

## Sekonder Metabolitler ve Roller

Özlem BAKIR

Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, Bartın, Türkiye  
[ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1964-3271> (Ö. BAKIR)]

Sorumlu yazar: obakir@bartin.edu.tr

### Özet

Sekonder metabolitler, bitkinin normal büyüme ve gelişmesi için ihtiyaç duymadığı ancak hücre metabolizmasının yan ürünü olarak bitkilerde üretilen kimyasal bileşiklerdir. Sekonder metabolitler, bitki yaşamı için elzem olmamakla birlikte bitki herhangi bir stres faktörü ile karşı karşıya kaldığında savunma mekanizması olarak sentezlenmeye başlarlar. Bazı sekonder metabolitler ilaçlar, tatlar, kokular, böcek öldürücüler ve boyalar gibi kimyasal olarak kullanılmaktadır ve bu nedenle büyük bir ekonomik değere sahiptir. Bu yeni teknolojiler, özellikle tıbbi bileşikler olmak üzere kimyasalların yenilenme kaynakları olarak yüksek bitkilerin sürekli kullanılabilirliğini genişletmeye ve geliştirmeye hizmet edecektir. Bu alandaki yoğunlaştırma çabalarının spesifik, değerli ve henüz bilinmeyen bitki kimyasallarının biyoteknolojik üretimine katkı sağlaması beklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyoteknoloji, İlaçlar, Savunma mekanizmaları, Sekonder metabolitler

## Secondary Metabolites and Their Roles

### Abstract

Secondary metabolites are chemical compounds that the plant does not need for normal growth and development, but are produced in plants as by-products of cell metabolism. Although secondary metabolites are not essential for plant life, they start to be synthesized as a defense mechanism when the plant is exposed to any stress factor. A few secondary metabolites are used chemically, especially drugs, flavors, fragrances, insecticides and dyes, and therefore have a great economic value. These new technologies will serve to expand and improve the continuous usefulness of high plants as sources of chemicals regeneration, especially medical compounds. Concentration efforts in this area are expected to contribute to the biotechnological production of specific, valuable and unknown plant chemicals.

**Keywords:** Biotechnology, Drugs, Defense mechanism, Secondary metabolites

### 1. Giriş

Bitkiler sekonder metabolitler adı verilen farklı organik molekülleri sentezleme kapasitesine sahiptirler. Bitki sekonder metabolitlerinin temel özelliklerinden biri benzersiz karbon iskelet yapılarının olmasıdır. Sekonder metabolitler, bitkinin normal büyüme ve gelişmesi için ihtiyaç duymadığı ancak hücre metabolizmasının yan ürünü olarak bitkilerde üretilen kimyasal bileşiklerdir. Sekonder metabolitlerin oluşumu genellikle organ, doku ve hücreye özgüdür ve bunlar düşük moleküler ağırlıklı bileşiklerdir. Bu bileşikler genellikle miktarları ve türleri

bakımından aynı bitki popülasyonu arasında farklılık göstermektedir. Bitkileri hem biyotik (bakteri, mantarlar, nematodlar, böcekler veya hayvanlar tarafından olatma) hem de abiyotik (daha yüksek sıcaklık ve nem, yaralanma veya ağır metallerin varlığına) streslere karşı korumaktadırlar. Sekonder metabolitler, ekonomik değerlerinin yüksekliği nedeniyle özellikle ilaç, tat, koku, böcek öldürücü ve boya gibi kimyasallar olarak kullanılmaktadır. Bitkilerde, sekonder metabolitler biyosentez kökenlerine göre üç gruba (Terpenoidler, Polyketidler ve Fenipropanoidler) ayrılmaktadır (Verpoorte ve Alfermann, 2013). Alkaloidler, esas

olarak amino asitlerden, örneğin triptofan, tirozin, fenilalanin, lizin ve arginin'den birçok benzersiz enzim kullanılarak biyosentezlenen azotlu organik moleküller olan sekonder metabolit sınıfıdır (Croteau ve ark., 2000). En önemli terapötik ajanların çoğu alkaloidlerdir. Biyosentez bölgeleri hücreSEL veya alt hücreSEL düzeyde bölümlere ayrılmıştır.

## 2. Primer ve Sekonder Metabolitler

Primer metabolitler tüm bitkilerde bulunup, beslenme ve üremeye katılarak metabolik faaliyetleri yerine getirmektedirler (Croteau ve ark., 2000). Bazen primer ve sekonder metabolitleri ayırt etmek zordur. Örneğin, hem primer hem de sekonder metabolitler arasında terpenoidler bulunmaktadır ve aynı bileşik hem primer hem de sekonder rollere sahip olabilmektedir. Sekonder metabolitler, stres koşullarında yüksek oranda indüklenebilen farklı metabolit ailelerinin geniş bir yelpazesidir. Karotenoidler ve flavonoidler tozlaştırıcıları çeken çiçek ve tohumdaki hücre pigmentasyonunda rol oynamaktadır. Bu nedenle, bitki üremesine de katılmaktadırlar (Winkel-Shirley, 2001).

