

## Çeşitli İklim Faktörlerinin, Farklı Gelişme Dönemlerinin ve Gün İçerisindeki Farklı Toplama Saatlerinin Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* L.)’da Hiperisin Oranı Üzerine Etkisinin Belirlenmesi<sup>1</sup>

Oya KAÇAR<sup>2</sup>

Nedime AZKAN<sup>3</sup>

### Summary

#### Effects of Different Climate Factors, Ontogenetic and Diurnal Variability on The Hypericin Content of *Hypericum perforatum* L.

This study was carried out to determine the effects of climate factors like temperature, rain, relative humidity; ontogenetic variability and different collection hours on the hypericin content of *Hypericum perforatum* L from wild flora. Samples were collected, in the years of 2001 and 2002, at Görükle, Bursa (40°11' N, 29° 04' E) at 3 different development stages (beginning of blooming, full blooming and end of blooming) and at 6 different hours (8.00, 10.00, 12.00, 14.00, 16.00 and 18.00). At each collecting hour, 5 plant samples were used for analysis. Temperatures (<sup>0</sup>C), relative humidities (%) and total rain /mm) values for each collecting hour were also noted. Results of the research did indicate any statistically significant variation among the average hypericin content values of the samples with respect to ontogenetic variability and the years of collection. The highest hypericin content was found at the full blooming stage but no significant effect of the collecting hours was detected. Hypericin content have been determined to be % 0.104-0.154 for the year of 2001 and % 0.097-0.162 for 2002, at the beginnig of blooming period; % 0.132-0.143 (2001) and % 0.128-0.162 (2002) at the full blooming period and % 0.114-0.149 (2001), % 0.101-0.176 (2002) at the end of the blooming period. With respect to hypericin content, no significant correlation was found among the effects of temperature, quantity of rain and relative humidity.

**Key words:** St. John’s Wort (*Hypericum perforatum* L.), climate factors, ontogenetic variability, diurnal variability, hypericin content

<sup>1</sup> Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu’na desteklenen (1999/41 nolu proje) doktora tezinin bir bölümünden özetlenmiştir.

<sup>2</sup> Dr.,Uludağ Üniv., Ziraat.Fak., Tarla Bitkileri Bölümü Görükle 16059, Bursa  
e-mail:okacar@uludag.edu.tr

<sup>3</sup> Prof, Dr., Uludağ Üniv., Ziraat Fak., Tarla Bitkileri Böl., Görükle 16059, Bursa.

## Giriş

2000 yıldan beri tıbbi amaçlarla kullanılan *Hypericum perforatum* L.'nin son zamanlarda klinik deneyler sonucunda antidepresan aktivitesi kanıtlanmış ve dünyada kullanımı yaygın hale gelmiştir (Linde ve ark., 1996; DeSmet ve Mohen, 1996). Ülkemizde ülser, diabetik rahatsızlıklar, soğuk algınlıkları (Başer ve ark., 1986), mide, karaciğer ve safra rahatsızlıkları ile özellikle yanık yaralarının (Baytop, 1999) tedavisinde eskiden beri kullanılmaktadır. Ayrıca kumaş boyamada ve kozmetik sanayinde de önemli rolü bulunmaktadır (Patocka, 2003). *H. perforatum* L. farmakolojik aktiviteye katkıda bulunan birkaç grup komponent içermektedir. Bunlar, naphthodianthronlar (hiperisin, pseudohiperisin), phloroglucinolslar (hiperforin, adhiperforin), flavonoidler (rutin, hyperosid, quercitrin) xanthonesler ve tanenlerdir (Hölzl ve Ostrowski, 1987; Nahrstedt ve Butterweck, 1997). Farmakolojik yönden üzerinde en fazla durulan bileşik naphthodianthronlardır (Patocka, 2003). Bitkinin antidepresant aktivitesinin hiperisin ve türevleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir (Butterweck ve ark., 1998; Porter ve ark., 1998; Briskin, 2000). Özellikle Amerika ve Almanya'da depresyon tedavisinde sıklıkla başvurulan bu bitkiden hazırlanan preparatların satışı Amerika'da 270 milyon \$'ı dünyada ise 570 milyon \$'ı aşmıştır (Grünwald, 1999).

