

*LINUM USITATISSIMUM L.* AND ITS CHEMICAL CONSTITUENTS AND  
BIOLOGICAL ACTIVITIES

*LINUM USITATISSIMUM L.*'NİN KİMYASAL BİLEŞİKLERİ VE BİYOLOJİK  
AKTİVİTELERİ

**Belma KONUKLUGİL and Özlem BAHADIR**

Ankara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, 06100 Tandoğan-  
Ankara, TURKEY

**ÖZET**

*Linum usitatissimum L.*, sağlık üzerindeki faydaları ve bazı hastalıklarda koruyucu rol oynaması nedeni ile son yıllarda önem kazanmıştır. Keten tohumunun zengin kimyasal içeriği olduğu bilinmektedir. İnsan sağlığı üzerindeki olumlu etkisinden sorumlu olan etken madde grubu, keten tohumunda yüksek miktarda bulunan lignanlardır.

Bu derlemede bitkinin kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri hakkında bilgi verilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** *Linum usitatissimum*, lignan, ketentohumu, sekoizolarisirezinol diglukozit

**ABSTRACT**

*Linum usitatissimum L.* has been gaining popularity, due to the reports on its health benefits and disease preventive properties. Flax seed is known contains a variety of constituents, especially is a rich source of lignans which are considered as the biologically active substance responsible for the beneficial effect in humans.

in this review, the chemical constituents and biological activities of *L.usitatissimum* has been summarized.

**Keyyords:** *Linum usitatissimum*, lignans, flax seed, secoisolariciresinol diglucoside

**GİRİŞ**

Linaceae familyasından *Linum* cinsi dünya üzerinde 200 den fazla türe sahiptir. Bu türler genellikle Akdeniz ülkeleri, Balkanlar ve Türkiye'de yetişmektedir (1). Bu türler içinde *Linum usitatissimum L.* bilinen en eski tür olup, lifleri ve tohumundan elde edilen yağ nedeniyle

Ülkemizde ve dünyada birçok ülkede bitkinin kültürü yapılmaktadır. Hem yiyecek hem de endüstri bakımından önemli olan bu yağın bileşiminde yüksek oranda linoleik asit bulunmaktadır (2).

Bir yıllık otsu, mavi çiçekli bir bitki olan *L. usitatissimum*'un latince anlamı çok yararlı iplik olup, ismi de tarihdeki kullanımının önemini vurgulamaktadır (3).

Roma, Yunan ve Mısırlılar tarafından tıbbi amaçla kullanılmıştır. Elder (MÖ.23-79) keten tohumunun dahilen hafif laksatif ve haricen lokal enflamasyonlarda lapa olarak kullanımında içine alan 30 formülasyonda yer aldığını bildirmiştir. Günümüzde Çin farmakopesinde konstipasyonda, kuru ve kaşınan ciltler için ofisinal olarak kullanıldığı yazılıdır. Bunun dışında Ayurvedik farmakopede haricen lapa olarak, dahilen demülsan ve laksatif kullanımı kayıtlıdır. Amerika'da geleneksel tedavi şekli; lapa olarak enflamasyonlarda, apsede ağrıların azaltılmasında ve veteriner hekimlikte de emolien olarak kullanılmasıdır (3). Amerika'da ayrıca sağlıklı yiyecek ve besleyici ürün olarak tüketilmektedir. Almanya'da genellikle laksatif olarak kullanılmakta olup haricen sıcak yakası veya lapası enflamasyonlarda kullanılmaktadır (4,5). Yapılan klinik çalışmalarda; keten tohumunun antikarsinojen etkisi, lupus nefritis tedavisini, hiperlipidemik kişilerde aterojenik riski azaltma ve obez kişilerde arteriyel fonksiyonları geliştirme, platelet bileşimini ve fonksiyonlarını pozitif etkilediğini göstermiştir (3).

Keten tohumu (*L.usitatissimum* L.) a-linolenik asit ve lif açısından zengin olmasının yanında başlıca bileşen olarak lignanlar, özellikle de sekoizolarisirezinol diglukozit taşımaktadır. Keten tohumunda bulunan lignanlar, memeli lignanları olarak bilinen ve antikarsinojenik aktiviteye sahip enterodiol ve enterolakton bileşiklerinin prekürsörüdürler. Yiyecek olarak alınan keten tohumu içindeki lignanlar insanlarda barsak florası tarafından enterodiol ve enterolaktona dönüştürülmektedir. Keten tohumu diğer besleyici özelliklerinin yanında zengin lignan içeriğinden dolayı antikarsinojen etkiye sahiptir (6,7,8).

British Herbal Farmakope'de demülsan, laksatif, antitüsif, emolien etkileri yazılır(9).

*L.usitatissimum*' üzerinde yapılan kimyasal çalışmalar sonucu tesbit edilen ve izole edilen etken maddeler şöyle sınıflandırılabilir:

### **Antosiyanlar**

*Linum usitatissimum*'un petallerinden onüç, tomurcuklarından da beş antosiyan izole edilmiştir. (10,11,12).

- Petallerden;
- delfinidin -3-glukozit (1)
  - delfinidin-3-diglukozit (2)
  - delfinidin-3-triglukozit (3)
  - delfidin -3-rutinozit (4)
  - delfinidin- 3-glukozilrutinozit (5)

delfinidin-3-0-[2-0-\_-D-ksilopiranozitol)-6-0-(\_-L-ramnopiranozitol)-\_-D-glukopiranozitol] (6)

pelargonidin-3-glukozitol (7)

pelargonidin-3rutinozitol (8)

pelargonidin3-glukozilrutinozitol (9)

siyanidin-3-glukozitol (10)

siyanidin-3-triglukozitol (11)

siyanidin-3-rutinozitol (12)

siyanidin-3-glukozilrutinozitol (13)

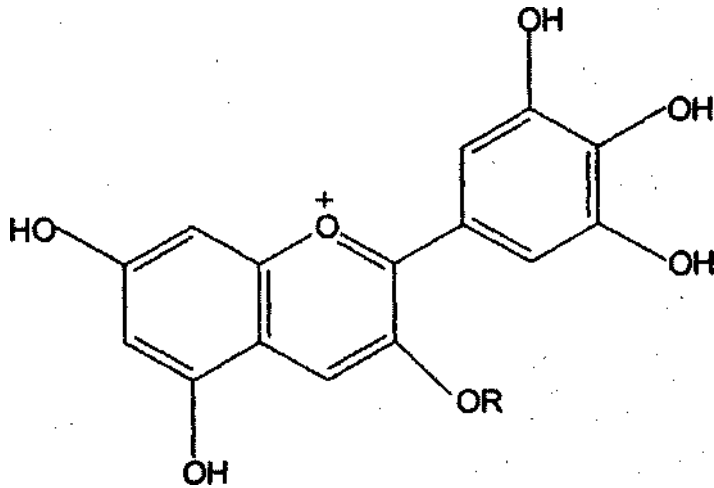
Tomurcuklardan siyanidin-3,5-di-glukozitol (14)

malvidin-3,5-diglukozitol (15)

malvidin-3-ksilozilglukozitol (16)

hursitin-3-diglukozitol (17)

hursitin-3,5-diglukozitol (18)



**R**

gi (1)

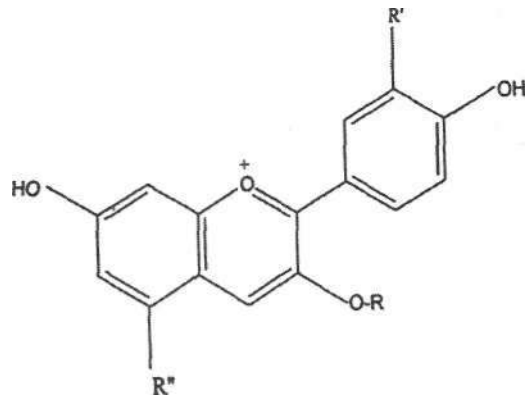
di-gl (2)

tri-gl (3)