Bitki primer metabolitleri nükleik asitler, proteinler, karbonhidratlar, yağlar ve lipitlerin bileşiklerini ifade etmektedir ve bitki gelişiminde hayati rolleri bulunmaktadır. Aksine, sekonder metabolitler genellikle düşük konsantrasyonlarda küçük bileşikler olarak yer almaktadır. Primer metabolizma, Krebs döngüsünün karboksilik asitlerini üreten süreçleri ifade etmektedir. Diğer yandan sekonder metabolitler yaşam için gerekli değildir, ancak türün hayatta kalma sürecine katkıda bulunmaktadır. Aslında, belirli bir türdeki spesifik bileşenler sistematik belirlemeye yardımcı olmak için kullanılmaktadır. Sekonder metabolit grupları da kemotaksonomi için belirteç olarak görev almaktadır. Terpenler, Fenolikler, N (Azot) ve S (Sülfür) içeren bileşikler olarak bitki sekonder metabolitleri kimyasal olarak üç farklı gruba ayrılabilir (Pagare ve ark., 2015).

## 3. Terpenler

Terpenler en büyük sekonder metabolit grubunu içermektedirler. Terpenler monoterpenler, seskiterpenler, diterpenler, triterpenler ve politerpenler olarak beş gruba ayrılmaktadır. Krizantem türlerinin yapraklarında ve çiçeklerinde ortaya çıkan pretroid (monoterpenes esterleri) adlı terpen eşek arısı,

güve, arı, vb. gibi böceklere karşı ticari böcek öldürücülerde popüler bir bileşen olarak yer almaktadır. Açık tohumlu bitkilerde (kozalıklı ağaçlar)  $\alpha$ -pinalin,  $\beta$ -pineanin, limonin ve merin olarak bulunmaktadır. Beş üyeli bir lakton halkası (bir siklik ester) ile karakterize edilen ve birçok otçul, böcek ve memelilere karşı güçlü besleme iticiliğine sahip antiherbivor ajanları gibi davranan bitki savunmasında rol alan birçok seskiterpen tanımlanmıştır. ABA (Absisik asit) bir seskiterpendir, esas olarak tohum ve tomurcuk dinlenmesinin başlatılması ve sürdürülmesinde düzenleyici rol oynamaktadır ve membran özelliklerini değiştirerek transkripsiyonel bir aktivatör olarak hareket ederek bitkilerin su stresine tepki vermesinde rol almaktadır (Berli ve ark., 2010). Abietik asit, çamlarda ve baklagillerde bulunan bir diterpendir. Bu diterpen ağaç gövdesinin reçine kanallarında, reçinelerin içinde veya yanında bulunmaktadır. *Euphorbiaceae* bitkilerinde bulunan ve memelilerde cilt tahriş edici ve iç toksin olarak çalışan başka bir bileşik forboldur (Diterpene ester). İpek otu (*Asclepias*), çoğu böcek ve sığır gibi otçullara karşı onları koruyan daha iyi tada sahip birkaç glikoziti (sterol) üretmektedir. Başlıca tetraterpenlere ise, karotenoid pigment ailesi örnek verilebilir (Brooker ve ark., 2008). Turuncu, kırmızı, sarı karotenoidler fotosentezde ve fotooksidasyondan fotosentez dokularını korumaktadırlar. Bazı bitkiler ise esansiyel yağlar olarak adlandırılan monoterpenleri ve seskiterpenleri içermektedirler. Nane, limon, fesleğen, adaçayı gibi bitkilerin içerdiği yağlar en güzel örnekleridir (Ünay, 2004).

## 4. Fenolik Bileşikler

Bitkiler, fenol grubu kimyasal olarak heterojen bir grup olan Fenol adı verilen ve aromatik halka üzerinde bir hidroksil fonksiyonel grup içeren çok çeşitli sekonder ürünler üretmektedirler. Kök parazitik nematodlar da dahil olmak üzere zararlılara ve hastalıklara karşı bitki savunma sisteminin önemli bir parçası olabilmektedirler (Wuyts ve ark., 2006). Kumarin, vasküler bitkilerde yaygın olarak bulunan basit fenolik bileşiklerdendir. Kumarinin böcek otçullarına ve mantarlara karşı çeşitli bitki savunma mekanizmalarında farklı kapasitelerde işlev gördüğü bilinmektedir. Bakteri, mantar ve bitkilerde yaygın olan ancak hayvanlarda bulunmayan şikimik asit yolundan türetilmişlerdir. Bazı kumarin türevleri, çeşitli toprak kaynaklı bitki patojenik mantarlarına karşı daha yüksek antifungal aktiviteye sahiptir ve tek