Bitkilerde sekonder maddelerin oluşumu, genetik yapısı ile birlikte çevre faktörlerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bitkinin yetiştiği çevredeki iklim faktörleri ile birlikte edafik faktörler de büyük rol oynamaktadır (Franz, 1983; Palevitch, 1987). Naphthodianthron türevlerinden hiperisin konsantrasyonundaki değişimler yalnızca genotip özelliklerinden değil aynı zamanda çevresel koşullar, bitki gelişim dönemi, analiz edilen bitki kısımları, toplama zamanı, kurutma metodu ve depolama koşullarına bağlı olarak varyasyon göstermektedir (Bomberdelli ve Morazzoni, 1995; Büter ve ark., 1998; Jensen ve ark., 1995; Palevitch, 1991; Upton, 1997; Kitanov, 2001). Hiperisin oranı ile bu faktörler arasındaki ilişkileri açıklayan çalışmaların az olduğunu ve incelenmesi gerektiğini Sirvent ve ark. (2002) belirtmişlerdir. Nitekim yapılan çalışmalarda hiperisin oranları Bulgaristan'da % 0.118-0.224 (Stoyanova ve Apostolava, 1998) Amerika'da Kuzey Montana ve Kaliforniya'da % 0.001-0.046 (Sirvent ve ark., 2002), Türkiye'de % 0.132-0.308 (Çakmak ve Bayram, 2003) bulunmuştur.

Bitkilerin içerdikleri etken maddelerden maksimum düzeyde yararlanabilmek için, etken madde miktarının en yüksek olduğu gelişme döneminin ve toplama saatinin belirlenmesi gerekmektedir.

Yöremizde doğal florada bulunan *H. perforatum* L'de hiperisinin en yüksek olduğu gelişme dönemi (ontogenetik varyabilite) ve gün içindeki saati (diurnal varyabilite) belirlemek amacı ile bu çalışma yapılmıştır. Ayrıca hiperisin oranı üzerine sıcaklık, yağış ve oransal nem gibi iklim faktörlerinin etkisinin belirlenmesi de bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

### **Materyal ve Yöntem**

2001 ve 2002 yıllarında Bursa'da Görükle yöresinde (40°11' N, 29°04'E) yabani floradan *H. perforatum* L çiçeklenme başlangıcı (24.05.2001-21.05.2002), tam çiçeklenme (6.6.2001-8.06.2002) ve çiçeklenme sonu (21.06.2001-28.06.2002) dönemlerinde toplanmıştır. Toplama gün içerisinde 8.00, 10.00, 12.00, 14.00, 16.00 ve 18.00 saatlerinde yapılmıştır. Her toplama saatinde tesadüfen seçilen beş bitki örneği oda sıcaklığında kurutulmuştur. Örneklerin herbaryumları Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi BURSA'da saklanmaktadır.

Türkiye'nin kuzeybatısında yer alan Görükle-BURSA'nın rakımı 70 m.'dir. Toprakları killi, hafif alkali reaksiyonlu, fosfor ve potasyum bakımından zengin, organik madde içeriği % 1.8'dir. Uzun yıllar ortalama yağış 700 mm, sıcaklık 15°C, oransal nem % 68'dir. 2001 yılında toplam yağış 649 mm, ortalama sıcaklık 15.9 °C, ortalama oransal nem % 53.7, 2002 yılında toplam yağış 759 mm, ortalama sıcaklık 14.8 °C, ortalama oransal nem % 68.7'dir.

Çiçeklenme başlangıcı döneminde toplama gününde ortalama sıcaklık ve oransal nem değerleri 2001 yılında 25.7 °C (11.1-34.7) ve % 48.9 (35.6-91), 2002 yılında 23.7 °C (15.2-30.3) ve % 46.8 (31.7-85.7); tam çiçeklenme döneminde 2001 yılında 23.0 °C (13.0-28.2) ve % 35.8 (23.1-53.6), 2002 yılında 22.3 °C (15.4-27.8) ve % 55.1 (31.7-86.3); çiçeklenme sonu döneminde 2001 yılında 21.7 °C (16.2-26.3) ve % 54.9 (34.4-79.3), 2002 yılında 32.8 °C (17.2-38.4) ve % 43.1 (31.9-83.8) olarak değişim göstermiştir. Toplama saatlerine ilişkin sıcaklık (°C) ve oransal nem (%) miktarları Çizelge 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.

Hiperisin analizi bitkinin 1/3'lük kısmını oluşturan üst drog herbasında DAC (1986) yöntemine göre iki tekrarlamalı olarak yapılmıştır. Farklı gelişme dönemleri ve yıllar bakımından elde edilen ortalama hiperisin oranları arasındaki farklılıkların istatistikî anlamda önemli olup olmadığı t testi kullanılarak belirlenmiştir. (Turan, 1988).

### **Bulgular ve Tartışma**

2001 ve 2002 yıllarında gelişme dönemleri ile toplama saatlerine ait hiperisin oranlarının (Çizelge 1, 2, 3; Sekil 1 a-b) yanısıra toplama saatlerinde belirlenen sıcaklık ve oransal nem değerleri Çizelge 1, 2 ve 3'de verilmiştir.

