



Cistus creticus (Pembe Laden) Türünün Farmakolojik Özellikleri

Pharmacological Properties of *Cistus creticus* (Pink Laden) Species

Şükran Amaç

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Copyright@Author(s) - Available online at www.dergipark.org.tr/tr/pub/medr

Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Öz

Cistus creticus (Pembe laden), Cistaceae (Ladengiller) familyası içinde yer almaktadır. Bu bitki türü Akdeniz bölgesinde doğal olarak yetişmektedir. Yeşil, bodur ve çalı biçimindedir ve çiçeğinin rengine göre tanımlanmaktadır. Türkiye'de genellikle halk arasında *C. creticus* türü tüylü laden, pembe laden, laden otu, pamukla ve pamukluk gibi adlarla anılmaktadır. Bu bitki türü toplumda peptik ülser, diyare, yüksek ateş, bazı deri rahatsızlıklarının, romatizmal hastalıkların, idrar yolu enfeksiyonlarının ve kısırlık gibi hastalıkların tedavisinde hemostatik, anti-spazmodik, antidiyabetik ve antienflamatuvar olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda da, *C. creticus* (Pembe laden) türünün biyolojik yapısı, kimyasal bileşimi; antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuar, antiviral, sitotoksik ve antikanser özellikleri güncel literatür eşliğinde derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Cistus creticus*; pembe laden; farmakolojik özellikler

Abstract

Cistus creticus (Pink laden) is in the Cistaceae (Ladengeae) family. This herb species grows naturally in the Mediterranean region. It is green, dwarf and shrub, and is defined by the color of the flower. In Turkey, the *C. creticus* species is commonly in the public referred by names such as hairy laden, pink laden, laden grass, cottonwood and cotton pad. This herb species is used as hemostatic, anti-spasmodic, antidiabetic and anti-inflammatory in the treatment of diseases such as peptic ulcer, diarrhea, high fever, some skin diseases, rheumatic diseases, urinary tract infections and infertility. In our study, the biological structure, chemical composition and antioxidant, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, antiviral, cytotoxic and anticancer properties of the *C. creticus* (Pink laden) species were reviewed in company with current literature.

Keywords: *Cistus creticus*; pink laden; pharmacological properties

GİRİŞ

Cistus creticus (Pembe Laden)

Cistaceae (Ladengiller) familyası içinde yer alan (1-3) *C. creticus* (Pembe laden) türü Akdeniz bölgesinde doğal olarak yetişmektedir (1,2). Yeşil renkte, bodur ve çalı biçimindedir (1-3). Çiçeğinin rengine göre tanımlanmaktadır (1-3). Bu türün çiçeği, genellikle 3-5 çanak biçimindeki yapraktan oluşmaktadır, nadiren tek yapraklıdır (1,2,4). Çiçeğin yaprakları pembe veya beyaz renktedir (4). Yaprakları üzerinde bulunan salgı tüyleri yaz aylarında reçine salgılar. Genellikle boyları 50-

100cm arasındadır. Kış mevsiminde yaprak dökmezler. Bitkinin yaprakları çapraz şeklinde dizili, hafif tüylü ve uçları sivridir. Bu bitki türünün tohumları küre biçiminde, sarı renkte ve üzerleri tüylüdür. Türkiye'de genellikle halk arasında tüylü laden, pembe laden, laden otu, pamukla ve pamukluk gibi adlarla anılmaktadır (1,2). Bu bitki türü toplumda peptik ülser, diyare, yüksek ateş, bazı deri rahatsızlıklarının, romatizmal hastalıkların, idrar yolu enfeksiyonlarının ve kısırlık gibi hastalıkların tedavisinde hemostatik, anti-spazmodik, antidiyabetik ve antienflamatuvar olarak kullanılmaktadır (1,2,5).

Geliş Tarihi / Received: 30.10.2020 **Kabul Tarihi / Accepted:** 06.02.2021

Sorumlu Yazar /Corresponding Author: Şükran Amaç, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim dalı, Eskişehir, Türkiye, E-mail: sukranamacc2@gmail.com

Bu türün antioksidan, antimikrobiyal, antibakteriyel ve antifungal etki gösterdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (6-10). Bu çalışmada ise, *C.creticus* türünün farmakolojik etkilerinin güncel literatür eşliğinde derlenerek konu hakkında bilgi verilmesi amaçlandı.