başına orijinal kumarin bileşiklerine kıyasla daha fazla stabilite sergilemektedirler (Brooker ve ark., 2008). Furano kereviz, yaban havucu ve maydanoz da dahil olmak üzere *umbelliferae* aile üyelerinde bol miktarda bulunan, özellikle fitotoksititeye ilgi duyan bir kumarindir. Psoralin, temel lineer furokumarin, mantar savunmasının tedavisinde kullanımı ile bilinir ve SO<sub>2</sub> ile muamele edilen bitkilerde çok nadir bulunmaktadır (Ali ve ark., 2008). Ligin, üç farklı alkolden, koniferil, kumaril ve sinapilden oluşan, her yerde bulunan bir bitki enzimi-peroksidisi ile serbest radikallere oksitlenen, eş zamanlı ve rastgele reaksiyona girerek lignin oluşturan, oldukça dallanmış bir fenil-propanoid grup polimeridir. Flavonoidler; kırmızı, mavi ve pembe bitki pigmentleri, antosiyaninler, sarı antonsaktinlerin genel adıdır. Flavonoidler bitki sisteminde pigmentasyon ve savunma da dahil olmak üzere çok farklı işlevler yerine getirmektedir. Çiçeklerde bulunan diğer iki flavonoid grubu, flavononlar ve flavonoller, hücreyi UV-B radyasyonundan korumaktadırlar. Bunlar yaprakların ve gövdelerin epidermal katmanlarında birikmektedir ve UV-B bölgesinde ışığı güçlü bir şekilde emerek, aynı zamanda UV (B) dalga boylarına izin vermektedirler (Lake ve ark., 2009). Ayrıca, bitkilerin UV-B ışığının artmasına maruz kalmasıyla birlikte flavononların ve flavonollerin sentezinin arttırdığı gösterilmiştir, bu da flavonoidlerin zararlı UV-B radyasyonuna karşı koruma önlemleri sunabileceğini düşündürmektedir (Saviranta ve ark., 2001). İzoflavonoidler ve naringeninler her yerde bulunan bir flavanondan üretilmektedir, ayrıca bitki gelişim ve savunma tepkisinde kritik bir rol almaktadırlar. Baklagiller tarafından salgılanırlar ve simbiyotik rizobi ile azot tespit nodüllerinin oluşumunda önemli bir rol oynamaktadırlar (Sreevidya ve ark., 2006). Ayrıca, bu flavonoidlerin sentezinin reaktif oksijen türlerine (ROT) karşı etkili bir strateji olduğu düşünülmektedir (Posmyk ve ark., 2009).

Tanenler, savunma özelliklerine sahip ikinci bitki fenolik polimer kategorisine dahil edilmiştir. Tanenler, birçok otoburun büyümesini ve hayatta kalmasını önemli ölçüde azaltmaktadır. Aynı zamanda tanenler bazı hayvanlarda yem tüketimi, yem sindirimi ve üretim etkinliği üzerine ciddi etkileri olan genel toksinlerdendir.

## 5. Sülfür İçeren Sekonder Metabolitler

Sülfür içeren sekonder metabolitler, bitkilerin mikrobiyal patojenlere karşı savunması ile

doğrudan veya dolaylı olarak bağlantılı GSH (glutatyon), GSL (glukosinolat), Fitoaleksinler, Tiyoninler, defensinler ve allininleri içermesidir (Saito, 2004; Grubb ve Abel, 2006; Halkier ve Gershenzon, 2006). GSH (glutatyon), bitkilerin çözünür fraksiyonundaki başlıca organik kükürt formlarından biridir, bitki büyüme ve gelişiminin düzenlenmesinde, stres yanıtlarında hücresele antioksidan olarak önemli bir role sahiptir (Kang ve Kim, 2007). GSL (glukosinolat), yırtıcıların ve parazitlerin olumsuz etkilerine karşı yüksek bitkilerin dirençlerini arttırmak için ürettikleri düşük moleküler ağırlıklı N (Azot) ve S (Sülfür) içeren bitki glikozitleri grubudur. Fitoaleksinler, enfeksiyon bölgesi çevresinde birikerek istilacı patojenlerin yayılmasını sınırlamaya yardımcı olan bakteriyel veya fungal enfeksiyona ve diğer stres formlarına yanıt olarak sentezlenmektedir. Ayrıca çok çeşitli bitkilerde patojenik mikroplara karşı ortak bir direnç mekanizması gibi görünmektedir. Bu değişikliklerin çoğu, aşırı duyarlı tepki (HR) olarak bilinen bir veya birkaç istilacı bitki hücresinin ölümüyle sonuçlanan hızlı bir apoptotik yanıtla bağlıdır. Çoğu bitki ailesi organik fitoaleksinleri üretmektedir; bu gruplar genellikle bir aileyle, örneğin *Solanaceae*'nin seskiterpenoidleri, *Leguminosae* izoflavonoidleri ile ilişkilendirilirken, *Brassica*'dan fitoaleksinler bir indol veya ilgili halka grubuyla ilişkilendirilir ve ortak yapısal özellikleri bir S (kükürt) atomuna sahip olmalarıdır. *Cruciferae*, S metabolitlerini üreten diğer iyi bilinen GSL (glukosinolat)'den açıkça farklı olan tek bitki ailesi gibi görünmektedir. Son derece değerli olan turpgiller familyasına ait olan bitkiler dünya çapında yetiştirilmektedir ve son yıllarda çeşitli araştırma grupları, biyolojik fitoaleksinleri ve biyolojik aktivitelerini araştırmışlardır. Tipik olarak, *Vicia fava*'da dokuz wyeron (Furano-asetilenik türevler) formu ve *Phaseolus vulgaris*'te çeşitli phaseollin formları, orkide yumrularında orchinol, kırmızı yoncada trifolirhizin gibi çeşitli ilişkili türevleri içeren birçok yanıt vardır. Defensinler, tiyoninler ve lektinler, mikrobiyal saldırı ve benzeri durumlardan sonra sentezlenen ve S metabolitleri bakımından zengin, depolanmayan bitki proteinleridir. Çok çeşitli mantarların büyümesini engellemektedirler. Defensinler kısmen patojenle indüklenebilmektedir ve dirençle ilgili olanları yapısal olarak ifade edilmektedir. Lektinler ise bazı bitki türlerinde karbonhidratlara veya protein içeren karbonhidratlara bağlanan savunma proteinleri olarak üretilmektedir (Han ve ark., 2001).