Çiçeklenme başlangıcı döneminde ortalama hiperisin oranları 2001 yılında  $\% 0.124 \pm 0.021$  ( $\% 0.104-0.154$ ), 2002 yılında ise  $\% 0.129 \pm 0.025$  ( $\% 0.097-0.162$ ) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda en yüksek hiperisin oranı 2001 yılında 14:00'te ( $\% 0.154$ ), 2002 yılında ise 12:00'de ( $\% 0.162$ ); en düşük hiperisin oranı da yıllara göre sırasıyla 12:00 ( $\% 0.104$ ) ve 10:00'da ( $\% 0.097$ ) toplanan bitkilerde saptanmıştır (Çizelge 1, Şekil 1 a-b).Elde edilen değerler çiçeklenme başlangıcı döneminde Kireeva ve ark. (1999) tarafından Rusya'da yürütülen çalışmada belirlenen  $\% 1.20$  değerinden oldukça düşük bulunmuştur.

Tam çiçeklenme döneminde belirlenen ortalama hiperisin oranları 2001 yılında  $\% 0.139 \pm 0.004$  ( $\% 0.132-0.143$ ), 2002 yılında ise  $\% 0.147 \pm 0.014$  ( $\% 0.128-0.162$ ) olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda 2001 yılında saat 16:00'da ( $\% 0.143$ ), 2002 yılında ise 14:00'de ( $\% 0.162$ ) en yüksek hiperisin oranları; 2001 yılında saat 10:00'da ( $\% 0.132$ ), 2002 yılında saat 16:00'da ( $\% 0.128$ ) ise en düşük hiperisin oranları elde edilmiştir. (Çizelge 2, Şekil 1 a-b). Elde ettiğimiz hiperisin oranları, doğal floradan çiçeklenme döneminde toplanmış *H. perforatum* L. populasyonları ile yapılan çalışmalarda Bulgaristan'da  $\% 0.070-0.170$  ve  $\% 0.118-0.224$  (Kitanov, 1995; Stoyanova ve Apostolava, 1998) olarak belirlenen sınırlar arasında; Kanada'da  $\% 0.012-0.029$  (Jensen ve ark., 1995), Amerika'da  $\% 0.037-0.096$  (Constantine ve Karchesy, 1998), Ermenistan'da  $\% 0.0003-0.064$  (Melikian ve ark., 1998), Kuzey Montana ve Kaliforniya'nın dört farklı lokasyonunda saat 10.00-14.00 arasında toplanan materyalde  $\% 0.001-0.046$  (Sirvent ve ark., 2002) olarak belirlenen değerlerden yüksek; Rusya'da  $\% 0.72$  (Kireeva ve ark., 1999), Türkiye'de  $\% 0.231-0.291$ ,  $\% 0.132-0.308$  (Ceylan ve ark., 2002; Çakmak ve Bayram, 2003) olarak belirlenen değerlerden düşük bulunmuştur.

Çiçeklenme sonu döneminde ortalama hiperisin oranları 2001 yılında  $\% 0.129 \pm 0.012$  ( $\% 0.114-0.149$ ), 2002 yılında ise  $\% 0.143 \pm 0.026$  ( $\% 0.101-0.176$ ) olarak saptanmıştır. Bitkilerin toplandığı saatler gözönüne alındığında 2001 yılında 14:00'de ( $\% 0.149$ ) en yüksek, 12:00'de ( $\% 0.114$ ) en düşük; 2002 yılında 10:00'da en yüksek ( $\% 0.176$ ),

Çizelge 1.Çiçeklenme başlangıcında bitkilerin toplandıkları saatlere ait sıcaklık (°C), o.nem (%) ve ortalama hiperisin (%)

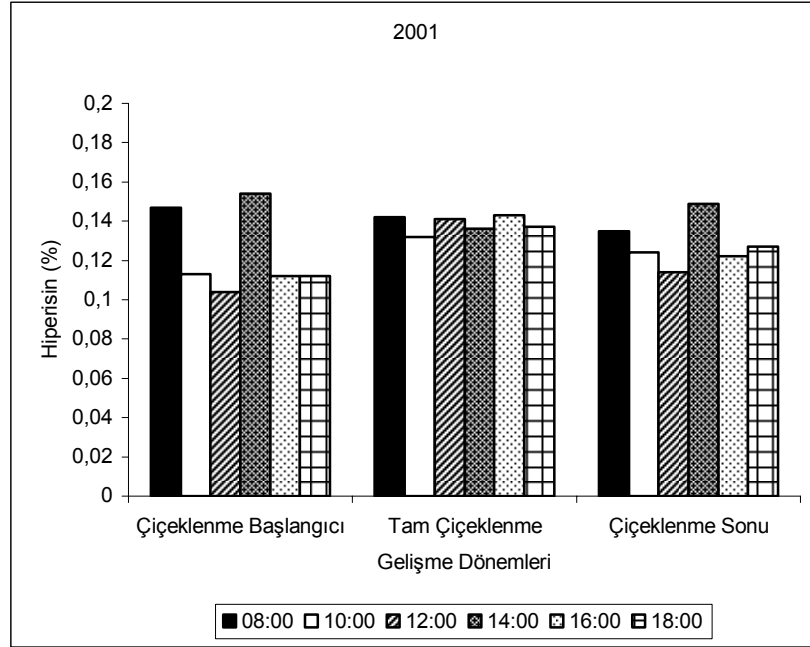
Saatler	8:00		10:00		12:00		14:00		16:00		18:00	
Yıllar	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002
Sıcaklık (°C)	14.9	15.4	22.6	23.1	26.2	25.3	27.0	27.8	30.7	26.3	32.7	24.4
O.Nem (%)	91.2	84.5	54.4	57.2	44.4	37.6	38.8	31.7	31.9	34.9	32.6	35.0
Hiperisin (%)	0.147	0.138	0.113	0.097	0.104	0.162	0.154	0.118	0.112	0.149	0.112	0.112