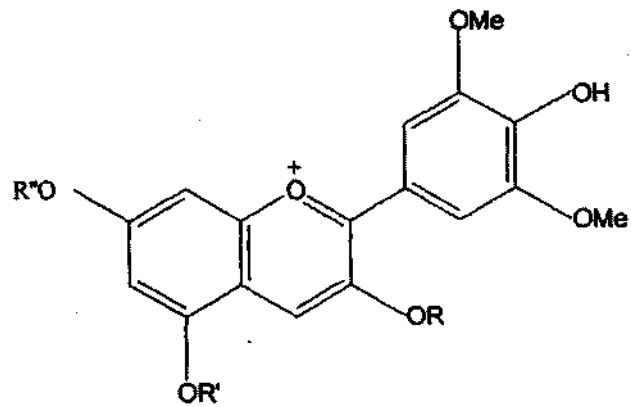
rt (4)

gl-rt (5)

3-0-[2-0-(6-D-ksilopiranozitol)-6-0-(a-L-ramnopiranozitol)-6-D-glukopiranozitol] (6)



R	R'	R''
gl	H	H(7)
rt	H	H(8)
gl-rt	H	H(9)
gl	OH	H(10)
tri-gl	OH	H(11)
rt	OH	H(12)
gl-rt	OH	H(13)
gl	OH	gl(14)



R	R'	R''
gl	H	H (14)
gl	gl	H (15)
ks-gl	H	H (16)
gl	H	Me (17)
gl	gl	Me (18)

### **Flavonoitler**

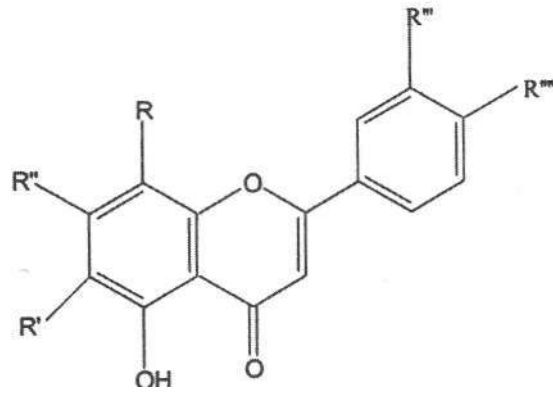
Yapılan çalışmalarda keten bitkisinden çoğunluğu C-glikozil flavonoitler olmak üzere bitkinin farklı bölümlerinden toplam onyediy flavonoit izole edilmiştir (11,12).

Bunlar;

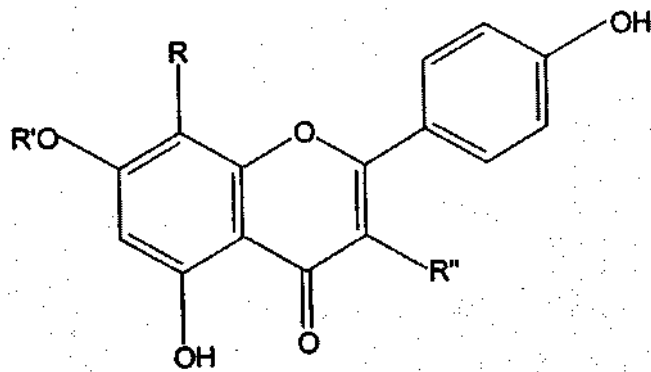
- orientin (19)
- izoorientin (20)
- viteksin (21)
- izoviteksin (22)
- visenin 1 (23)ve 2 (24)
- visenin-7-ramnoglukozit (25)
- visenin-5-glukozit-7- ramnozit (26)
- lusenin 1(27) ve 2 (28)
- lusenin-7-ramnozit (29)
- orientin-7-ramnozit (30)
- kemferol-3,7-O-diglukopiranozit (31)
- kemferol-7-monoglukozit (32)
- kemferol-7—diglukozit (33)
- herbasetin-3,7-O-dimetileter (34)
- herbasetin-3,8-O-diglukopiranozit (35)

Antosiyaninler ve flavonoitler dışında fenil propanoit grubundan izole edilen maddeler(14,15,16);

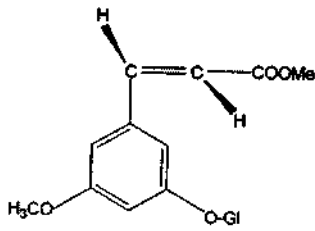
- linusitamarin (36)
- linosinnamarin (37)
- p-kumaril kinik asit (38)
- p-kumarilglukoz (39)
- kafeol glukoz (40)
- ferulol glukoz (41)
- glukozil ferulik asit (42)
- sinapik asit glukozidi (43)
- sinapik asit esteri (44)
- kafeoilkinik asit (45)
- glukozil kafeik asit (46)



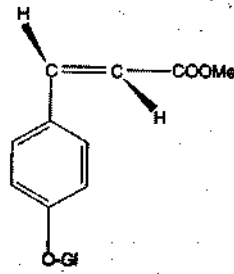
R	R'	R''	R'''	R''''
gl	H	OH	OH	OH (19)
H	gl	OH	OH	OH (20)
gl	H	O-ram	OH	OH (21)
gl	H	OH	H	OH (22)
H	gl	OH	H	OH (23)
gl	gl	O-ram-gl	H	OH (24)
gl	gl	O-ram	H	OH (25)
gl	ks	OH	H	OH (26)
gl	gl	OH	H	OH (27)
gl	gl	O-ram	OH	OH (28)
H	gl	O-gl	OH	OH (29)



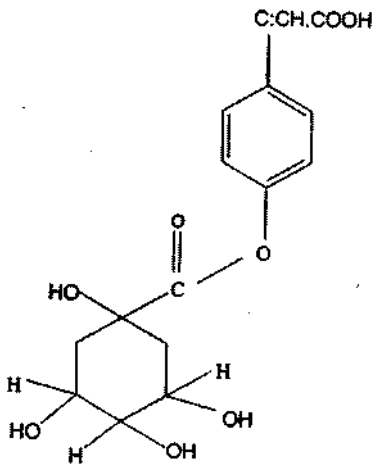
R	R'	R''
O-gl	OH	O-gl (30)
OH	OMe	Ome (31)
H	O-gl	OH (32)
H	O-gl-gl	OH (33)
OH	O-gl	O-gl (34)



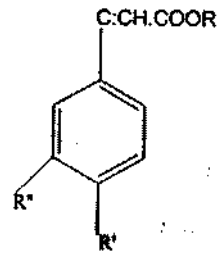
(35)



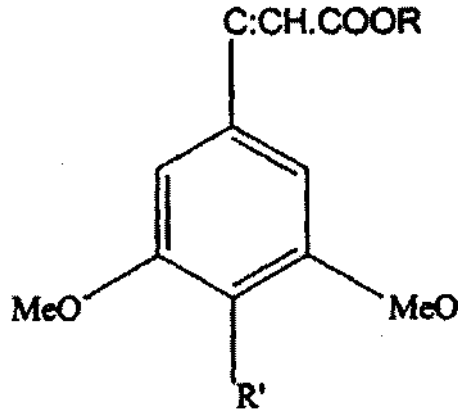
(36)