## 6. Azot İçeren Sekonder Metabolitler

Azot içeren sekonder metabolitler alkaloidleri, siyanogenik glikozitleri ve protein olmayan amino asitleri içermektedir. Çoğu yaygın aminoasitlerden biyosentezlenmektedir. Alkaloidler, vasküler bitki türlerinin yaklaşık % 20 'sinde, en çok otsu dikotta ve nispeten az sayıda monokot ve gymnospermde bulunmaktadır. Genellikle, pirolizidin alkaloidleri (PA) dahil çoğu, bir dereceye kadar toksiktir ve öncelikle mikrobiyal enfeksiyona karşı savunmada görev almaktadır. Siyanogenik glikozitler genellikle *Graminae*, *Rosaceae*, *Leguminosae* aile üyelerinde görülmektedir ve N (azot) içeren koruyucu bir grup oluşturarak alkaloidler dışındaki bileşiklerde HCN (hidrojen siyanür) zehirini salgılamaktadır. Kendileri toksik değildirler, ancak bitki hasar gördüğünde HCN ve uçucu H<sub>2</sub>S gibi uçucu zehirli maddeleri açığa çıkarmak için kolayca parçalanmaktadır ve bunların varlığı böcekler, salyangozlar gibi diğer otçulların beslenmelerini engellemektedir. Bunlardan kinogenik glikozit olan amigdalin badem, kayısı, kiraz ve şeftali tohumlarında yaygın görülürken, dhurrin ise *Sorghum bicolor*'da görülmüştür (Pagare ve ark., 2015).

Birçok bitki, serbest formlar halinde bulunan ve koruyucu savunma maddesi olarak işlev gören protein olmayan olağandışı amino asitlerde içermektedir. Örneğin, kanavanin ve azetid-2 karboksilik asit, sırasıyla arginin ve prolinin yakın analoglarıdır. Bunlar toksisitesini çeşitli şekillerde göstermektedirler. Bazıları protein amino asidinin sentezini veya alımını bloke ederken diğerleri proteinlere yanlışlıkla dahil olabilmektedir. Protein olmayan amino asidi sentezleyen bitkiler, bu bileşiklerin toksisitesine duyarlı değildir. Ancak otçul hayvanlara, böceklerle ve patojenik mikroplara karşı savunma kazanmaktadır (Olivira ve ark.,2001).

## 7. Taşıma ve Depolama

Sekonder metabolitler suda çözünür (hidrofilik) bileşikler veya lipofilik (organik çözücülere ihtiyaç duyabilir) olabilmektedir, bu nedenle taşınmaları ve depolanmaları için farklı hücresel mekanizmalara ihtiyaç duymaktadırlar. Çoğu madde sitoplazmada, endoplazmik retikulumda veya organellerde sentezlenmektedir. Hidrofilik sekonder metabolitler genellikle sitoplazmada oluştuktan sonra vakuolde depolanırken lipofilik maddeler reçine kanallarında, latikiferlerde, glandüler killarda,