Çizelge 2.Tam çiçeklenmede bitkilerin toplandıkları saatlere ait sıcaklık (°C), o. nem (%) ve ortalama hiperisin (%)

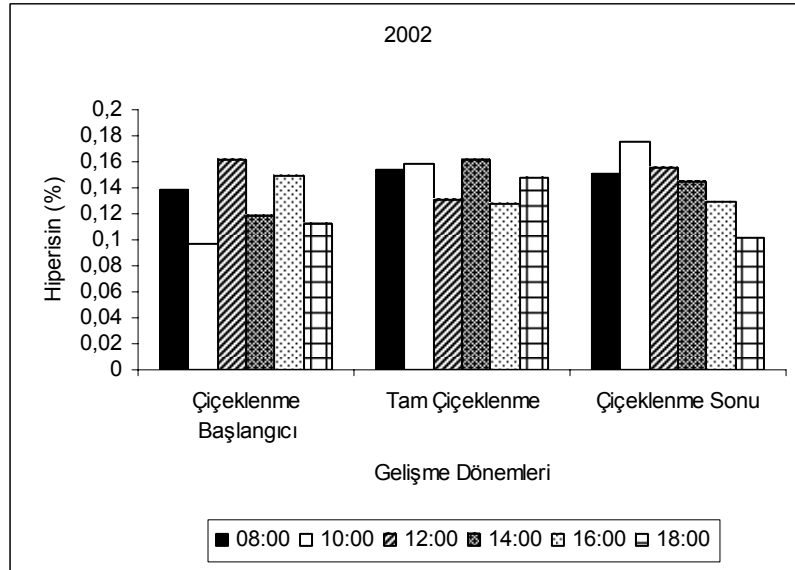
Saatler	8:00		10:00		12:00		14:00		16:00		18:00	
Yıllar	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002
Sıcaklık (°C)	17.8	15.4	20.5	20.1	21.3	22.5	23.3	24.9	26.7	26.3	28.2	24.4
O.Nem (%)	51.8	84.5	43.4	80.6	37.9	53.5	31.9	42.3	26.5	34.9	23.1	35.0
Hiperisin (%)	0.142	0.154	0.132	0.158	0.141	0.131	0.136	0.162	0.143	0.128	0.137	0.147

Çizelge 3. Çiçeklenme sonunda bitkilerin toplandıkları saatlere ait sıcaklık (°C), o. nem (%) ve ortalama hiperisin (%)

Saatler	8:00		10:00		12:00		14:00		16:00		18:00	
Yıllar	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002
Sıcaklık (°C)	16.6	24.6	17.1	30.6	25.1	31.7	26.3	34.5	23.7	38.4	21.1	37.0
O.Nem (%)	76.2	75.8	76.3	45.3	43.9	39.4	36.3	34.9	39.7	30.7	56.8	32.4
Hiperisin (%)	0.135	0.151	0.124	0.176	0.114	0.156	0.149	0.145	0.122	0.130	0.127	0.101



a



b

Şekil 1 a-b. 2001 ve 2002 yıllarında çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme ve çiçeklenme sonu dönemlerinde toplama saatlerine ait ortalama hiperisin oranları (%)

18:00'de (% 0.101) en düşük hiperisin oranları bulunmuştur (Çizelge 3, Şekil 1 a-b). Çalışmamızda belirlenen hiperisin oranları Amerika'da çiçeklenme sonu ve kapsüllerin oluşmaya başladığı dönemde farklı lokasyonlardan toplanan bitkilerde belirlenen % 0.055 (Constantine ve Karchesy, 1998) değerinden yüksek; Rusya'da % 0.29 (Kireeva ve ark., 1999), Avustralya'da % 0.3375 (Southwell ve Bourke, 2001) olarak belirlenen değerlerden düşük olarak bulunmuştur.