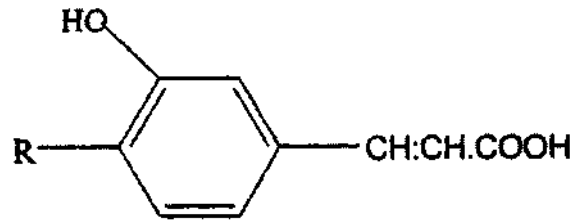
(37)



R	R'	R''
O-gl	H	OH (38)
H	gl	OH (39)
O-gl	H	OMe (40)
H	gl	OMe (41)
H	O-gl	OMe (42)



R	R'
H	O-gl (43)
Gl	OH (44)

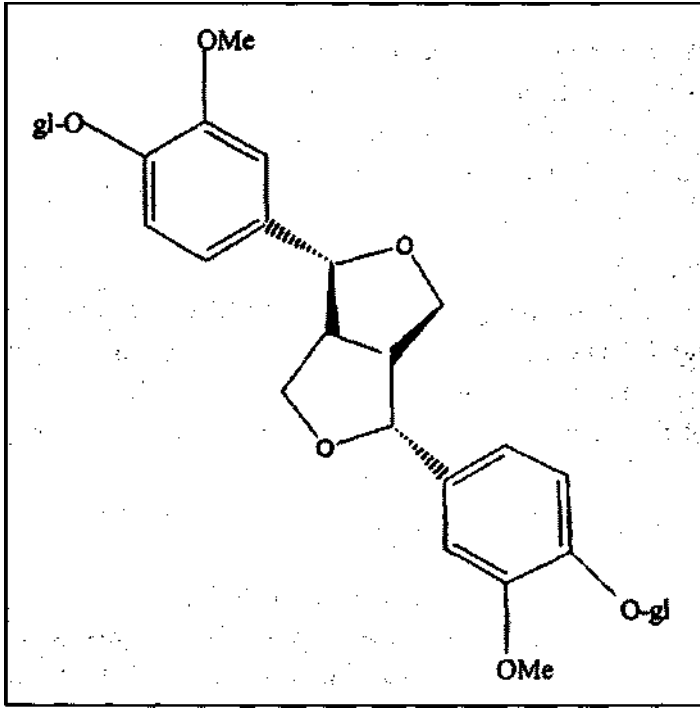


R	R
kinik asit (45)	gl (46)

### Lignanlar

Lignanlar, bitkiler aleminde yaklaşık 90 familyada hatta kahve ve çayda bile saptanan, önemli biyolojik aktivitelere sahip doğal ürünlerdir, tki fenilpropanoit ( $C_6.C_3$ ) ünitesinin 8-8' (P-P') konumlarından bağlanması ile meydana gelmektedirler. Lignanlar fitohormon olarak yoğun bir ilgi çekmekte olup diyetde fazla alınan lignanların meme ve kolon kanseri ve koroner kalp hastalıkları riskini azalttığı bildirilmiştir (17,18,19). *L. usitatissimum*'dan izole edilen lignan sekoizolarisirezinol diglukozittir (SDG) ve pinorezinoldiglukozittir (47). Bunlardan SDG memeli lignanları olarak bilinen enterodiol ve enterolaktonun prekürsörüdür.





Siyanogenetik Heterozitler

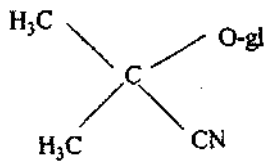
*Linum usitatissimum* tohumlarından;

linamarin (48)

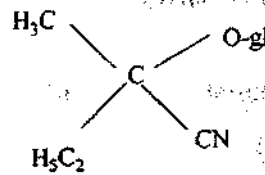
lotaustralin (49)

linustatin (50)

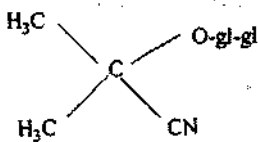
neolinustatin (51) izole edilmiştir.



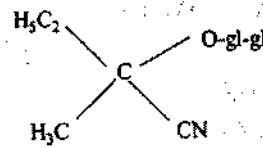
(48)



(49)



(50)



(51)

Yapılan bir çalışmada genç filiz ve genç keten meyvelerinde %90'dan fazla monoglukozitler bulunmakta daha olgun meyvalarda diglukozit oranı %30'a ulaşmaktadır. Tohumda ise özellikle diglukozitler bulunur. Total siyanogenetik glukozit miktarının yaklaşık 2/3'ünü linustatin, 1/3'ünü ise neolinustatin oluşturmaktadır. Büyüme sürecinde, monoglukozitlerin yapraklarda yüksek oranda olmasına karşılık kökte ve gövdede bulunmadığı saptanmıştır (20,21).

Keten tohumundan yağ elde edildikten sonra kalan ve besin olarak kullanılan un içerisinde siyanogenetik glukozitlerin varlığı tespit edilmiştir. Siyanogenetik glukozitler antinutritional faktörler olarak bilinmektedirler. Bu bileşiklerin uzaklaştırılması için bulunan yöntemde, alkol-amonyak-su-hekzan kullanılarak iki aşamalı solvan ekstraksiyonu yapılmaktadır. Böylece siyanogenetik glukozitlerin çoğu keten tohumundan uzaklaştırılır (22).

### **Lipitler**

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda keten tohumunda bulunan yağ asitleri oranı %30-40 arasındadır. Sabit yağlar içinde doymamış yağ asitleri çoğunluktadır;linoleik asit %36-50, linolenik asit 10-25,oleik asit %13-30 arasındadır. Doymuş yağ asitleri % 5-11 olup başlıca miristik asit, palmitik ve stearik asittir (23,24,25).

### **Müsilaj**

*Linum usitatissimum* tohumunda izole edilen müsilajın yapısında majör bileşen olarak, galaktoz, ksiloz, ramnoz, galakturonik asit, minör olarak glukoz, arabinoz, fukoz bulunmaktadır (26,27,28).

### **Protein ve enzim**

Fan tarafından 1985 tarihinde *Linum usitatissimum* tohumlarından iki enzim izole edilmiştir; linustatinaz, linamaraz (29).

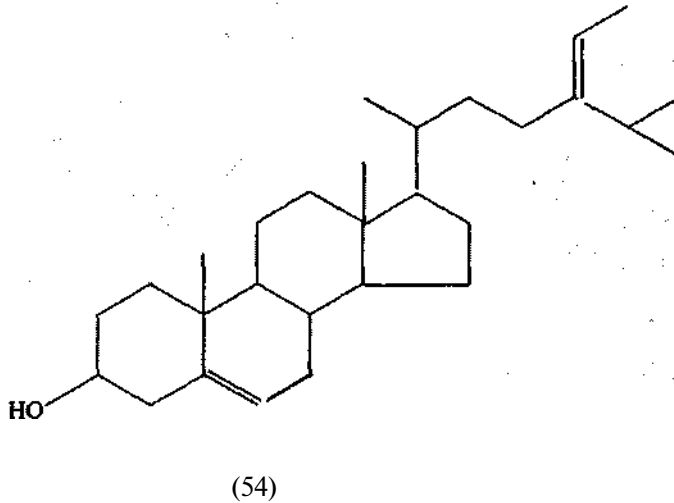
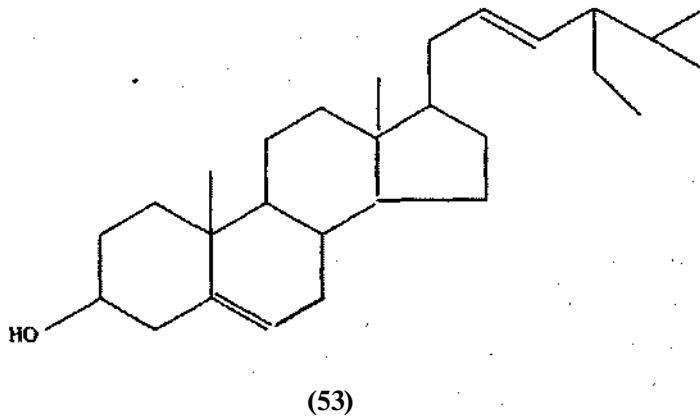
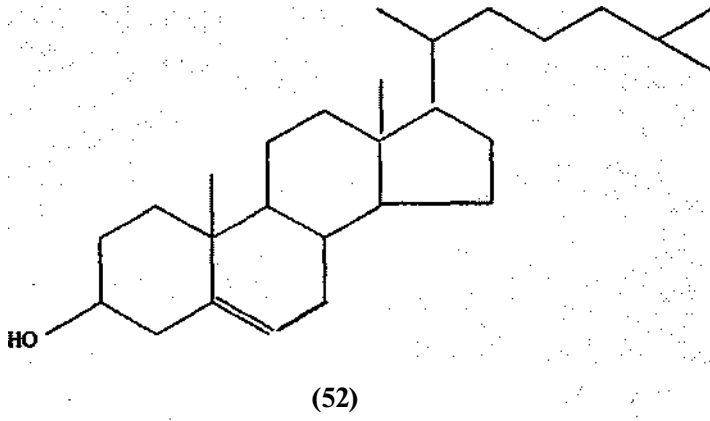
Keten tohumundan ayrıca peptitlerde izole edilmiştir. Bu peptitler siklolinopeptit A, B, C, D, E F, G, H, I olarak isimlendirilmiştir (30,31,32,33).