trikomlarda, tilakoid membranlarda veya kütikulada depo edilmektedir. Hidrofilik sekonder metabolitler, birçok polar sekonder metabolit için geçirimsiz olan tonoplastı geçmek zorundadır. Bazı alkaloidler ve flavonoidler için, bileşikleri vakuole pompalayan spesifik bir taşıyıcı bilinmektedir (Wink, 2009). Ototoksiteden kaçınmak için, bitkiler bu bileşikleri vakuolde saklayamazlar, ancak genellikle kütikula üzerinde, ölü reçine kanallarında veya biyomembranla kaplı geçirimsiz bir katı bariyerde bulunan hücrelerde dizilirler. Birçok durumda, biyosentez bölgeleri kökler, yapraklar veya meyveler gibi tek bir organla sınırlı iken, diğer ürünlerin birikimi birçok bitki dokusunda tespit edilebilmektedir. Bu durumlarda uzun mesafe taşımacılığı gerçekleştirilmelidir. Ksilem veya floem muhtemel taşıma yollarıdır, ancak bunlara apoplastik bir taşıma da dahil edilebilir. Depolama, bitkilere sağlanan korumaya bağlı olarak doku ve hücreye özgü de olabilmektedir. Bazı bitkilerde tanenler, alkaloidler veya glukosinolatlar içeren spesifik idioblastlar tespit edilmiştir. Çok yıllık türlerde, köklerde, rizomlarda ve kök ve gövdelerin kabuğunda yüksek miktarda sekonder metabolit bulunmaktadır. Sekonder metabolit profillerinin zamana, mekana ve gelişim aşamasına göre değiştiği iyi bilinmektedir. İlgili bitki türleri genellikle sekonder metabolitlerinin profillerinde benzerlikler gösterdiklerinden, bitki sistematüğinde taksonomik bir araç olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, yakından ilişkili bitkilerin profilleri oldukça sık farklılık göstermektedir veya ilgisiz bitki grubu profilleri güçlü benzerlikler göstermektedir; bu açıkça sekonder metabolit modellerinin kesin olan sistematik belirteçler olmadığını, fakat yakınsak evrimin ve seçici gen ifadesinin ortak temalar olduğunu açıkça göstermektedir (Wink, 2009).

## 8. Başlıca Sekonder Metabolit Yolakları

Bitkilerde, özellikle üç yol çoğu sekonder metabolitin kaynağıdır: Şikimat yolağı, İzoprenoid yolağı ve Poliketid yolağı. Ana temel taslak oluşumundan sonra, başka değişikliklerle birlikte bitki türüne özgü bileşiklerle sonuçlanmaktadır. Şikimat yolağı aromatik bileşiklerin ana kaynağıdır (Tolonen, 2003). Mikroorganizmalarda ve bitkilerde bulunmaktadır, ancak memelilerde bulunmamaktadır, bu da herbisit ve antibiyotikler için ilginç bir hedef haline gelmektedir, çünkü bu bileşiklerin memeli sistemi üzerinde herhangi bir

etkisi olmaması beklenmektedir. Glifosat iyi bilinen bir örnektir. Koromatı aromatik amino asit yollarına kanalize eden enzimler, koromat mutaz ve antranilate sentazdır. Her iki koromat mutaz ve antranilate sentaz için birkaç bitki türünde birden fazla gen klonlanmış olmasına rağmen, sadece koromat mutaz için bir plastidial ve sitosolik bir enzim bulunmuştur. Fenilpropanoid yolu, bitkilerdeki karbon akışı açısından en önemli metabolik yollardan biridir. Bir hücrede toplam metabolizmanın % 20'sinden fazlası bu yoldan geçebilmektedir. Bu yolun önemi, diğerlerinin yanı sıra lignin, lignans, flavonoidler ve antosiyaninlere yol açmasıdır. Bu ürünlerin anahtarı, fenilalanini oksidatif olmayan bir deaminasyonla trans-sinamik aside dönüştüren fenilalanin amonyak liyazdır (PAL). Bu enzim tüm bitkilerde bulunabilir, bazı bitkilerde tek bir enzim bulunurken, diğerleri birkaç izo-enzime sahip olabilmektedir. Bitkilerdeki diğer önemli yol, izoprenoid yolağı olarak da bilinen terpenoidlerdir. Terpenoidler, bilinen tüm sekonder metabolitlerin üçte birinden fazlasını içermektedir (Kurkin, 2003; Iriti ve Faoro, 2009).

## 9. Sekonder Metabolitlerin Fonksiyonları

Birçok sekonder bileşik, diğer hücrelerin aktivitelerini etkileyen, metabolik aktivitelerini kontrol eden ve tüm bitkinin gelişimini koordine eden sinyal fonksiyonlarına sahiptir. Çiçek renkleri gibi diğer maddeler, mantar miselinin bitki içine yayılmasını engelleyen mantar enfeksiyonlarından sonra spesifik fitoaleksinler üretmekle tozlayıcılarla iletişim kurmaya, bitkileri hayvanların veya enfeksiyonların beslenmesine karşı korumaya hizmet etmektedir (Mansfield, 2000).