Görükle-BURSA'dan farklı gelişme dönemlerinde ve gün içerisinde farklı saatlerde toplanan bitkilerden elde edilen hiperisin oranları arasında toplama saatlerine göre artış veya azalışların birbirine paralellik göstermediği anlaşılmaktadır. Ancak Prokosheva ve Shatunova (1986), Rusya'da yaptıkları çalışmada hiperisin içeriğinin kuru havada saat 19.00'da en yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ortalama hiperisin oranları 2001 yılında % 0.124-0.139, 2002 yılında % 0.129-0.147 arasında değişmiş ve en yüksek değerler çiçeklenme, en düşük değerler ise çiçeklenme başlangıcı döneminde elde edilmiştir. Maksimum hiperisin oranı 2001 yılında çiçeklenme başlangıcı döneminde (% 0.154), 2002 yılında ise çiçeklenme sonu döneminde (% 0.176) belirlenmiştir (Çizelge 1, 2, 3). Maksimum ve minimum değerler arasındaki farklılık ilk yıl % 48, ikinci yıl % 81 olarak bulunmuştur. Benzer olarak Bagdonaitė ve ark. (2001) da çalışmalarında doğal floradan toplanan örneklerin hiperisin içerikleri arasında geniş bir varyasyon (0.030-0.124) belirlemişlerdir. Daha önce yapılan değişik araştırmalarda en yüksek hiperisin oranı, yoğun olarak çiçek tomurcuklarının oluşmaya başladığı dönemde (Kireeva ve ark., 1999) ve geç tomurcuk döneminde (Franke ve ark., 1999), tomurcuk ve çiçeklenme döneminde (Kitanov, 2000), çiçeklenme döneminde (Pluhar ve Zelnik, 1996; Kartnig ve ark., 1997; Bourke ve Southwell, 1999; Tekelova ve ark., 2000; Azizi, 2001; Walker ve ark., 2001), çiçeklenmenin hemen hemen bittiği ve kapsüllerin oluşmaya başladığı dönemde (Southwell ve Bourke, 2001) olduğu bildirilmiştir. Çeşitli kaynaklarda ve araştırmalarda *H. perforatum* L.'nin çiçeklenme periodu sırasında veya hemen öncesinde (British Herbal Pharmacopoeia, 1976; ESCOP, 1996), çiçek ve tomurcukların karışık olarak bulunduğu dönemde (Benigni ve ark., 1971; Southwell ve Campbell, 1991) toplanması gerektiğini bildirmişlerdir. Benigni ve ark. (1971) ile Branther ve ark. (1994), hiperisin ve pseudohiperisin miktarlarının çiçekler açtıktan ve tozlanma olduktan sonra hızla azalmaya başladığını tespit etmişlerdir. Büter ve Büter (2002)

gelişme dönemlerinin ilerlemesiyle ( çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme, yeşil kapsüllerin oluştuğu devre, kahverengi kapsüllerin oluştuğu devre) hiperisin içeriğinin arttığını belirtmiştir. Ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi Seidler ve ark. (1999)'nın Polonya'da yürüttükleri çalışmada çiçeklenme başlangıcı, çiçeklenme ve olgunluk dönemlerinde hiperisin oranları hemen hemen aynı bulunmuş, bununla birlikte en yüksek hiperisin içeriği çiçeklenme döneminde belirlenmiştir. Araştırmanın sonucunda hem gelişme dönemleri hem de yıllar bakımından elde edilen ortalama hiperisin oranları arasında istatistiki anlamda önemli bir fark belirlenmemiştir.

Birçok araştırmacı terpenoid, alkaloid, flavonoid ve uçucu yağ oranında çevre şartlarının etkisini incelemişler ve kimyasal kompozisyonla önemli korelasyonlar saptamışlardır (Abrahamson ve Solbrig, 1970; Adams, 1977; Penka, 1978). Bu çalışmada toplam hiperisin konsantrasyonu ile iklim faktörleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. İkinci yıl birinci yıla oranla toplam yağış ve oransal nem daha yüksek, ortalama sıcaklık biraz daha düşüktür. Toplam hiperisin konsantrasyonları birinci yıl % 0.124-0.139, ikinci yıl % 0.129-0.147 arasındadır.

Hiperisin konsantrasyonu ile sıcaklık arasında olumsuz ve önemsiz (-0.141) ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde Prokosheva ve Shatunova (1986) hiperisin oranını sıcaklığın etkilemediğini bildirirken, Jensen ve ark. (1995) sıcaklığın artmasıyla hiperisin oranının linear olarak arttığını bulmuşlardır.