Kimyasal Bileşimi ve Farmakolojik Özellikleri

Yapılan çalışmalar bu bitki türünün antibakteriyel, antifungal, anti-enflamatuvar, antiülser, antiviral, antioksidan, sitotoksik, anti-kanser, vazodilatör, antispazmodik, hipotansif, yara iyileştirici ve analjezik etkilere sahip olduğunu göstermektedir (6-10). Ayrıca DNA etkileşim aktivitesi gösterdiği de yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu aktivitesi ile DNA üzerinde onarım etkileri sergilemektedir (6-10). Bitki türü fenolik bileşikler (flavonoidler, tanenler, saponinler, alkaloidler, glikozitler) ve uçucu yağ (seskiterpenler ve monoterpenler) gibi birçok bileşen içermektedir (10).

Matlık N. ve ark. (11) yaptıkları çalışmada bitki türünün yapraklarında; 21 adet flavonol, sekiz adet flavan-3-ol ve sekiz adet hidrolize tanen içeren otuz yedi adet polifenol bileşenini ilk kez belirlemişlerdir. Ayrıca çalışmalarında bu türün antiseptik özelliklerine katkıda bulunan yüksek miktarlarda aromatik bileşikler (öjenol, timol ve karvakrol) olduğunu da belirlemişlerdir (11).

Cistus creticus subsp. *creticus* yaprak ve meyve ekstrelerinde değişken tipte diterpenler bulunmaktadır. Bunlar labdan tipi diterpenler ve 2 thiomidazolidine türevleri olan sklareol ve pent-3 α -hidroksi-13-epi-manoil oksitir (12). *Cistus creticus* subsp. *eriocephalus* yaprak ekstresinden izole edilen diterpenler de değişken tipte bileşiklerdir. Bunlar: labd-13 (E) -en, -8 α , 15-diol ve land-13E) -en, -8 α , 15-yl asetat ve 19-asetoksi-cis-clerodane- 3-ene-15-oik asittir. Bu diterpenler, anti-apoptotik protein bcl-2'nin ekspresyonunu etkilemeksizin c-myc genini düzenleyen bir mekanizma yoluyla tümör hücre hatlarında apoptozu indüklemektedir (12). Ayrıca, *C.creticus* ekstreleri, kanser hücreleri ile ilişkili olarak sitotoksik aktiviteye sahip olup, kanser hücrelerinin gelişimi üzerinde inhibe edici etki göstermektedir. Bu etkiden *Cistus* ekstresindeki labdan tipi diterpenlerin sorumlu olduğu bildirilmektedir (12).

C.creticus yapraklarının uçucu yağında 49 bileşen bulunmaktadır. Bu yağ bileşimi (% 76,56) içerisinde diterpenler (% 59,59) baskın konumdadır. Yağın ana bileşenlerini: timol (% 2.19), ledol (% 2.11), 13-epi-manoil oksit (% 13.44), manoil oksit (% 19.61), manoil oksit izomer (% 3.50), kaur-16-ene (% 3.50), manool (% 3,50) ve 13-epi-manool (% 3,83) oluşturmaktadır. *C.creticus* yağının Gram+ bakterilerine karşı güçlü bir antibakteriyel aktivite sergilediği bildirilmektedir (13).

C.creticus türünün yapraklarında bulunan salgı tüyleri tarafından salgılanan reçine esas olarak terpenoidlerden, flavonoid aglikonlardan ve glikozitlerden oluşmaktadır. Bu aromatik özellikleri nedeniyle farmasötik açıdan kullanıldığı bildirilmektedir (13).