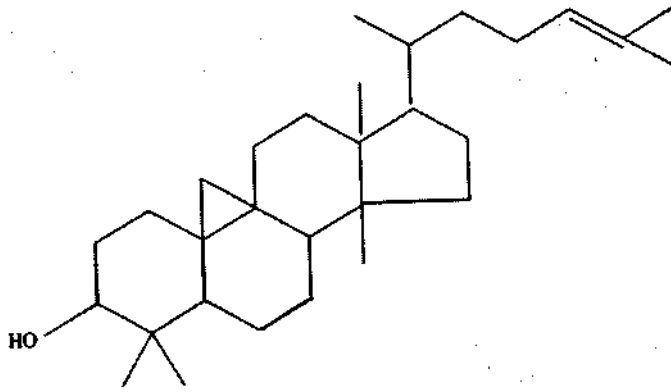
*Linum usitatissimum'un* protein içeriğini bazı kaynaklar %20-27 diğerleri de %20.9-41 arasında göstermektedir (16). Ancak ortalama %34.5 olarak kabul edilmektedir.

İzole edilen proteinler linin, konlinin, lutidir. Bu proteinler aspartik, glutamik arginin, sistein ve glisin açısından zengin olup bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. Keten tohumunun diyetde kullanımının önemli bir nedeni yapısında bulunan glutaminin immün sistemi güçlendirici, arjinin de kalp hastalıklarına karşı koruyucu özelliğinden gelmektedir (34,35).

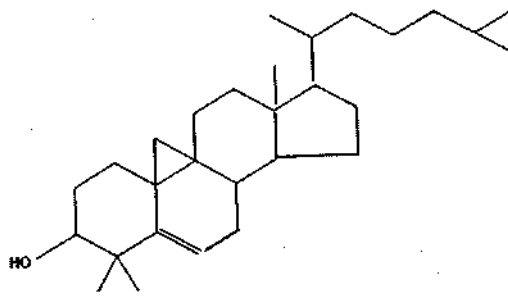
### Steroller

Keten tohumunun GC-MS analizi sonucu, kolesterol (%2)(52), sitosterol (53), kampesterol (54), stigmasterol (55), A<sup>5</sup>-avenasterol (%13) (56), sikloartenol (%9) (57), 24-metilsikloartanol (%2) (58) taşıdığı tesbit edilmiştir(36,37).

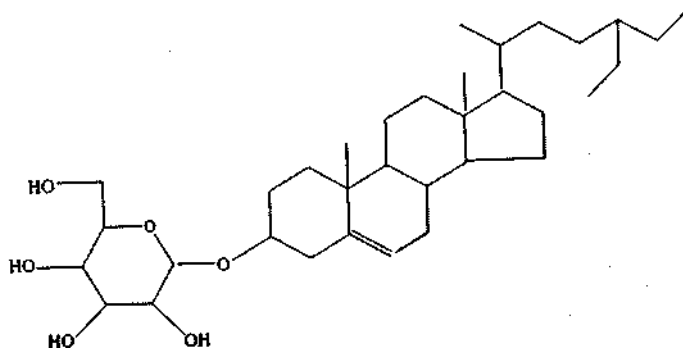




(55)



(56)



(57)

### **Linum usitatissimum'un farmakolojik etkileri**

*L. usitatissimum* L.'nin drog olarak kullanılan kısımları; kuru ve olgunlaşmış tohumlan, tohumlarından elde edilen keten tohumu yağı, keten lifleri ve taze çiçekli halde tüm bitkidir (3,16,38).

Tohumların dahilen hacim arttırıcı etkisinden dolayı müshil olarak kronik kabızlıkta, sindirim sistemi tahrişlerinde, gastrit enteritin kısa süreli semptomatik tedavisinde, mukoza tahrişlerinde, kronik öksürük ve bronşitte, haricen lapa halinde yumaşıtıcı ve ağrı azaltıcı olarak kullanıldığından bahsedilmektedir. Komisyon E'nin onayladığı kullanımları; dahilen kronik kabızlık, laksatiflerin yanlış kullanımı sonucu oluşan kolon hasarlarında, irritabl kolonda, divertikül iltihabında ve müsilaıjdan dolayı gastrit ve enteritte müsilaıj halinde, haricen yakı halinde lokal enflamasyonlardadır. The Merc Index emoliyen olarak dıştan kullanımını önermiştir(3,9,39,40).