Günümüzde modern tarım uygulamalarında entegre mücadele kapsamında özellikle hastalıklara ve kısmen de zararlılara karşı dayanıklı çeşit eldesi oldukça önem kazanmıştır. Çünkü birçok hastalığa karşı kimyasal ve diğer mücadele yöntemlerinin yetersiz ya da etkisiz kaldığı durumlar söz konusudur. Böyle durumlarda özellikle ekonomik önemi olan meyve-sebze türlerinde söz konusu olan ve mücadelesinde sınırlı kalınan (ör: yumuşak çekirdeklilerdeki ateş yanıklığı hastalığı) paraziter etkili (ör: bakteriyel etkiler) zararlanmalarda söz konusu etkilere dayanıklılık mekanizmasının dahil olduğu durumlar aranmaktadır. Bu anlamda dayanıklı çeşit ıslahı da önem kazanmaktadır.

Bitkilerde dayanıklılık mekanizmasının baş aktörlerinden olan en önemli iki sekonder

metabolit fitoaleksinler ve elisitörlerdir. Bitkilerin mikroorganizmalarla enfekte olması sonucu fitoaleksin adlı sekonder metabolitler sentezlenmektedir. Elisitör ise bitkilerin saldırıya uğramaya yakın olduklarını bildiren sinyaller ya da bitki hücrelerine çok az miktarlarda bile dahil olduklarında biyoaktif bileşenlerin üretimini tetikleyen maddeler olarak tanımlanmaktadır (Naik ve Al-Khayri, 2016). Bitkiye giriş yollarından dahil olan bu tür sekonder metabolitler, enfeksiyonun başladığı yerde savunma oluşturarak söz konusu etmenle savaşmakta ve zararın ilerlemesini önlemektedir. Bu mekanizmaya kısaca dayanıklılık mekanizması denmektedir.

Bitkiler tozlaşmada ve tohum dağılımında böcekleri veya diğer hayvanları çekmek için sekonder metabolitleri (uçucu yağlar, renkli flavonoidler veya tetraterpenler gibi) kullanırlar, bu durumda sekonder metabolitler sinyal bileşikleri olarak işlev görmektedir. Terpenoidlere, alkaloidlere ve flavonoidlere ait bileşikler şu anda çeşitli hastalıkları tedavi etmek veya önlemek için ilaç veya diyet takviyesi olarak kullanılmaktadır (Raskin ve ark., 2002). Özellikle bu bileşiklerin bazıları çeşitli kanser türlerini önlemede etkili gibi görünmektedir (Watson ve ark., 2001; Reddy ve ark., 2003). Bitki türlerinin % 14-28 'inin tıbbi olarak kullanıldığı ve bitkilerin etno-tıbbi kullanımını takiben farmakolojik olarak aktif bitki kaynaklı bileşenlerin % 74 'ünün keşfedildiği tahmin edilmektedir (Ncube ve ark., 2008). Bitkilerde uçucu monoterpenler veya uçucu yağların bulunması, bitkilere, özellikle otçul böcek zararlılarına ve patojenik mantarlara karşı önemli bir savunma stratejisi sağlamaktadır. Bu uçucu terpenoidler aynı zamanda bitki-bitki etkileşimlerinde hayati bir rol oynamaktadır ve tozlaşma için çekici olarak işlev görmektedir (Tholl, 2006). Sinyal molekülleri olarak işlev görmektedirler ve fonksiyonel rolleriyle evrimsel ilişkiyi tasvir etmektedirler.

## 10. Biyoteknoloji ve Sekonder Metabolitler

Sekonder metabolitler onları üreten organizmaların etkinliği için önemli olan bileşikler olarak geliştiğinden, birçoğu farmakolojik hedeflere müdahale etmektedir, bu da onları çeşitli biyoteknolojik uygulamalar için ilginç kılmaktadır. Klinik çalışmalar, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, *Piper methysticum*, *Chamomilla recutita*, *Crataegus monogyna*, *Silibum marianum*, *Melissa ofücinalis*, *Mentha piperita*, *Valeriana ofücinalis*'ten elde