Hiperisin konsantrasyonu ile yağış (0.251) ve oransal nem (0.170) arasında olumlu ve önemsiz ilişki saptanmıştır. İkinci yıl yağışın 110 mm fazla olması hiperisin oranını biraz arttırmış olabilir. Benzer olarak Southwell ve Bourke (2001) yağış miktarının fazla olduğu yılda toplam hiperisin içeriğinin de daha fazla olduğunu, Franz (1983) toprakta fizyolojik olarak kullanılabilir suya bağlı olarak alkaloid oranının arttığını bildirmişlerdir. *H.perforatum* L.'nin içerdiği diğer farmakolojik aktiviteye sahip etken madde gruplarından rutin içeriği kurak koşullarda yetişen bitkilerde, nemli koşullarda yetişenlere göre ve akşam saatlerinde hasat edildiğinde daha yüksek bulunmuştur. Toplam flavonoidler ise sulu koşullarda, su stresinin olduğu koşullara göre daha yüksek saptanmıştır (Alyukina, 1971). Fenolik bileşikler konsantrasyonu ise 14 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda yetişen *Hypericum*'larda kurak koşullarda nemli koşullara göre daha yüksek tespit edilmiştir (Maisenbacher ve Kovar, 1992).



## Sonuç

Çalışmanın sonucunda doğal floradan toplanan *H.perforatum L.*'de çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme ve çiçeklenme sonu gelişme dönemlerinde en yüksek ortalama hiperisin oranı tam çiçeklenme döneminde belirlenmiş fakat hem gelişme dönemleri hem de yıllar bakımından elde edilen değerler arasında istatistiki anlamda bir farklılık belirlenmemiştir. Hiperisin oranı üzerine toplama saatlerinin belirgin bir etkisi görülmemiştir.Hiperisin oranı ile incelenen iklim faktörlerinden sıcaklık, yağış ve oransal nem arasında önemli bir korelasyon bulunmamıştır.

## Özet

Bu çalışma, doğal florada bulunan *Hypericum perforatum L.*'de, hiperisin oranına sıcaklık, yağış ve oransal nem gibi iklim faktörleri ile ontogenetik varyabilitenin ve gün içerisinde farklı toplama saatlerinin etkilerinin belirlenmesi amacı ile yürütülmüştür. 2001 ve 2002 yıllarında Görükle-BURSA'dan (40°11 N, 29° 04 E) çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme ve çiçeklenme sonu olmak üzere 3 farklı gelişme döneminde ve gün içerisinde 8.00, 10.00, 12.00, 14.00, 16.00 ve 18.00 olmak üzere 6 farklı saatte *H. perforatum L.* bitki örnekleri toplanmıştır. Her toplama saatinde 5 bitki örneği değerlendirilmiştir. Bu işlemlerle birlikte toplama saatlerine ait sıcaklık (°C), oransal nem (%) ve toplam yağış (mm) miktarları kaydedilmiştir. *H. perforatum L.*'nin içerdiği en önemli maddelerden biri olan hiperisin oranı (%) üst drog herbada tespit edilmiştir (DAC 1986). Araştırmanın sonucunda hem gelişme dönemleri hem de yıllar bakımından elde edilen ortalama hiperisin oranları arasında istatistiki anlamda önemli bir farklılık belirlenmemiştir. Çiçeklenme başlangıcı (2001 yılı için, % 0.104-0.154, 2002 yılı için, % 0.097-0.162), tam çiçeklenme (2001 yılı için, % 0.132-0.143, 2002 yılı için, % 0.128-0.162) ve çiçeklenme sonunda (2001 yılı için, % 0.114-0.149, 2002 yılı için, % 0.101-0.176) en yüksek ortalama hiperisin oranı tam çiçeklenme döneminde saptanmış, fakat toplama saatlerinin belirgin bir etkisi saptanmamıştır. Hiperisin oranı ile sıcaklık, yağış ve oransal nem arasında önemli bir korelasyon bulunmamıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum L.*), İklim Faktörleri, Ontogenetik Varyabilite, Diurnal Varyabilite, Hiperisin Oranı

## Kaynaklar

- Abrahamson, W.G. ve O.T. Solbrig. 1970. Soil Preference and Variation in Flavonoid Pigments in Species of *Aster*. *Rhodora* 72:251-263.
- Adams, R.P. 1977. Chemosystematics-Analysis of Populational Differentiation and Variability of Acestral and Recent Populations of *Juniperus ashei*. *Ann. Missouri Bot. Gard.* 64:184-209.
- Alyukina, L.S. 1971. Dynamics of The Accumulation of flavonoids in *Hypericum perforatum* and *Hypericum scabum* Tr. *Inst. Bot. Akad. Nauk. Kaz. SSR.* 29:110-127.
- Azizi, M. 2001. Effects of Some Environmental and Physiological Factors (in Vivo and in Vitro) on Growth, Yield and Active Substances of *Hypericum*