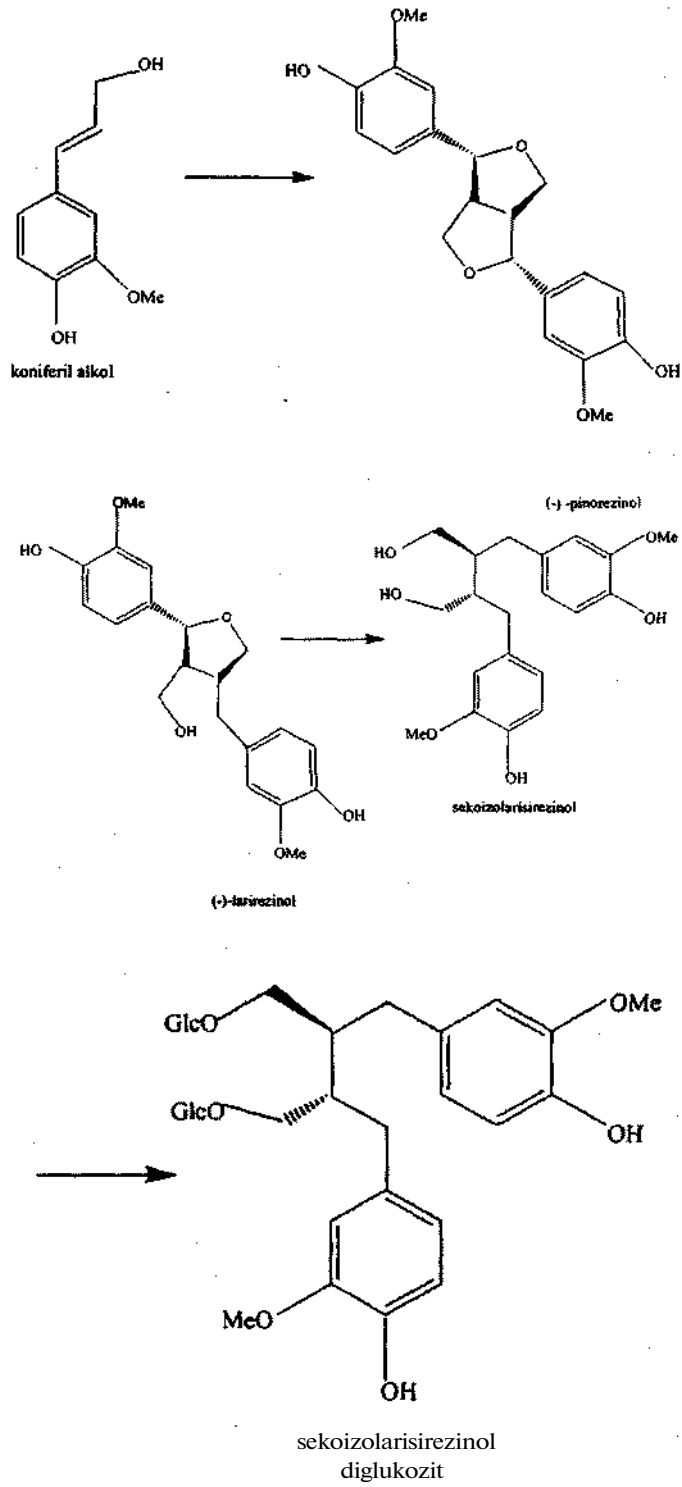
Ülkemizde, keten tohumu haricen yara ve yanık tedavisinde bezir yağından hazırlanan kireç linimenti kullanılır (40). *Linum usitatissimum'un* farmakolojik etkileri şöyle sıralıyabiliriz;

### **Antikarsinojen Etki**

Günümüzde, yapılan çalışmalarla kronik hastalıklarla diyet arasında bir ilişki olduğu ve özellikle kanser gelişiminde diyetin en önemli çevresel faktör olduğu ileri sürülmektedir. Kolon kanseriyle ilgili çalışmalarda yüksek lif ve düşük yağlı diyetlerin kanser riskini azalttığı saptanmıştır. Ayrıca vejeteryan ve semivejeteryanların bulunduğu ülkelerde kanser oranı daha düşüktür. Yapılan bir çalışmada Finli kadımlarında meme kanseri oranı çok düşük bulunmuş ve buda onların yüksek memeli lignanlarının prekürsörü olan sekoizolarisirezinol diglukozit ve mateirezinol açısından zengin diyetle beslenmelerine bağlanmıştır. Bu etkide sadece lif yönünden zengin diyet değil lignan ve onların prekürsörlerinde rol oyanabileceği ileri sürülmektedir (18,41,42).

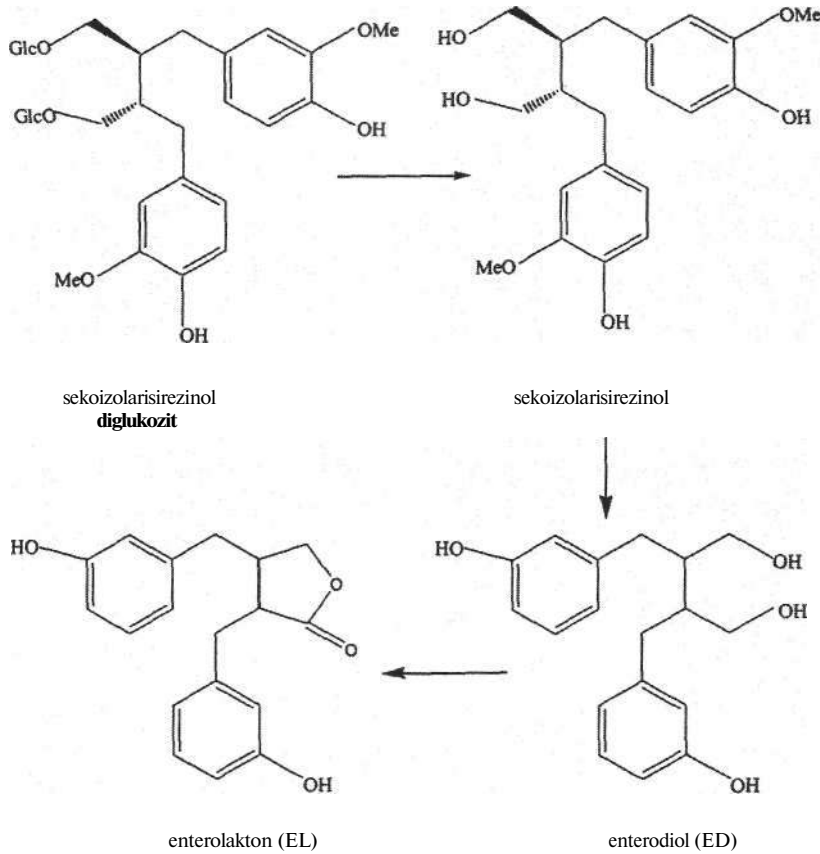
Bu gruba giren keten tohumu yüksek lif oranı yanında yağ (%30-40) taşır. Bu yağın % 55-58'ni -linoleik asit oluşturmaktadır. Diyet olarak kullanımındaki en önemli unsur, 67 besin maddesi ile yapılan çalışmada keten tohumunda diğerlerinden % 100-800 defa fazla lignan ve özellikle de sekoizolarisirezinol diglukozit (SDG) bulunmuş olmasıdır. SDG enterolignanların (enterodiol, enterolakton) prekürsürüdür. Memeli lignanları olarakda adlandırılan bu lignanların antioksidan, estrojenik ve anti-estrojenik etkileri vardır. Uzun yıllardır secolarisesinol ve matairezinol'un sadece enterolignan prekürsörü olduğu düşünülüyordu ancak son çalışmalar pinorezinol, larisirezinolünde %55-100 oranında enterolignanların dönüşümünü sağladığı göstermiştir (18,43,44).

1956 yılında Bakka ve ark. tarafından keten tohumundan sekoizolarisirezinol diglukozit (SDG) ilk defa izole edildi fakat o zaman biyolojik aktivitesi üzerinde çalışılmadı.1970'lerin sonunda Setchell ve Stitch memeli idrarından yeni bir hormon olabileceğini düşündükleri enterodiol ve eneterolaktonu izole ettiler. Memeli lignanları olarak adlandırılan bu maddelerin oranlarının kadınların menstrual periyodlarında değiştiğini ayrıca meme kanserli kadınlarda az,



Şekil 1. Sekoizolarisirezinol'un tahmin edilen biyosentetik yolu (18/

vejetaryanlarda yüksek oranda bulunduğunu gördüler. 1982 yılında Axelson ve ark. keten tohumu içinde bulunan sekoizolarisirezinol ve sekoizolarisirezinol diglukozitin enterodiol ve enterolakton bileşiklerinin prekürsörü olduğunu tespit etmişlerdir. Barsaklarda bulunan bakteriler tarafından, diyetle alınan lif oranı yüksek besinlerden üretilmektedirler. Bitki lignanları lif matrislerine bağlanır. Kolondaki bakteriler hidrolize neden olup şeker grubu ayrılır ve sekoizolarisirezinol açığa çıkar. Daha sonra, demetilasyon sonucu enterodiol onunda oksidasyonu sonucu enterolakton oluşur. Bitkinin sekoizolarisirezinol diglukozidi ürettiği tahmini biyosentetik yol Şekil 1'de, enterolakton oluşumu da Şekil 2'de gösterilmiştir(18). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise keten tohumunun sekoizolarisirezinol ve bunun glukoziti (SDG) için en zengin kaynak olduğu tespit edilmiştir (41,42).



