. (1988). Flavonoids and terpenoids from *Cousinia eriosephala*. *Fitoterapia*, 59, 350.

13. Pasayeva, L., Üstün, O., Demirpolat, E., Karatoprak, G. S., Tugay, O., Kosar, M. (2019). Bioactivity-guided isolation of cytotoxic and antioxidant phytochemicals from four *Cousinia* species from *Stenocephala bunge* section. *Pharmacognosy Magazine*, 15(65), 682.
14. Rustaiyan, A., Sharif, Z., Sadjadi, A.S. (1987). Two farnesol derivatives from *Cousinia adenostica*. *Phytochemistry*, 26(9), 2635-6.
15. Ulubelen, A., Tuzlaci, E., Mericli, A. (1986). Triterpenic and steroidal compounds from *Cousinia canescens*. *Fitoterapia*, 57, 269-70.
16. Rustaiyan, A., Niknejad, A., Sigari, H., Ahmadi, A. (1981). Guaianolides from *Cousinia onopordioides*. *Fitoterapia*, 52, 31-2.
17. Ul'chenko, N., Gigienova, E., Umarov, A., Isamukhamedov, A.S. (1981). Hydroxy acids of the seed oils of five plants of the family Asteraceae. *Chemistry of Natural Compounds*, 17(1), 26-30.
18. Ul'chenko, N., Mukhamedova, K.S., Glushenkova, A. (1999). Lipids from seeds of two species of *Cousinia*. *Chemistry of Natural Compounds*, 35(6), 680-1.
19. Bohlmann, F., Köhn, S., Waldau, E. (1966). Polyacetylenverbindungen, CXIII. Die Polyine des Subtribus Carduinae. *Chemische Berichte*, 99 (10), 3201-3203.
20. Suleimen, E., Zhazhaksina, A.S., Sisengalieva, G., Iskakova, Z.B., Ishmuratova, M.Y. (2018). Constituent Composition and Biological Activity of Essential Oil from *Cousinia alata*. *Chemistry of Natural Compounds*, 54(3), 595-6.
21. Turdumambetov, K., Ajibaeva, Z.S. (2016). The plants of the kinds of *Cousinia*-the source of getting of glucofructans (inulin). *Problems of modern science and education*, 28(70), 21.
22. Turdumambetov, K., Plekhanova, N.V., Rakhimov, D.A., Yagudaev, M.R. (1989). Glucofructanes of *Cousinia polycephala*. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, 3, 427-429.
23. Shahverdi, A.R., Khoramizadeh, M.R., Ghahramani, M.H., Golyaee, A., Attar, F., Ghahraman, A. (2007). Chemopreventive effect of *Cousinia shulabadensis* Attar & Ghahraman ethanol extract. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 4(1), 12-6.
24. Behlil, F., Samiullah, K.N., Akbar, A., Tareen, R.B., Achakazai, A.K.K., Ali, I., et al. (2019). Phytochemical screening and antioxidant activity determination of some medicinally important plants of Balochistan. *Pakistan Journal of Botany*, 52(2), 1-8.
25. Sajjadi, S.E., Ghanadian, M., Mouhebat, L. (2015). Cytotoxic effect of *Cousinia verbascifolia* Bunge against OVCAR-3 and HT-29 cancer cells. *Journal of HerbMed pharmacology*, 4, 15-9.
26. Sajjadi, S.E., Ghanadian, M., Haghghi, M. (2017). Isolation and identification of two phenolic compounds from a moderately cytotoxic fraction of *Cousinia verbascifolia* Bunge. *Advanced biomedical research*, 6, 66.

27. Amiri, Ms., Rakhshandeh, H., Aghaei, A. (2007). Hypnotic Effect of *Cousinia microcarpa* Boiss. (Asteraceae) In Mice. *Iranian congress of physiology and pharmacology*, 18, 5.
28. Plekhanova, N., Turdumambetov, K., Sudnitsyna, I. (1983). Carbohydrates of *Cousinia*. *Chemistry of Natural Compounds*, 19(5), 603-4.
29. Shahverdi, A. R., Khorramizadeh, M. R., Attar, F., Saadat, F., Vahid, S., Ghahraman, A. (2007). Concomitant chemopreventive and antibacterial effects of some Iranian plants from the genus *Cousinia* (Asteraceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17 (3), 325-330.