Karim H. ve ark. (14) yaptıkları çalışmada sekiz *Cistus* türünün organik ekstrelerinin hasat sonrası narenciye ekşi çürüklüğüne karşı antifungal özelliklerini araştırmışlardır. Araştırdıkları türler arasında *C.creticus* da yer almaktadır. *Cistus* cinsinin metanol ve kloroform ekstrelerinin etkinliğini hem in vitro hem de in vivo koşullarda araştırmışlardır. Bu bitki türlerinin metanol ekstrelerinin, kloroforme ekstrelerine kıyasla hem in vitro hem de in vivo koşullarda *Galactomyces citri-aurantii*'ye karşı daha duyarlı aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda *Cistus* türlerinin anlamlı düzeyde antifungal aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca, metanol ile çözüldürülmüş *Cistus* ekstrelerinin, narenciye endüstrisinde *G.citri-aurantii*'ye karşı antifungal bir ajan olarak kullanılabilirliğini belirtmişlerdir. Bu nedenle, turuncgillerde ekşi çürüklük etmenine karşı bu tür doğal ürünlerin (antifungal) uygun bir alternatif olabileceği düşünülmektedir (14).

Çaşkurlu A. ve ark. (3) yaptıkları çalışmada *C.creticus* türünün toprak üstü kısımlarının metanol ile çözüldürülmüş ekstresinin, patojenik mantarlara karşı antifungal aktivitesini değerlendirmişlerdir. *C.creticus* ekstresinin in vitro antifungal aktivitesini, miselyal büyüme inhibisyonunun hesaplanmasıyla belirlemişlerdir. Sonuç olarak *C.creticus*'un metanol ile çözüldürülmüş ekstresinin *Fusarium moniliforme* (% 36,7) ve *Botrytis cinerea* (% 30,2) üzerinde antifungal aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir (3).

Loizzo MR. ve ark. (15) yaptıkları çalışmada beş farklı *Cistus* türünün uçucu yağının nörodejeneratif bozuklukların önlenmesinde kimyasal ve fonksiyonel özelliklerini araştırmışlardır. Çalışmalarında, *C.creticus* ve diğer *Cistus* türlerinin yapraklarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimini, kolinesteraz inhibitör aktivitesini (Alzheimer hastalığının önlenmesi ve tedavisinde inhibe edici aktivite sergilerler) ve antioksidan özelliklerini değerlendirmişlerdir. *C.salvifolius*'un en yüksek aktiviteyi (58,1 μ g/ml), *C.creticus*'unda iyi bir inhibitör aktivite (29,1 μ g/ml) gösterdiğini belirtmişlerdir. Uçucu yağın, birçok molekülün kompleks karışımı olduğunu belirtmişlerdir. Ancak biyolojik etkisinin tüm moleküllerin bir sinerjisi olup olmadığını veya gaz kromatografisi analizine göre yalnızca en yüksek seviyelerde bulunan ana moleküllerin yansması olup olmadığını merak konusu olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle, sinerjik etkilerinin şüpheli olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte, ana moleküllerin aktivitesinin diğer küçük moleküller tarafından modüle edilmesinin mümkün olduğunu, bu diğer küçük moleküllerin lipofilik olduğunu, kan-beyin bariyerini aşabildiğini ve fonksiyonel işlevlerini beyinde ve özellikle oksidatif hasarla ilgili alanlarda uygulayabildiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında fitokimyasallar ile biyoaktivite arasındaki ilişkiyi net bir şekilde ortaya koyamadıklarını ve daha ileri çalışmalar yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (15). Tüm yapılan bu çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda *C.creticus* ekstrelerinin birçok farmakolojik aktiviteye sahip olduğu düşünülmektedir.

İnsanlığı tehdit eden koronavirüs (COVID-19) hastalığı tüm dünyaya hızla yayılmaya devam ediyor. Bu virüsün tedavisi için acil bir çözüm bulunması gerekmektedir. Antiviral ilaçlar şu an için en etkili tedavi olarak denenmektedir. *C.creticus*'unda antiviral ve antioksidan birçok özelliği bulunmaktadır. Bu nedenlerden dolayı *C.creticus*'un koronavirüs hastalığı için terapötik bir ajan olabileceği düşünülmektedir (16,17).