Şekil 2. Sekoizolarisirezinol ve diglukozitin enterodiol ve enterolaktona dönüşümü

Bu lignanların (ED,EL) yapıları estrojen, estradiol ve diteilstilbesterol ile geniş ölçüde meme kanseri tedavisinde kullanılan ve zayıf estrojen/ anti-estrojen olan tamoxifene benzemektedir. Bu yapısal özelliklerinden hareketle yapılan çalışmalarda (ED) ve (EL)'nin zayıf estrojenik, antiestrogenik antioksidan, antiproliferatif ve antiaromataz etkileri olduğu ve

yüksek oranda üretimi karşısında bu lignanların meme kanserine karşı kullanılabileceği ileri sürülmüştür.

Bir başka çalışma da keten tohumu ile beslenen ratlarda kolon kanserinin yavaş geliştiği bulunmuştur (41,47,48). Devam eden çalışmalar sonucu 1996 yılında Jenap ve arkadaşları, keten tohumunun kolon kanserinde  $\alpha$ -glukuronidaz aktiviteyi azaltarak etkili olduğu ve bu etkide yağı alınmış ve alınmamış keten tohumunları arasında bir fark olmadığı görülmüştür. Aynı yıl yapılan bir diğer çalışmada ise keten tohumunun oluşmuş meme kanser tümörlerine daha etkili olmasına karşılık SDG'nin gelişme aşamasındaki tümörler üzerinde inhibe etkisi gösterdiği bulunmuştur .Keten tohumunun antitümör etkisi üzerine SDG yanında bulunan klorejinik, gallik, 4-hidroksi benzoik ve ferulik asitin de etkisi vardır .Bilindiği gibi bu fenolik maddeler kanser oluşumunda etkili ajanları inhibe etmektedir (41,49,50).

Ayrıca memeli lignanları, dolaşımdaki seks hormonlarının seks hormon bağlayıcı globulinlere (SHBG) bağlanmasını etkilerler. Hem tümör oluşumuna karşı hem de tümör sıklığı yüzdesi ve tümör hacmi yüzdesi üzerinde belirgin azaltıcı etkileri olduğu da bulunmuştur (18,45,46).

### **Antiaterosklerotik Etki**

Ratlarda yüksek dozda keten tohumu verilmesiyle karaciğer depo kolesterol ve kolesterol esteri miktarının azaldığı tespit edilmiştir. Bu etki kolesterol depolanmasını azalttığını göstermektedir (51).

Keten tohumu unu, yağı alınmış keten tohumu unu ve keten tohumu yağı ile beslenme ile serum total kolesterol seviyesinde bir düşüş gözlenmiştir (52).

Yüksek oranda cc-linolenik asit taşıyan keten tohumu alımının sağlıklı ve hiperlipidemik kişilerde serum total kolesterol seviyesini ve LDL kolesterol seviyesini, post menopoz kadınlarda LDL kolesterol seviyesini düşürdüğü saptanmıştır (3,53,54).

*L.usitatissimum* tohumlarından izole edilen SDG (sekoizolarisirezinol diglukozit) bileşiği kolesterolü yüksek tavşanlarda serum total kolesterol miktarında %33 oranında ve aterosklerotik plaklarda % 73 oranında azalma meydana getirmiştir. Kolesterol ile beslenen tavşanların diyetlerine SDG ilave edilmesiyle normal kolesterol ile beslenen tavşanlara göre aortlarında daha az lipit depo ettikleri tespit edilmiştir (55).

### **Antioksidan Etki**

*Linum usitatissimum* tohumlarından elde edilen yağın ve izole edilen herbasetin-3,7-0-dimetileter, herbasetin ve herbasetin-3,8-O-diglukopiranozitin aglikonunun antioksidan aktivite gösterdiği saptanmıştır (13,56).



### **Antimikrobiyal Etki**

*Linum usitatissimum*'un kloroform ve hekzan ile hazırlanan ekstralarının *S. pneumonia*'ya karşı çok kuvvetli antimikrobiyal aktivite gösterdiği bulunmuştur (57).

### **Kemik Yoğunluğu Üzerine Etkisi**

Kemik yoğunluğu yaşlılık devresinde görülen osteoporosis de önemli olup, yapılan araştırmalarda bitkisel hormonların kemik özelliklerine (kemik yoğunluğu ve kemik gücü) etkisi henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Keten tohumu ile yapılan çalışmada izole edilen SDG'nin dişi ratlarda kemik gelişimine etkisi incelenmiştir. Ward ve arkadaşları, SDG verilen ratların verilmeyen gruba göre, bebeklikten yetişkinliğe kadar geçen süreç boyunca kemik özellikleri incelenmiş ve gençlik devresinde, SDG'nin kemik yoğunluğuna pozitif etkisi olduğu görülmüş. Bu konudaki çalışmalar devam etmektedir (58).

### **Lupus nefriti üzerine etkisi**

Dokuz (sekizi kadın) lupus hastası üzerinde yapılan çalışmada hastalara dört hafta süresince, günde 15, 30 ve 45 gr keten tohumu verilmiş. Hastaların tansiyon, plazma lipitleri, platelet agregasyonu, renal fonksiyonlarına bakılmış. En iyi sonuç 30 gr dozda alınmış ve total ve LDL kolesterolü ve kan vizkozitesini önemli şekilde düşürdüğü ve bu dozun iyi tolere edilmesi yanında lupus nefritisinde önemli olan enflamatur ve aterosjenik mekanizmalarında yararlı olduğu tesbit edilmiştir (59).

*L.usitatissimum* kozmetik ve veteriner hekimlikde de kullanılmaktadır.

Japonyada'ki Kokai firması aldığı patent ile keten tohumunu cilt bakım ürünlerinde kullanmaktadır. Keten tohumu zengin  $\omega$ -linolenik asit taşıması nedeniyle cilt için kullanılan preparatlarda, antioksidan, antiinflamatur, hücre yenileyici ajan ve UV koruyucu maddelerle birlikte yer almaktadır (60).

*L.usitatissimum*'un veteriner hekimlikde kullanımıyla ilgili çalışmada, O'Neil ve arkadaşları keten tohumunun atlarda çok sık görülen ve genelde kuyruk, sırt ve karın kısmında, Culicoides cinsine ait böceklerin, oluşturduğu tip-1 hipersensitivite karşı etkisini incelemişlerdir. Keten tohumu en yüksek oranda  $\omega$ -linoleik asit taşıyan doğal kaynak olması ayrıca lignan, amino asit ve minerallerinde yapısında bulunması nedeniyle atların diyetine katılmaktadır. Çalışmada, peroksit seviyesi düşük,  $\omega$ -linoleik asit %55-60 ve linoleik asit %14-15 olan keten tohumu kullanılmış ve atopik atlarda oluşan pozitif yanıtı azalttığı görülmüştür. Araştırmacılar çalışmanın ispatlanması için daha geniş örnek sayısı ile tekrarlanması gerektiğini belirtmişlerdir (61).

Keten tohumunun kullanım dozları BHF ve Komisyon E 'de şöyle verilmiştir

BHF'de 3-6 gr tohumu infüzyon olarak, yağda 5-30 ml pürgatif olarak kullanılır.

Komisyon E'e göre, dahilen kullanımı; 1 çay kaşığı tohum ( yaklaşık 10 gr tohum) 150 ml sıvı ile günde 2 veya 3 kez alınabilir (9).

