

LAWSONIA INERMIS (KINA) ve FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Büşra Malas^{1,a}, Hüsamettin Ekici^{2,b*}



¹Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale, Türkiye

²Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

*Corresponding Author:

E-mail: husamettinekici@gmail.com

(Received 29th April 2022; accepted 12th June 2022)

a:  ORCID 0000-0002-2432-091X, b:  ORCID 0000-0001-6403-737X

ÖZET

Lawsonia inermis' te lawsone adındaki oldukça etkin bir kimyasal maddenin varlığının tespit edilmesine bu bitki popülerlik kazanmıştır. *Lawsonia inermis*' te Lawsone'nun yanı sıra kinonlar, fenilpropanoidler, flavonoidler, terpenoidler, fenolikler, yağ asitleri, karbonhidratlar, proteinler, tanenler, alkaloidler, ksantanlar, kumarin, glukozitler, naftokinon, saponinler, triterpenoidler, steroller ve dioksin türevleri bulunmaktadır. *Lawsonia inermis*'in, tıbbi kullanımları için kökler, çiçekler, gövde kabuğu ve tohumlar yetiştirilmektedir. *Lawsonia inermis*' in fitokimyasal bileşenleri, analjezik, antiinflamatuvar, hepatoprotektif ve hipoglisemik özelliklerinden sorumludur. Bitkinin ayrıca antibakteriyel, antifungal, immünostimülatör, antioksidan ve sitotoksik aktivite gösterdiği de ifade edilmektedir. Bu özelliklerin *Lawsonia inermis* bitkisinde bulunması, çeşitli patojenik organizmalara ve hastalıklara karşı tedavide kullanılmasına yönelik çalışmaların yapılmasına öncülük edebileceğinin göstergesidir. Bu derleme bitkinin farmakolojik özellikleri hakkında bilgi vermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Lawsonia inermis*, kına, farmakoloji, kanser, antimikrobiyal etki

LAWSONIA INERMIS (HENNA) AND PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

ABSTRACT

The herb gained popularity after detecting the presence of a highly active chemical called lawsone in *Lawsonia inermis*. *Lawsonia inermis* contains lawsone, as well as quinones, phenylpropanoids, flavonoids, terpenoids, phenolics, fatty acids, carbohydrates, proteins, tannins, alkaloids, xanthans, coumarin, glucosides, naphthoquinone, saponins, triterpenoids, sterols, and dioxins. Roots, flowers, stem bark and seeds of *Lawsonia inermis* are cultivated for medicinal uses. The phytochemical components of *Lawsonia inermis* are responsible for its analgesic, anti-inflammatory, hepatoprotective and hypoglycemic properties. It is also stated that the plant has antibacterial, antifungal, immunostimulatory, antioxidant and cytotoxic activities. The presence of these properties in *Lawsonia inermis* is an indication that it can lead to studies on its use in the treatment of various pathogenic organisms and diseases. This review aims to provide information about the pharmacological properties of the plant.

Keywords: *Lawsonia inermis*, henna, pharmacology, cancer, antimicrobial

GİRİŞ

Bitkiler hastalıklara karşı tıbbi özelliklerinden dolayı yeryüzünde önemli bir rol oynamaktadır. Bitkilerin ürettiği primer ve sekonder metabolitler doğrudan ya da dolaylı yollardan ilaç endüstrisinin temelini oluşturmaktadır. Tarih boyunca insanlar; şeker, sarılık, nefes darlığı gibi birçok hastalığı bitkileri kullanarak tedavi etmeye çalışmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), dünya nüfusunun yaklaşık %80'inin karşılaştıkları herhangi bir sağlık sorununu ilk olarak bitkisel drogları kullanarak ortadan kaldırmaya çalıştıklarını raporlamıştır. Bunun yanı sıra günümüzde kullanılan reçeteli ilaçların %25'ini (vimbilastin, rezerpin, kinin, aspirin vb.) bitki kaynaklı etken maddeler oluşturmaktadır [1].