SONUÇ

Yapılan çalışmalarda *C.creticus* ekstrelerinin; antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar, antiviral, sitotoksik ve antikanser etkilere sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca DNA etkileşim aktivitesi gösterdiği de yapılan çalışmalarla bildirilmiştir. Bu şekilde DNA üzerinde onarım etkileri sergilemektedir. Tüm bu verilere dayanarak birçok organ ve doku hasarı konusunda da koruyucu etki gösterebileceği kanısı ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak bu özellikler, *C.creticus* ekstrelerinin farmakolojik birçok aktiviteye sahip olduğunu ve birçok tedaviyi destekleyici terapötik ajan olabileceğini de göstermektedir.

Finansal Destek: Finansal destek bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Coode MJE. Cistaceae. In: Davis PH, Eds. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol 1. Edinburgh University Press, Edinburgh, UK; 1965. p.506.
2. Coode MJE. Cistaceae. In: Davis PH, Mill R, Tan K, Eds. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol 10. Edinburgh University Press, Edinburgh, UK; 1988. p.61.
3. Çaçkurlu A, Karadağ AE, Köse YB, et al. In vitro antifungal activity of *Cistus creticus* l. against plant pathogenic fungi. ACTA Pharmaceutica Scientia 2020;58:413-9.
4. Güvenç A, Yıldız S, Özkan AM, et al. Antimicrobiological studies on turkish *Cistus*. species. Pharmaceutical biology 2005;43:178-83.
5. Sargın SA, Selvi S. A comparative leaf anatomy in the genus *cistus* l. (Cistaceae) distributed in Turkey. Iğdır Üniv. Fen Bil Enst Der 2016;6:41-8.
6. Kilic DD, Siriken B, Ertürk Ö, et al. Antibacterial, Antioxidant and DNA Interaction Properties of *Cistus creticus* L. Extracts. J Int Environmental Application Science 2019;14:110-5.
7. Skorić M, Todorović S, Gligorijević N, et al. Cytotoxic activity of ethanol extracts of in vitro grown *Cistus creticus* subsp. *creticus* L. on human cancer cell lines. Industrial Crops and Products 2012;38:153-9.
8. Stępień AE. Cytotoxic and anti-cancer activity of the *Cistus* species of herbal plants. Eur J Clin Exp Med. 2017;15:165-8.
9. Bayraktar O, Altıok E, Yılmaz Ö, Ruscuklu D, Buyukoz MY. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of extracts from some selected mediterranean shrub species (Maquis). Biointerface Research in Applied Chemistry 2016;6:1437-44.
10. Lahcen SA, El Hattabi L, Benkaddour R, et al. Chemical composition, antioxidant, antimicrobial and antifungal activity of Moroccan *Cistus creticus* leaves. Chemical Data Collections 2020;26:100346.
11. Matfok N, Lachowicz S, Gorzelany J, et al. Influence of drying method on some bioactive compounds and the composition of volatile components in dried pink rock rose (*Cistus creticus* L.). Molecules 2020;25:2596.
12. Stępień A, Aebischer D, Bartusik-Aebischer D. Biological properties of "Cistus species". Eur J Clin Exp Med 2018;16:127-32.
13. Demetzos C, Loukis A, Spiliotis V, et al. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential oil of *Cistus creticus* L. Journal of Essential Oil Research 1995;7:407-10.
14. Karim H, Boubaker H, Askarne L, et al. Antifungal properties of organic extracts of eight *Cistus* L. species against postharvest citrus sour rot. Lett Appl Microbiol 2016;62:16-22.
15. Loizzo MR, Jemia MB, Senatore F, et al. Chemistry and functional properties in prevention of neurodegenerative disorders of five *Cistus* species essential oils. Food Chemical Toxicol 2013;59:586-94.
16. Şekeroğlu N, Gezici S. Koronavirüs Pandemisi ve Türkiye'nin Bazı Şifalı Bitkileri. Anadolu Klin. 2020;25(Special Issue on COVID 19):163-82.
17. Güler H, Kara Y. Targeting CoV-2 Spike RBD: ACE-II complex with phenolic compounds from *Cistus* (*Cistus* L.) Bee Pollen for COVID-19 treatment by molecular docking study. J Apit Nat 2020;3:10-23.