Müsilajını için 2 veya 3 çay kaşığı tohum 200-300 ml su ile ıslatılır, 30 dakika sonra süzülür. Haricen kullanımı; yakı olarak 30-50 mg keten tohumu unu lapa yapıp direkt bölgeye uygulanır. Piyasada, 1000 mg ve 1300 mg'lık kapsülleri de bulunmaktadır (16).

Gene Komisyon E'e göre yan etkisi olmadığı gibi hamileler ve süt veren anneler içinde bilinen bir yan etkisi yoktur. Sadece diğer müsilaj içeren droglarla beraber kullanılırsa absorpsiyonu negatif olarak etkileyebileceği bildirilmiştir (3).

## SONUÇ

Keten ve keten tohumu, geçmişten günümüze tedavi amacı ile kullanılmaktadır. Ekonomik önemi olan bir bitki olup dünyada yıllık üretimi 4 milyon tondan fazladır. Taşdığı birçok etken maddeye grubuna bağlı olarak, deneysel çalışmalarla ispatlanan farmakolojik etkileri vardır. Bunlar içinde antikanserojen etki kanserin, kalb hastalıklarından sonra dünyadaki ikinci sıradaki ölüm nedeni olmasından dolayı önemlidir. Keten tohumunda bulunan yüksek orandaki sekoizolarisirezinoldiglukozit (%3-3.5) kolon ve meme kanserinde koruyucu rol oynamaktadır (18). Keten tohumu sekoizolarisirezinoldiglukozit yanında lif ve mineraller bakımından da zengin olduğu için diyetde tavsiye edilmektedir. *L.usitatissimum* ile devam eden çalışmalar sonucu yeni farmakolojik etkilerinin bulunması mümkündür. Ülkemizde de besin olarak kullanımına başlanırsa, Japonya ve İskandinav ülkelerinde olduğu gibi kansere karşı koruyucu rol oynayabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Hutchinson.J.** *The Families of Flowering Plants*, 3rd Clarendon Pres, Oxford,p.230(1973).
2. **Chants.R in HeywoodV.H(ed).**, Flowering plants of world,Oxford Univesity Press p.207(1978)
3. **Blumenthal M., Goldberg, A., Brinckman, J., Herbal Medicine.**United States of America: Integrative Medicine Communications, p. 134-138(2000).
4. Escop; "Lini semen"Monographs on the Medicinal Uses of Plant Drugs"Exeter,UK,European Scientific Cooperative on Phytotherapy (1997).
5. **Wichtl, M ., and Bisset,N.G.(eds.)** Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals, Sttutgart:Medpharm Scientific Publishers, p.150 (1994).

6. **Muur, A. D., Wescott, N. D., Prasad, K.** " Extraction, Purification and Animal Model Testing of an Anti-Atherosclerotic Lignan' Secoisolarisiresinol Diglucoside from Flaxseed (*Linum usitatissimum*)". *Açta Hort.*, 501, 245-248 (1999).
7. **Kamal-Eldin, A., Peerlkamp, N., Johnson, P., Andersson, R., Andersson, R. E., Lundgren, L. N., Aman, P.**" An Oligomer from Flaxseed Composed of Secoisolariciresinoldiglucoside and 3-Hydroxy-3-Methyl Glutaric Acid Residues" *Phytochem.*, 58 587-590 (2001).
8. **Degenhardt, A., Habben, S., Winterhalter, P.** "Isolation of the Lignan Secoisolariciresinol Diglucoside from Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) by High-Speed Counter-Current Chromatography" *Journal of Chromatography*, 943: 299-302 (2002).
9. **British Herbal Medicine Association.** *British Herbal Pharmacopoeia*. England: Word Perfect 99 Ltd, p. 131-132 (1987).
10. **Dubois, J., Mabry, T. J.** "The C-Glycosylflavonoids of Flax, *Linum usitatissimum*" *Phytochem.*, 10, 2839-2840 (1971).
11. **Dubois, J. A., Harbone, J. B.** "Anthocyanin Inheritance in Petals of Flax, *Linum usitatissimum*" *Phytochem.*, 14,2491-2494(1975).
12. **Harborne, J. B.** *Phytochemical Methods*. Great Britain: The Chaucher Press, p. 46-53 (1984).
13. **Qui, S., Lu, Z., Luyengi, L., Lee, S. K., Pezzuto, J. M., Farnsworth, N. R., Thompson, L.U., Fong, H. H. S.** "Isolation and Characterization of Flaxseed (*Linum usitatissimum*) Constituents" *Pharmaceutical Biology*, 37(1), 1-7 (1999).
14. **İbrahim, R. K., Shaw, M.** "Phenolic Constituents of the Oil Flax (*Linum usitatissimum*) " *Phytochem.*, 9,1855-1858 (1970).
15. **Luyengi, L., Pezzuto, J. M., Waller, D. P., Beecher, C. W. W., Fongs, H. H. S.** 'Linusitamarin, a New Phenylpropanoid Glucoside from *Linum Usitatissimum*" *J. Nat. Prod.*, 56(11), 2012-2015 (1993).
16. **PDR for Herbal Medicines** . PDR, Montwale-New Jersey, Medical Economics Company,p.313, (2000).
17. **Massanet, G. M., Pando, E., Rodriugez-Luis, F., Zubia, E.** "Lignans,' A Reviewv. *Fitoterapia*, 60,3-35 (1989).
18. **Lewis, N. G., Davin, B. D.** *Lignans: Biosynthesis and Function*. Elsevier Science, Oxford,p. 639-712 (1999).
19. **Heidonen,S.M., ve ark.,** "The occurence of new mamalian lignan precursors in whole grains" *Phytochemistry and Biology of Lignans*, April 3-6 Bornheim-Walderberg (Germany)p.82(2003).

20. **Frehner, M., Scalet, M., Conn, E. E.** "Pattern of the Cyanide-Potential in Developing Fruits " *Plant Physiol.*, 94,28-34 (1990).
21. **Niedziedz-Siegien, I.** "Cyanogenic Glucosides in *Linum usitatissimum*". *Phytochem.*, 49(1), 59-63 (1998).
22. **Wanasundra, P. K. J. P. D., Amarowicz, R., Kara, M. T. & Shahidi, F.** "Removal of Cyanogenic Glycosides of Flaxseed Meal" *Food Chemistry*, 48, 263-266 (1993).
23. **Eckey, E. W., Miller, L. P.** *Vegetable Fats and Oils*. New York: Reinhold Publishing Corporation, p. 530-547 (1954).
24. **Hilditch, T. P., Williams, P. N.** *The Chemical Constitution of Natural Fats*, London: Chapman & Hall, p. 202-217(1964).
25. **Trease, G. E., Evans, W. C.** *Pharmacognosy*, Great Britain:University Press, p. 466-468 (1972).
26. **Muralikrishna, G., Bhat, U. R., Tharanathan, R. N.** "Functional Characteristics of Mucilaginous Polysaccharides Derived from Cowpea (*Vigna sinensis*), Black Gram (*Phaseolus mungo*) and Linseed (*Linum usitatissimum*)", *Starch*, 39,107-109 (1987).
27. **Mazza, G., Biliaderis, C. G.** "Functional Properties of Flax Seed Mucilage" *Journal of Food Science*, 54,1302-1305 (1989).
28. **Fedeniuk, R. W., Biliaderis, C. G.** "Composition and Physicochemical Properties of Linseed (*Linum usitatissimum* L.) Mucilage" /. *Agric. Food Chem.*, 42, 240-247 (1994).
29. **Fan, T. W. M., Conn, E. E.** "Isolation and Characterization of Two Cyanogenic  $\beta$ -Glucosidases from Flax Seeds" *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 243(2), 361-373 (1985).
30. **Morita, H., Shishido, A., Matsumoto, T., Itokawa, H., Takeya, K.** "Cyclolinopeptides B-E, New Cyclic Peptides from *Linum usitatissimum*" *Tetrahedron*, 55,967-976 (1999).
31. **Morita, H., Shishido, A., Matsumoto, T., Itokawa, H., Takeya, K. Hirano, T., Oka, K.** " A New Immunosuppressive Cyclic Nonapeptide, Cyclolinopeptide B from *Linum usitatissimum*" *Bioorgani & Medicinal Chemistry Letters*, 7,967-976 (1997).
32. **Morita, H., Shishido, A., Matsumoto, T., Itokawa, H., Takeya, K.** "Conformational Analysis of Cyclolinopeptides A and B." *Tetrahedron*, 58, 5135-5140 (2002).
33. **Morita, H., Shishido, A., Matsumoto, T., Itokawa, H., Takeya, K.** "Cyclolinopeptides F-I, Cyclic Peptides from Linseed" *Phytochem.*, 57,251-260 (2001).
34. **Krause, J. P., Schultz, M., Dudek, S.** "Effect of Extraction Conditions on Composition, Surface Activity and Rheological Properties of Protein Isolates from Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) . *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 82,970-976 (2002).
35. **Li-chan, E. C. Y., Ma, C.-Y.** "Thermal Analysis of Flaxseed (*Linum usitatissimum*) Proteins by Differential Scanning Calorimetry" *Food Chemistry*, 11,495-502 (2002).