edilen ekstraktların farmakolojik yönden etkinliğinin olduğu (Mazid ve ark., 2011) araştırmacılar tarafından belirlenmiştir. Uyarıcıların (kafein, nikotin, efedrin gibi), kokuların (birkaç uçucu yağ), doğal boyalar, zehirler (striknin) ve halüsinojenler (morfin, eroin, kokain, tetrahidro cannabinol) sekonder metabolite dayanmaktadır. Birçok sekonder metabolit insektisidal, fungisidal ve fitotoksik olduğundan, tarımda doğal bitki koruyucu olarak kullanılabilir. Yaklaşık 60 yıl öncesinde sentetik pestisitlerin ortaya çıkmasından önce, bitki kaynaklı böcek öldürücülerin (nikotin, rotenon, quassin, ryanodin, piretrinler ve azadirakinler dahil) ortak bir sorun olduğu bilinmektedir. Uygulamalar açık bir şekilde bu doğal böcek ilaçlarının işe yaradığını göstermiştir. Sekonder metabolitlerin bitkilerde ve toprakta kolayca bozunması ekolojik bir avantaj iken, sentetik pestisitlerin daha dirençli ve kalıcı olması dezavantajdır. Dahası, modern pestisitler genellikle biyopestisitlerden daha etkilidir. Öte yandan, bitkilerin yetiştirilmesi kolaydır ve biyopestisitler, batı sentetik pestisitlerine erişimi olmayan ülkelerdeki çiftçiler için sürdürülebilir bir bitki koruyucu kaynağı olabilmektedir. Ne yazık ki, mevzuat böcek ilacı olarak kullanılacak bileşik karışımlarını desteklememektedir; bu nedenle, biyorasyonel pestisitlerin gelişimi birçok engelle karşı karşıyadır. Bununla birlikte, doğal bileşikler az keşfedilmiş bir alternatif sunmaktadır. Bu çeşitli uygulamaların bir sonucu olarak, yıllık 10 milyar ABD Doları'nı aşan bitki özleri ve izole sekonder metabolitler için bir dünya pazarı bulunmaktadır. Bu nedenle, biyoteknologların bu bileşikler yeterli miktarda ve kalitede üretmenin yollarını bulması zor bir iştir. Bu bağlamda, hücre ve organ kültürü in vitro çoğaltma için önemli tekniklerdir. Örneğin; genetik mühendisliği teknikleri kullanılarak *Atropa belladonna* bitkileri L-hyoscyamine'yi L-scopolamine dönüştüren enzimleri kodlayan genle dönüştürüldüğünde ana ürün olarak skopolamin üreten yeni bitkiler üretilmiştir. Daha sıklıkla, flavonoid metabolizması genetik olarak değiştirilmiştir ve farklı renkleri olan bitkiler üretilmiştir. Biyosentetik yolların genlerini izole etmek ve bunları transgenik bitkilerde veya bakterilerde ifade etmek gelecekteki araştırmalar için bir zorluktur. Dolayısıyla, bu alanda ek araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 11. Sonuç

Bu derleme, sekonder metabolit seçimi, savunma mekanizmaları ve ekolojik

adaptasyondaki potansiyel rolleri üzerine değinmektedir. Bitki sekonder metabolizması, bitkilerin büyümesine ve gelişmesine yardımcı olan ancak bitkinin hayatta kalması için gerekli olmayan ürünler üretmektedir. Sekonder metabolitlerin bitkilerde önemli ekolojik işlevleri vardır: Bitkileri otoburlar tarafından yenilmeye ve mikrobiyal patojenler tarafından enfekte edilmeye karşı korumaktadırlar. Tozlayıcılar ve tohum dağıtıcı hayvanlar için çekici (koku, renk, tat) kılmaktadır. Bitki-bitki rekabeti ve bitki-mikrop simbiyozlarının ajanları olarak işlev görmektedirler. Bitkilerin rekabet etme ve hayatta kalma yetenekleri bu nedenle sekonder metabolitlerinin ekolojik işlevlerinden derinden etkilenmektedir. Biyoteknolojik yaklaşımlar ayrıca genetik mühendisliği süreci ile sekonder metabolitlerin üretiminde de yer almaktadır. Bitki doku kültürü de bunun için önemli bir rol oynamaktadır.

## Kaynaklar

- Ali, S.T., Mahmooduzzafar-Abdin, M.Z., Iqbal, M., 2008. Ontogenetic changes in Folier features and psoralen content of *Psoralea corylifolia* Linn. Exposed to SO<sub>2</sub> stress. *Journal Environmental Biology*, 29(5): 661-668.
- Berli, F.J., Moreno, D., Piccolo, P., Hespagnol-Viana, L., Silva, M.F., BressanSmith, R., Cavarnaro, J.B., Bottini, R., 2010. Abscisic acid is involved in the response of grape (*Vitis vinifera* L.) cv. Malbec leaf tissues to ultraviolet-B radiation by enhancing ultraviolet-absorbing compounds, antioxidant enzymes and membrane sterols. *Plant, cell and environment*, 33(1): 1-10.
- Brooker, N., Windorski, J., Blumi, E., 2008. Halogenated coumarins derivatives as novel seed protectants. *Communications in Agricultural and Applied Biological Sciences*, 73(2): 81-89.
- Croteau, R., Kutchan, T.M., Lewis, N.G., 2000. Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*, 24: 1250-1319.
- Grubb, C., Abel, S., 2006. Glucosinolate metabolism and its control. *Trends Plant Science*, 11: 89-100.
- Halkier, B.A., Gershenzon, J., 2006. Biology and biochemistry of glucosinolates. *Annual Review of Plant Biology*, 57: 303-333.
- Han, Y. S., Heijden V., Verpoorte R., 2001. Biosynthesis of antraquinones in cell cultures of the Rubiaceae. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 67: 201-220.
- Iriti, M., Faoro, F., 2009. Bioactivity of grape chemicals for human health. *Nat Prod Commun*, 4: 611-634.