- perforatum* L. A Thesis Presented for The Degree of Doctor of Philosophy in Horticulture. School of Agriculture Tarbiat Modarres University, Iran.
- Bagdonaite, E., B. Zygmunt ve J. Radusiene. 2001. Morphological and Chemical Evaluation of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) Populations from Lithuania. *Herba Polonica*, Tom XLVII 2001 Nr 4. p. 294-302.
- Başer, K.H.C., G. Honda ve W. Miki. 1986. Herbs Drugs and Herbalists in Turkey, *Studia Culturae Islamicae* 27, Institute for The Study of Languages and Cultures of Asia and Afrika, Tokyo.
- Baytop, T. 1999. Theraphy with Medicinal Plants in Turkey (Past and Present). Publication of The İstanbul University, No:3255 (first edition).p:166-167.
- Benigni, R., C. Capra ve P.E. Cattorini. 1971. *Hypericum*. Piante Medicinali: Chimica, Farmacologia e Terapia. Milano: Inverni & Della Beffa.
- Bombardelli, E. ve P. Morazzoni.1995. *Hypericum perforatum*. *Fitoterapia*. 66:43-68.
- Branther, A., T. Kartnig ve F. Quehenberger.1994. Comparative Phytochemical Investigations of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum maculatum* Crantz. *Scientia Pharmaceutica*. 62:261-276.
- Briskin, D.P. 2000. Medicinal Plants and Phytomedicines. Linking Plant Biochemistry and Physiology to Human Health. *Plant Physiol*. 124:507-514.
- British Herbal Pharmacopoeia. 1976. *Hypericum*. Part One. P.177-177 a.
- Bourke, C. ve I. Southwell.1999. Control of *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) by A Grazing Management System That Uses Merino Sheep. 12th Australian Weeds Conference. 12-16 September 1999, Wrest Point Convention Centre, Hobart, Tasmania.
- Butterweck, V., F. Petereit, H. Winterhoff ve A. Nahrstedt. 1998. Solubilised Hypericin and Pseudohypericin from *H.perforatum* Exert Antidepressant Activity in The Forced Swimming Test. *Planta Med*. 64:291-294.
- Büter, B., C.Orlacchio, A. Soldati ve K. Berger.1998. Significance of Genetic and Environmental Aspects in The Field Cultivation of *Hypericum perforatum*. *Planta Med*. 64:431-437.
- Büter, K.B. ve B. Büter. 2002. Ontogenetic Variation Regarding Hypericin and Hyperforin Levels in Four Accessions of *Hypericum perforatum* L. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants* Vol:9, Issue:2/3.
- Ceylan,A., E. Bayram. O. Arabacı, R.A. Marquard, N. Özay ve H. Geren. 2002. Ege Bölgesi Florası Kantaron (*Hypericum perforatum* L.) Populasyonlarında Uygun Kemotiplerin Belirlenmesi ve Islahı. Tübitak Proje No:TARP-1991,75s
- Constantine, G.H. ve J. Karchesy. 1998. Variations in Hypericin Concentrations in *Hypericum perforatum* L. and Commercial Products. *Pharmaceutical Biology*, 36 (5): p.365-367.
- Çakmak, E.H. ve E. Bayram. 2003. Muğla Orijinli Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* L.) Populasyonlarının Bazı Agronomik ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi. *Ege Univ. Ziraat Fak. Derg.* 40(1):57-64.
- DAC, 1986. *Deutscher Arzneimittel-Codex 3. Ergantung (1991) Johanniskraut-Hyperici Herba*. J- 010. Frankfurt am Main: Govi Verlag.
- DeSemet, P.A. ve W.A. Mohen. 1996. St. John's Wort as an Antidepressant. *Brit. Med. J.* 313:241-242.
- ESCOF, 1996. Monograph St. John's wort. European Scientific Cooperative on Phytotherapy Monographs on The Medical Uses of Plant Drugs.
- Franke, R., R. Schenk ve U. Bauermann. 1999. Variability in *Hypericum perforatum* L. Breeding Lines. *Acta Hort.* 502, ISHS 1999. p.167-173.

