

Dünyanın Bitki ve Mantarlarının Durumu 2020 (2. bölüm)

Doğada bilinen 350.000 damarlı bitki türünden, en az 2500'ü biyoenerji kaynağı olarak kayıtlara geçmiş-tir. Buna rağmen, mısır, şekerkamışı, soya fasulyesi, palmiye yağı, kolza, buğday gibi altı ürün; küresel sınıai biyoyakıt ihtiyacının % 80'ini karşılamaktadır. Bunlar aynı zamanda, önemli gıda ürünleri de olduğundan; tarım arazilerinin, gıda üretiminde mi yoksa yakıt üretiminde mi kullanılması gerektiği sorusu, sık sık gündeme gelmektedir. En doğru yaklaşım, biyo-enerji ürünleriyle ilgili tarımın, dünyanın tarım dışı, marjinal kuru topraklarında yapılmasıdır.

Doğadaki 2,2-3,8 milyon türünün sadece 148.000'i adlandırılmış olan mantarlar, biyoenerji sektörü için büyük potansiyele sahiptir. Filamentli mantarlardan "*Trichoderma reesei*", enzimleriyle bitkisel materyalleri parçalamakta ve sürdürülebilir şekilde üretilmektedir. Bu özelliğiyle, biyoenerji işlemlerinden artakalan gliserol vb atık ürünlerden biyoenerji üretilmesinde yararlı olabilir. Mikrobiyal yakıt hücreleri, mantar enzimleriyle çalıştırılabilir. Örneğin, bira mayası (*Saccharomyces cerevisiae*) enzimleri, bitki biyo-kütlesinden elektrik üretimi için kullanılabilir.

Hızla çoğalan ve sorun yaratan sucul bitkiler, düşük gelirli ülkeler için yeni bir ıslak yem kaynağıdır. Geçmişte, su yollarını tıkayarak sorun yaratan su sümbülü (*Eichhornia crassipes* Mart.) bitkisi, şimdilerde ısı, elektrik ve biyoetanol üretiminde kullanılmaktadır. Kurak bölgelerde hızlı gelişen sukulent bitkiler, biyoenerji kaynağı olarak değerlendirilir. Yeni bir kaynak olarak öne çıkan alglerin, deniz kıyılarında veya biyoreaktörlerde tarımı yapılabilir; karasal biyoçeşitliliği ve arazi kullanımını minimize ederek, enerji üretimi amacıyla kullanılabilirler.

Bitkiler ve mantarların ilaç olarak kullanılması, uzun süredir biyoçeşitliliği olumsuz yönde etkilemektedir. Ancak bilim ve teknolojiadaki yeni gelişmeler, doğadan ilaç üretimini daha sürdürülebilir kılmakta.

Antikanser 'Vinkristin' ve 'Etopozit', ağrı kesici 'Morfin' ve 'Aspirin', kalbe etkili ilaçlar 'Digoksin' ve 'Warfarin', bir seri antibiyotik ve diğerleri için, doğaya şükretmeliyiz. Ancak, yeni ilaç arayışları bitmiş değildir. Zira, bulaşıcı olmayan kanser ve kalp hastalıkları, dünyada her yıl ölümlerin % 70'inden sorumlu iken; bulaşıcı hastalıklardan sıtma (malarya) ve verem (tüberküloz), milyarlarca insanı etkilemektedir. COVID-19'un gösterdiği gibi, yeni bulaşıcı hastalıkların riski sürmektedir.

Her yıl, 4000 civarında yeni bitki veya mantar türü bilime kazandırılırken, dünyanın yabani ekosistemleri, henüz keşfedilmemiş tedavi kaynakları için ilaç dolabı özelliğini sürdürmektedir. Ancak, doğal ürünlerin sağlık amacıyla kullanımı, biyoçeşitlilik kaybına yol açmaktadır. Bu nedenle, bitki ve mantarların korunması için, yeni çözümler bulmak zorundayız. İlaç üretimi için, 'mantar fabrikaları' kurma fikri çözüm olabilir!

Bitkiler ve mantarlar, kendi varlıklarını sürdürmek amacıyla ürettikleri aktif bileşikler sebebiyle kullanılıyor. Onlar bu bileşikleri, haşaratlar, hastalıklar, diğer saldırganlar veya güneşin aşırı morötesi (ultraviyole) ışınlarından korunmak amacıyla üretiyor. Porsukgiller (*Taxaceae*) ailesinden porsuk ağacı (*Taxus baccata* L.), 'paclitaxel' adlı toksik bileşiği; "*Cephalotaxus*" türleri de 'homoharringtonin' adlı toksik bileşiği üretir. Bu bileşikler, kanser tedavisinde kullanılmaktadır.