36. **Middleditch, B. S., Knights, B. A.** "Sterols of *Linum usitatissimum* Seed" *Phytochem.*, 11,1183-1185(1972).
37. **Luyengi, L., Pezzuto, J. M., Waller, D. P., Beecher, C. W. W., Fong, H. H. S.** "Linusitamarin, a New Phenylpropanoid Glucoside from *Linum usitatissimum* ' /. *Nat. Prod.*, 56(11): 2012-2015 (1993).
38. **Shultz, T. D., Bonorden, W. R., Seaman, W. R.** "Effect of Short-Term Flaxseed Consumption on Lignan and Sex Hormone Metabolism in Men" *Nutrition Research*, 11, 1089-1100(1991).
39. **Schilcher, H.** *Phytotherapy in Paediatrics*. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers p. 51 (1997).
40. **Baytop, T.** *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi*, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, p.262-263 (1999).
41. **Harris, R. K., Haggerty, W. J.** "Assays for Potentially Anticarcinogenic Phytochemicals in Flaxseed", *Cereal Foods World*, 38, 147-151 (1993).
42. **Thompson, L. U., Robb, P., Serraino, M., Cheung, F.** " Mammalian Lignan Production from Various Foods," *Nutr. Cancer*, 16: 43-52 (1991).
- 43; **Heinon,S.,Nurmi,T.,Deyama,T., Nishibe ,S., and Adlercreutz,H."** The occurrence of new mammalian lignan precursors in whole grains" Poster presented at Phytochemistry and Biology of Lignans, April 3-6 Bornheim-Walderberg (Germany) (2003).
44. **MilderJ.E.J., ArtsJ.C.W. and Hollman,P.C.H.,'**Avalidated HPLC-MS/MS method for the quantification of four lignans in plant foods' Poster presented at Phytochemistry and Biology of Lignans, April 3-6 Bornheim-Walderberg (Germany) (2003).
45. **Petersen, M., Alfermann, A. W.** "The Production of Cytotoxic Lignans by Plant Celi Cultures". *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 55: 135-142 (2001).
46. **Arroo, R. R. J., Alfermann, A. W., Medarde, M., Petersen, M., Pras, N., Woolley, J. G.** "Plant Celi Factories as a Source for Anti-Cancer Lignans" *Phytochem.*,1, 27-35 (2002).
47. **Thompson, L. U., Rickard, S. E., Orcheson, L. J., Seidel, M. M.** "Flaxseed and Its Lignan and Oil Components Reduce Mammary Tumor Growth at a Late Stage of Carcinogenesis", *Carcinogenesis*, 17,1373-1376 (1996).
48. **Serraino, M., AND Thompson, L.U.,** "The Effect of Flaxseed Supplementtation on the Inititaion and Promotional Stages of Mammary Tumoregenesis" *Nutrition and Cancer*,17,153-159 (1992).
49. **Jenab, M., Thompson, L. U.** " The Influence of Flaxseed and Lignans on Colon Carsinogenesis and (3-glucuronidase Activity)", *Carcinogenesis*, 17,1343-1348 (1996).

50. **Thompson, L. U., Rickard, S. E., Orcheson, L. J., Seidel, M. M.** "Flaxseed and Its Lignan and Oil Components Reduce Mammar Tumor Growth at a Late Stage of Carcinogenesis", *Carcinogenesis*, 17, 1373-1376 (1996).
51. **Kritchevsky, D., Tepper, S. A., Klurfeld, D. M.** "Influence of Flaxseed on Serum and Liver Lipids in Rats" *J. Nutr. Biochem.*, 2, 133-134 (1991).
52. **Ranhotra, G. S., Gelroth, J. A., Glaser, B. K., Potnis, P. S.** "Lipidemic Responses in Rats Fed Flaxseed Oil and Meal" *Cereal Chem.*, 70,364-366 (1993).
53. **Cunnane, S. C, Ganguli, S., Menard, C, Liede, A. C, Hamadeh, M.J., Chen, Z., Wolever , T. M. S., JENKINS, D. J. A.** "High oc-Linolenic Acid Flaxseed (*Linum usitatissimum*): Some Nutritional Properties in Humans" *British Journal of Nutrition*, 69, 443-453 (1993).
54. **Degenhardt, A., Habben, S., Winterhalter, P."** Isolation of the Lignan Secoisolariciresinol Diglucoside from Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) by High-Speed Counter-Current Chromatography" *Journal of Chromatography*, 943, 299-302 (2002).
55. **Moir, A. D., Westcott, N. D., Prasad, K.** " Extraction, Purification and Animal Model Testing of an Anti-Atherosclerotic Lignan Secoisolariciresinol Diglucoside from Flaxseed (*Linum usitatissimum*)" *Açta Hort.*, 501,245-248 (1999).
56. **Niklova, I., Schmidt, S., Sekretar, S.** "Antioxidant Compounds in Oil Seeds" *Bull. Potravin. Vysk.*, 39(2), 101-116 (2000).
57. **Alkofahi, A., Massaadeh, H., Al-Khalil, S.** "Antimicrobial Evaluation of Some Plant Extracts of Traditional Medicine of Jordan" *J. Pharm. Sci.*, 10(2), 123-126 (1996).
58. **Ward ,W.E-, Yuan, Y.V.,Cheng, A.M., and Thompson, U.L.,**"Exposure to purified lignan from flax seed ( *L. usitatissimum*) alters bone development in female rats"British *Journal of Nutrition* 86,499-505(2001).
59. **Clark, W.F.,** "Flax seed: Potential treatment of lupus nephritis" *Kidney Int.*48(2),475-480 (1995).
60. **Kameyaka, K.; Aramoto, Y., Sakata, O., Kuno, N., Shinohara, T. (Nisshin Oil Mills Ltd., Japan; Kosei Co., Ltd.)** " Skin-beautifying Compositions Containing Linum Seed Extracts and other Active Agents" *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, p. 11 (2001).
61. "Flaxseed (*Linum usitatissimum*) Supplementation Associated with Reduced Skin Test Lesional Area in Horses with *Culicoides* Hypersensitivity" *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 66,272-277 (2002).