- Franz, CH. 1983. Nutrient and Water Management for Medicinal and Aromatic Plants. *Acta Horticulturae* 132:p.203-215.
- Grünwald, J. 1999. The World Market for *Hypericum* Products. *Nutraceuticals World*, May/June, p. 22-25.
- Hölzl, J. ve E. Ostrowski. 1987. Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.) HPLC-Analyse der wichtigen Inhaltsstoffe und deren Variabilität in einer Population. *Deutsch Apoth Ztg*, 23: p.1227-1230.
- Jensen, K.I.N., S.O. Gaul, E.G. Specht ve D.J. Doohan. 1995. Hypericin Content of Nova Scotia Biotypes of *H.perforatum* L. *Can. J. Plant. Sci.* 75:923-926.
- Kartnig, T., B. Heydel ve L. Lasser. 1997. St. John's Wort Cultivated in Switzerland. *Agrarforschung*, 4(7):299-302.
- Kireeva, T.B., U.L. Sharanov ve W. Letchamo. 1999. Biochemical and Ecophysiological Studies on *Hypericum* spp., J. JANICK (Editor), *Perspectives on New Crops and New Uses*. ASHS Press, Alexandria, VA: p. 467-468.
- Kitanov, G.M. 1995. Hypericins in *Hypericum* Species. *Marmara Üniversitesi Eczacılık Dergisi*, 11 (1-2): p.343-350.
- Kitanov, G. 2000. The Dynamics and Content of Hypericins in *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum maculatum* Crantz Growing in Bulgaria. *Acta Pharmaceutica-Zagreb*, 50(1):65-68.
- Kitanov, G.M. 2001. Hypericin and Pseudohypericin in Some *Hypericum* Species. *Biochemical Systematics and Ecology*, 29 (2):171-178.
- Linde, K. G. Ramirez, C.D. Mulrow, A. Pauls, W. Weiden Hammer ve D. Melchart. 1996. St. John's Wort for Depression-An Overview and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Brit. Med. J.* 313:253-258.
- Maisenbacher, P. ve A.K. Kovar.1992. Adhyperforin : A Homologue of Hyperforin for *Hypericum perforatum*. *Planta medica* p. 291-293.
- Melikian, E., R. Boroyan, A. Karaquezian, A. Charchoghlian, E. Gabrielian ve A. Panossian. 1998. Hypericin Content in St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) Growing in Armenia. *Pharmaceutical and Pharmacological Letters*, 8 (3): p.101-102.
- Nährstedt, A. ve V. Butterweck. 1997. Biologically Active and Other Chemical Constituents of the Herb from *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry*, 30:p.129-134.
- Palevitch, D. 1987. Recent Advances in the Cultivation of Medicinal and Aromatic Plants. *Acta Horticulturae* 208: p.29-35.
- Palevitch, D. 1991. Agronomy Applied to Medicinal Plant Conservation. In *The Conservation of Medicinal Plants*. Edited by O. Akerele, V. Heywood and H. Syng. Cambridge University Press, Cambridge, U.K. p:167-178.
- Patocka, J. 2003. The Chemistry, Pharmacology and Toxicology of The Biologically Active Constituents of The Herb *Hypericum perforatum* L. *Journal of Applied Biomedicine* 1:61-70.
- Penka, M. 1978. Influence of Irrigation of The Contents of Effective Substances in Official Plants. *Acta Horticulturae* 73:181-198.
- Pluhar, Z. ve K. Zelnik. 1994. Introduction of *Hypericum perforatum* cultivar "Topas". *Atti del Convegno Internazionale: Coltivazione e Miglioramento di Piante Officinali*, Trento, Italy, 2-3 Giugno 1994, p.627-630.
- Porter, B., R. McVicar ve L. Bader. 1998. St. John's wort in Saskatchewan. *Saskatchewan Agriculture, Food and Rural Revitalization*.

- [http://www.agr.gov.sk.ca/docs/crops/special\\_crops/production\\_information/johnswort02.asp](http://www.agr.gov.sk.ca/docs/crops/special_crops/production_information/johnswort02.asp);verified 28 January 2004.
- Prokosheva, L.I. ve L.V. Shatunova.1986.Content of Active Principles in the Aerial Parts of *Hypericum perforatum* L.Horticultural Abs., 56 (4): 291 p.
- Seidler, L.K. , J. Dabrowska ve B. Zygmunt. 1999. Content of Active Substances in Herb of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) cv. Topas in Different Growth Phases. Herba-Polonica, 45(3):169-172.
- Sirvent, T.M., L. Walker, N. Vance ve D.M. Gibson. 2002. Variation in Hypericins from Wild Populations of *H. perforatum* L. in the Pacific Northwest of the U.S.A. Economic Botany 56 (1): 41-48.
- Southwell, I.A. ve M.H. Campbell 1991. Hypericin Content Variation in *Hypericum perforatum* in Australia. Phytochemistry. 30:475-478.
- Southwell, I.A. ve C.A. Bourke. 2001. Seasonal Variation in Hypericin Content of *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort). Phytochemistry, 56:437-441.
- Stoyanova, M. ve B. Apostolova. 1998. Characteristics of the Phytomass of *Hypericum perforatum* L.46<sup>th</sup> Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research, 31 August – 4 September 1998, Vienna, Austria. p.9.
- Tekel'ova, D., M. Repcak, E. Zemkova ve J. Toth. 2000. Quantitative Changes of Anthrones, Hyperforin and Flavonoids Content in The Flower Ontogenesis of *Hypericum perforatum*. Planta Medica, 66:778-780.
- Turan, Z.M.1998. İstatistik.Uludağ Üniversitesi Zir.Fak. Ders Not.No:78, 207 s.
- Upton, R. 1997. American Herbal Pharmacopoeia Monograph: St. John's Wort, *Hypericum perforatum*. HerbalGram, 40:1-32.
- Walker, L., T. Sirvent, D. Gibson ve N. Vance. 2001. Regional Differences in Hypericin and Pseudohypericin Concentrations and Five Morphological Traits Among *Hypericum perforatum* Plants in the Northwestern United States. Canadian Journal of Botany, 79 (10): p.1248-1255.