Doğal bileşiklerin modern tıpta kullanımı, oldukça yoğundur. 1981-2019 yıllarında, kanser tedavisin-



Agave sisalana



Artemisia annua



Podophyllum hexandrum



Adaçayı (*Salvia officinalis*)



Bryophyte



Su sümbülü (*Eichhornia crassipes*)

de kullanımı onaylanan 185 küçük-moleküllü ilacın %65'i, doğal kaynaklardan üretilmiş veya doğal moleküller örnek alınarak tasarlanmıştır.

Son yıllarda, elma (*Malus* sp.) türleri ve diğer bazı türlerde bulunan bir bileşik; şeker hastalarında glikoz seviyesini kontrol etmekte kullanılan, 'flozinler' adlı yeni bir ilaç grubunun doğmasına ilham vermiştir. Kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı (Chronic obstructive pulmonary disease) için, "*Solanaceae*" türlerinde bulunan 'atropin' adlı alkaloidten ilhamla yeni ilaç geliştirilmektedir.

Bitkiler, aşı adjuvanı potansiyeline de sahiptir. Güney Amerika'da yetişen, "*Quillaja saponaria* Molina" bitkisinin kabuğundan elde edilen madde, zona aşısında kullanılmakta; sıtma ve verem aşılı için de denenmektedir.

1928 yılında 'penisilin'in, "*Penicillium rubens*" mantar türünden tesadüfen keşfedilmesinden beri, mantarlar çok sayıda değerli ilaç hammaddesi vermiştir. Bunlar arasında, İngiltere'de en çok reçete edilen ilaçlardan, kolesterol düşürücü 'statinler' sayılabilir. 'Statinler', "*Aspergillus terreus*" suşları ve "*Penicillium citrinum*" gibi muhtelif filamentli mantarlardan elde

edilir. "*Tolypocladium inflatum*" adlı mantar, organ transplantasyonlarında başarıyı devrimleştiren 'immunosupresan siklosporin'in kaynağıdır.

Hastalıklardan korunma ve tedavi amacıyla, ilaçlara ek olarak; bitkisel ilaçlar, fonksiyonel gıdalar, gıda takviyeleri ve nutrasötikler de kullanılmaktadır. Bazı kronik hastalıkların tedavisinde, modern tıbbın çaresiz kalması, bu grup ürünlerin satışında patlama yaşanmasına yol açmaktadır. Demansın en bilinen şekli olan alzheimer hastalığı, buna örnektir. Bu hastalık için 2002'den beri geliştirilen ilaçların tümü, klinik deneylerde başarısız oldu; ümit vadedenler ise yaygın klinik uygulamalarda yer alamadı. Bu sebeple, bilişsel (cognitive) işlemleri geliştirdiği iddia edilen bitkiler ve nutrasötikler, diyetlerde yer almaya başladı.

Tarihsel olarak bitkisel ilaçlar, modern sağlık hizmetlerinin pahalı olduğu düşük gelirli ülkelerin sağlık sisteminde merkezi rol oynamaktadır. Kırsal kesimde yaşayan milyonlar için geleneksel şifacılar, başlıca sağlık sağlayıcı ve ilaç tedarikçileridir. Dünya genelinde en az 4 milyar insan, sağlık hizmeti için bitkisel ilaçlara mecburdur. Çin'de bitkisel ilaçlar, sağlık hizmetlerinin % 40'ını karşılamaktadır.



Mesembryanthemum tortuosum



Cinchona pubescens



Hoodia gordonii



Yıldız anason (*Illicium verum*)



Rozet (*Catharanthus roseus*)

Doğal kaynaklı ilaçlara olan küresel rağbet bazı türler için tehlike arz etmektedir. Tıbbi kullanımı tescil edilmiş 25.791 bitki türünden 5.411 tür, Uluslararası Doğayı Koruma Birliği (IUCN) tarafından, tehdit altındaki türleri içeren Kırmızı Liste'ye alınmıştır. Bunların 723'ü (% 13), tehdit altında (threatened) olarak tasnif edilmiştir. Sadece, tıbbi değeri haiz olan altı mantar değerlendirmeye alınmıştır. Bunlardan, odun paraziti olan "*Fomitopsis officinalis*" yokolma tehlikesinin eşliğindedir.