- Kang, S.Y., Kim, Y.C., 2007. Decursinol and decursin protect primary cultured rat cortical cells from glutamate-induced neurotoxicity. *Journal Pharmacy Pharmacology*, 59(6): 863-870.
- Kurkin, V. A., 2003. Phenylpropanoids from medicinal plants: Distribution, classification, structural analysis and biological activity. *Chem. Nat. Compd*, 3: 123-153.
- Lake, J.A., Field, K.J., Davey, M.P., Beerling, D.J., Lomax, B.H., 2009. Metabolomic and physiological responses reveal multiphasic acclimation of *Arabidopsis thaliana* to chronic UV radiation. *Plant Cell Environmental*, 32(10): 1377-1389.
- Mansfield, J.W., 2000. Antimicrobial compounds and resistances. The role of phytoalexins and phytoanticipins. In: slusarenko A.J., fraser R.S.S., vanloon L.C. and fraser R.S.(eds).
- Olivira, A.J.B., Koike, L., Reis, F.A.M., Shepherd, S.L.K., 2001. Callus culture of *Aspidosperma ramiflorum* Muell.-Arg.: growth and alkaloid production. *Acta Scientia*. 23:609-612
- Posmyk, M.M., Kontek, R., Janas, K.M., 2009. Antioxidant enzymes activity and phenolic compounds content in red cabbage seedlings exposed to copper stress. *Ecotoxicology Environmental Safety*, 72(2): 596-602.
- Raskin, I., Ribnicky, D.M., Komarnytsky, S., Ilic, N., Poulev, A., Borisjuk, N., Brinker, A., Moreno, D.A., Yakoby, R.N., 2002. Plant and human health in the twenty-first century. *Trends Biotechnology*, 20:522-531.
- Reddy, L., Odhav, B., Bhoola, K.D., 2003. Natural product for cancer prevention: global perspective. *Pharmacology and therapeutics*, 99: 1-13.
- Saito, K., 2004. Sulfur assimilatory metabolism. The long and smelling road. *Plant Physiology*, 136: 2443-2450.
- Saviranta, N.M., Julkunen-Tiitto, R., Oksanen, E., Karjalainen, R.O., 2001. Leaf phenolic compounds in red clover (*Trifolium pratense* L.) induced by exposure to moderately elevated ozone. *Environmental Pollution*, 158(2):440-446.
- Sreevidya, V.S., Srinivasa, R.C., Rao, C., Sullia, S.B., Ladha, J.K., Reddy, P.M., 2006. Metabolic engineering of rice with soyabean isoflavone synthase for promoting nodulation gene Mechanism of resisyance to plant diseases. Springer-verlag New York., 325-363.
- Mazid, M., Khan, T.A., Mohammad, F., 2011. Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. *Biology and medicine*, 3(2): 232-249.
- Naik, P. M., Al-Khayri, J. M., 2016. Abiotic and biotic elicitors–role in secondary metabolites production through in vitro culture of medicinal plants. *Abiotic and biotic stress in plants-recent advances and future perspectives*, 247-277.
- Ncube, N.S., Afolayan, A.J., Okoh, A.I., 2008. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. *African Journal Biotechnology*, 7 (12): 1797-1806.
- Pagare, S., Bhatia, M., Tripathi, N., Bansal, Y.K., 2015. Secondary metabolites of plants and their role: Overview. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*, 9(3): 293-304.
- expression in rhizobia. *Journal Experimental Botany*, 57(9): 1957-1969.
- Tholl, D., 2006. Terpene Synthases and the regulation, diversity and biological roles of terpene metabolism. *Current Opinion Plant Biology*, 9: 297-304.
- Tolonen, A., 2003. Analysis of Secondary Metabolites in Plant and Cell Culture Tissue of *Hypericum perforatum* L. and *Rhodiola rosea* L. Qulu Üniversitesi, Doktora Tezi.
- Ünay, A., 2004. Ürün Fizyolojisi Ders Notları. Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın.
- Verpoorte, R., Alfermann, A.W., 2013. *Metabolic engineering of plant secondary metabolism*. Springer Science and Business Media.
- Watson, A.A., Fleet, G.W.J., Asano, N., Molyneux, R.J., Nash, R.J., 2001. Polyhydroxy latedalkaloid natural occurrence and therapeutic applications. *Phytochemistry*, 56: 265-295.
- Wink, M., 2009. Chapter 1 Introduction. *Annual Plant Reviews*, 39: 1-20.
- Winkel-Shirley, B., 2001. Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology. *Plant physiology*, 126(2): 485-493.
- Wuyts, N., De Waele, D., Swennen, R., 2006. Extraction and partial characterization of polyphenol oxidase from banana (*Musa acuminata* Grande naine) roots. *Plant Physiology and Biochemistry*, 44(5-6):308-314.