Güney Afrika, en çok tıbbi bitki kullanan yerlerin başında gelir. Bu ülkede 27 milyon insan, geleneksel sağlık hizmetlerine muhtaçtır. Aşırı toplama ve sürdürülebilir olmayan kullanım yüzünden, 1998'de 700 olan ticaretteki tıbbi bitki sayısı, 2013'te 350'ye düşmüştür. Doğadan soğanların, kabukların, köklerin satış için toplanması, özellikle tahrip edicidir. O bitkilerin % 80'i, hasat sonrasında ölmektedir.

Kew Bitki ve Mantar Hayat Ağacı Projesi (The Plant and Fungal Trees of Life Project), DNA bağlantılarıyla bu âlemlerin evrimsel bağlantılarını açıklamaya çalışmaktadır. Böylece, tıbbi özelliklere sahip benzer maddelerin, daha doğru tahmin edilebileceği umulmaktadır.

Bilim insanları bu genetik hayat ağacı yoluyla, belli tıbbi kullanıma sahip türlerin yoğun yetiştiği, 'sıcak bölgeleri' (hot zones) belirleyebilecektir. Örneğin, antimalaryal kinin kaynağı olan kınakına (*Cinchona*) bitkisinin, 'sıcak bölge' olarak belirlenmesi sonucunda, başka potansiyel antimalaryal bileşikler bulunabilmiştir.

Başka bir antimalaryal 'sıcak bölge'; zakkumgiller (*Apocynaceae*) ailesinin altailesi olan "*Rauvolfioideae*"-dir. Ancak, bu altailenin her türü, antimalaryal etki

kaynağı değildir. Örneğin, "*Skytanthus*" cinsi, Güney Amerika'nın sıtma olmayan bölgelerinde yetişmektedir. Bu tip bitkiler antimalaryal bileşikler içerebilir; ancak yerel halk, orada sıtma olmadığından, onları antimalaryal olarak bilmeyebilir. Filogenetik bir yaklaşımla, tıbbi özelliğe sahip bitkinin, daha önce bilinmeyen gizli bilgileri açığa çıkabilir.

İlaç sanayisi 1990'lardan itibaren, yeni bitki ve mantar türü ilaç araştırmalarından elini eteğini çekti. Biyoçeşitliliği koruma mevzuatı, doğadan yeterli miktarda aktif madde elde etme zorluğu gibi nedenler, sentetik ilaç arayışlarına yönelişin artmasına sebep oldu. Ancak, şimdi durum değişiyor. Doğal ürün fraksiyonlarını içeren kütüphanelerin, bilim insanlarının kullanımına açılması sayesinde; artık doğadan toplamaya gerek kalmadan, kompleks yapıları potansiyel bileşiklerin, çok az miktarda bitki ve mantar kullanılarak incelenmesi mümkün olabiliyor.

"*Podophyllum hexandrum* Royle" ve "*Podophyllum peltatum* L." türleri, antikanser ilaç yapımında kullanılan 'podofilotoksin' içerir. Himalayalar'da yetişen "*Podophyllum hexandrum* Royle" bitkisi, içerdiği yüksek oranda 'podofilotoksin'den dolayı tercih edilen türdür. Ancak, yabancı popülasyonlarının tehdit altında olması sebebiyle ticareti sınırlandırılmıştır. Bilim insanları bir süre önce, 'podofilotoksin'in biyosentezinde rol oynayan genleri keşfetmiş ve aynı metabolik yolları, "*Nicotiana benthamiana* Domin" bitkisinde gerçekleştirmiştir. Bu keşif, bileşiğin daha sürdürülebilir şekilde üretimine imkân sağlayacaktır.

Bitki ve mantarların ilaç yapımındaki rolleri, hastalıkları tedavi edici yeni maddelerin bulunmasının ötesine geçmektedir. Doğal ürünler kimyasındaki gelişmeler sonucunda, bitki ve mantarlarda bulunan ve ilaç geliştirmekte yararlanan yeni yapı blokları keşfedilebilmektedir. Grip tedavisinde ve semptomlarının giderilmesinde kullanılan, 'Osetamivir' ilacının



Carapa guianensis



Fomitopsis officinalis

yapısı kısmen, bazı bitkilerde bulunan 'şikimik asit' ile benzerlik gösterir. 'Oseltamivir' sentezi ve 'Tamiflu' imalatı, bu bileşimin yıldız anason (*Illicium verum* Hook.f.) bitkisinden izole edilmesiyle başlamaktadır.

Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Hedefi 3'e göre; "Her yaştaki kişilere sağlıklı yaşam sağlanmalıdır." Dünya Sağlık Örgütü (WHO) "Daha sağlıklı popülasyonlar için, evrensel sağlık tedarikini ve sağlık önceliklerini" hedeflemektedir. Bazı başarılarla rağmen, bu hedeflerin tutturulmasında epey geri kaldı. Kanseri, demans, sıtma ve diğer önemli hastalıklar hâlâ toplumu sarsmayı sürdürüyor.

'COVID-19', yeni hastalıklara karşı toplumun nasıl çaresiz kaldığının göstergesi. Bilim insanları, önemli bir hastalık yaygınlaşmadan çok önce, ona karşı önlem almamızın gerekliliğini vurguluyor. Ayrıca, ilaç keşfetme ve geliştirmenin uzun bir süreç olduğu; başarılı olmak için, doğal ürünler üzerindeki araştırmaların yoğunlaştırılması gerektiği vurgulanıyor.

Gelecekte, doğadan yeni tedavi vasıtaları (terapötikler) geliştirme, büyük bir potansiyel taşıyor. Bilim ve teknolojiye gelişmeler, doğadan yararlı kimyasal bileşikler sürdürülebilir şekilde elde etmemizi ve onların hızlı sentezini mümkün kılıyor.

Atıklar bile geleceğin sağlık hizmetlerinde rol oynayabilir; böylece doğal ürünler daha verimli şekilde kullanılabilir. Lifleri tekstilde kullanılan "Agave sisalana Perrine" bitkisinin yaprak atıkları, farmasötik steroidlerin üretiminde kullanılmaktadır. Yeni yaklaşımlar ve teknikler, geleceğin ilaçlarının keşfi için bize ilham verirken, planetimizin biyoçeşitliliğinin korunmasına da katkı sağlayacaktır.

Index Herbariorum'a göre; dünyada 3324 aktif herbarium bulunmakta ve bunların bünyesinde, 392.353.689 örnek yer almaktadır (2019 Aralık). Bu değerlendirmede Kuzey Amerika (Kanada, Grönland, Meksika, ABD), 844 herbariumla başı çekiyor. Av-



Pasifik porsuk ağacı (*Taxus brevifolia*)



Podophyllum peltatum

Hastalıklar ve İlaç Olarak Kullandığımız Bitkiler-Mantarlar

Kanser

Pasifik porsuk ağacı (*Taxus brevifolia* Nutt.)'ndan elde edilen toksik bileşik 'paklitaksel', bazı kemoterapi rejimlerinde kullanılmaktadır. Bugün kullanımda olan kemoterapötiklerden 'vinkristin' ve 'vinblastin', rozet (*Catharanthus roseus* [L.] G. Don) bitkisinden elde edilmektedir.

Şeker hastalığı (Diyabet)

Son yıllarda, elma (*Malus* sp.) türleri ve diğer bazı türlerde bulunan bir bileşik; şeker hastalarında glikoz seviyesini kontrol etmekte kullanılan, 'flozinler' adlı yeni bir ilaç grubunun doğmasına ilham vermiştir.

Zona

Güney Amerika'da yetişen, "Quillaja saponaria Molina" bitkisinin kabuğundan elde edilen saponinlerden biri, bazı aşuların gücünü artırmaktadır. Halen zona aşısında kullanılmaktadır.

Sıtma

Çin'de geleneksel kullanımı olan çay bitkisi, "Artemisia annua L."dan elde edilen 'artemisinin' ve türevleri; "Plasmodium falciparum" parazitinin neden olduğu sıtma tedavisinde kullanılmaktadır.

Demans

Kew'da yapılan çalışmalarda; adaçayı (*Salvia officinalis* L.), biberiye (*Salvia rosmarinus* Spenn.), oğulotu (*Melissa officinalis* L.) türlerinin, demans hastalığında etkili olabileceği bulunmuştur.



Pelargonium sidoides



Quillaja saponaria



Solanum incanum [Solanaceae]



Oğulotu (*Melissa officinalis*)



Cephalotaxus fortunei

rupa, 828 herbaryumla dünya örneklerinin % 45'ini bünyesinde barındırıyor. Rusya ve Çin dâhil ılıman Asya, herbaryum sayısında üçüncü sırada yer alıyor.

Canlı koleksiyonlara gelince, Uluslararası Botanik Bahçeleri Koruma Örgütü (Botanical Gardens Conservation International)'ne göre; botanik bahçelerinde, damarlı bitki türlerinin % 31'ine karşılık gelen 107.340 tanımlı tür yetiştirilmektedir. Ancak, bu türlerin % 93'ü, dünyanın ılıman bölgelerinde yetişiyor. Bu nedenle bir ılıman tür, botanik bahçe ağında yetiştirilmek için % 60 şansa sahipken, tropik türlerin şansı % 25'tir. Karayosunları-ciğerotları-boynuzotları (*Bryophytes*), canlı koleksiyonlarda daha az yer almaktadır.

Mantar türlerinin koleksiyonlarda yer alması, bitkilerin çok gerisindedir. Varlığı kabul edilen 2,2-3,8 milyon mantar türünden, sadece 148.000'i betimlenmiş ve isimlendirilmiştir. Mantarların % 17'sinden az fazlası olan, 25.611 türün kültürü yapılmakta ve halk tarafından bilinmektedir. Dünya Mikroorganizmalar Veri Merkezi'ne göre; kayıtlı merkezlerde araştırma için, 849.724 mantar suşu dâhil, 3,2 milyon mikrop suşu bulunmaktadır.



Nicotiana benthamiana



Aspalathus linearis

Toplam 26.111 bitki ve 7918 mantar türünün adı, patentlerde geçmektedir. Bu veri, tüm bitkilerin % 6,2'sine; mantarların ise, 2,2 milyon türünden tanımlanmış 148.000 türe göre, % 0,4-5,4'üne karşılık gelmektedir.

Bitki ve mantarlar patentlenemez. Bir bitki veya mantardan elde edilen bir madde de patentlenemez. Sadece, o maddenin daha önce bilinmeyen bir elde edilme yolu veya kullanımı patentlenebilir. Patentler, çoğu zaman ilaç firmalarının başını ağrıtmıştır.

Güney Afrika bitkisi olan "*Pelargonium sidoides* DC.", soğuk algınlığına karşı kullanılan 'Umca' ilacının hammaddesidir. İtirazlar üzerine, "Yenilik unsuru eksik" gerekçesiyle patenti iptal edilmiştir.

Güney Afrika'nın San ve Khoi kabileleri, 2010'dan beri, geleneksel kültürlerinin bir parçası olduğunu öne sürerek, "*Aspalathus linearis* [Burm.f.] R.Dahlgren" bitkisinden elde edilen 'Rooibos çayı'nın patentine itiraz etmektedir.

Güney Afrika'da geleneksel olarak davranış bozukluğuna karşı kullanılan, "*Mesembryanthemum tortuosum* L." bitkisi, San geleneksel şifacılarının rızası hilafına patentlenmiştir. Sonradan hazırlanan fayda paylaşımı (benefit-sharing) anlaşmasına göre, San kabilesine ödeme yapılmaktadır.

Aynı şekilde, "*Hoodia gordonii*" bitkisinin anti-obezite özelliğine dair patent izinsiz alındığından, San kabilesiyle yapılan anlaşma sonucunda fayda paylaşımı sağlanmıştır.

Brezilya'da yetişen "*Carapa guianensis* Aubl." bitkisine dair bir patent, kullanımın zaten var olması gerekçesiyle reddedilmiştir.

Etyopya bitkisi olan "*Eragrostis tef* [Zuccagni] Trotter" türüne verilen patent, ülkenin kendi genetik kaynağını kullanmasına engel olmuştur.

Bu yazıda, Kew Kraliyet Botanik Bahçesi (*Kew Royal Botanic Gardens*) tarafından hazırlanan, "Dünyanın Bitki ve Mantarlarının Durumu 2020" adlı makalenin önemli kısımları özetlenmiştir. Makalenin tamamı için: <<https://www.kew.org/science/state-of-the-worlds-plants-and-fungi>>

K. Hüsnu Can Başer

Prof. Dr; Yakın Doğu Üniv, Eczacılık Fak.