Kına (*Lawsonia inermis*), kınagiller (*Lythraceae*) familyasından çiçekli bir bitkidir. Kına ağacı, tüysüz, çok dallı ve orta boylu bir çalı olarak tasvir edilir. Şekil 1' de bir örneği görülen bitkinin, boyu 1,8 ile 7,6 metre arasındadır, yaprakları eliptiktir ve ortalama yaprak boyutları 1,5-5 cm x 0,5-2 cm'dir. Kına ağacı meyveleri 4-8 mm çapında, küçük ve kahverengi kapsüllerdir. *Lawsonia inermis* (*Lawsonia inermis*); kinonlar, fenilpropanoidler, flavonoidler, terpenoidler, fenolikler, yağ asitleri, karbonhidratlar, proteinler, tanenler, alkaloidler, ksantanlar, kumarin, glukozitler, naftokinon, saponinler, triterpenoidler, steroller ve dioksin türevlerini içeren bir bitkidir. *Lawsonia inermis* yapraklarında lawsone (hennotannik asit (2-hidroksi-1, 4-naftokinon)) adı verilen kırmızı-turuncu renklere sahip bir pigment bulundurmaktadır [2].

Popüler olarak mehndi, henna ya da kına olarak bilinen monotipik bir cins olan *Lawsonia inermis* L. (*Lythraceae*), hem kozmetikte hem de farmakolojide kullanılan bir bitkidir. *Lawsonia inermis*'in özleri ve saflaştırılmış bileşenleri, antibakteriyel, antifungal, antioksidan, analjezik, antiinflamatuvar, antipiretik, antikanserojenik, immünomodülatör, hepatoprotektif gibi çeşitli aktivitelere sahip olduğu ve alerjenik ya da kanserojenik herhangi bir etki göstermediği yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır. Lawsone türevlerinin, moleküllerinin belirli tip kanserlere karşı etkili olduğu, çok sayıda antikanser fitokimyasalının ana özelliği olabilecek önemli antioksidan ve antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır [3].



Şekil 1. *Lawsonia inermis* (Kına) Bitkisi [43]

Lawsonia inermis tıbbi açıdan önemli etkilere sahip moleküller içeren bir bitkidir. Bu bitki kullanılarak kozmetik ve tıp alanlarında birçok gelişme yaşanmıştır. Bu derleme *Lawsonia inermis*' in farmakolojik etkinlikleri ve bitki potansiyeli ile ilgili genel bir bilgi vermeyi amaçlamaktadır.

Antikarsinojenik Etkisi

İnsan karaciğer kanseri hücre dizisinde (HepG2) yapılan bir çalışmada, apoptotik olayların *Lawsonia inermis* 'ten elde edilen uçucu yağ ile indüklendiği, tedavi edilen gruplardaki apoptotik cisimlerin sayısı, DNA fragmantasyonu ve kromatin yoğunlaşması ile kanıtlanmıştır [4]. Bir başka çalışmada *Lawsonia inermis* ekstrelerinin, farelerde DLA kaynaklı tümör hücrelerinin çoğalmasını durdurduğu gösterilmiştir. Ayrıca, ortalama hayatta kalma süresi ve farelerin yaşam süresinin de arttığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar *Lawsonia inermis* ' in kanser tedavisinde yeni bir ilaç olarak kullanılabileceği sonucunu ortaya çıkarmıştır [5]. Yapılan bir çalışmada araştırmacılar, kına tozunun kanserli hücreler üzerindeki etkisi araştırmış ve hücre içi serbest radikallerin, hidrojen peroksit seviyesinin yükseldiğini, ancak oksidatif etkinin bir sonucu olarak apoptozun uyarılmasına yol açan hidrojen iyonu konsantrasyonunun azaldığını gözlemlemişlerdir [6]. 2-hidroksi-1,4-naftokinon ve kloroasetaldehitten sentezlenen Furano-1, 2-naftokinon, G (2) / M hücre döngüsü durmasının durdurulması ve apoptozun teşvik edilmesi yoluyla A549'un (akciğer kanseri hücreleri) büyümesini bloke ettiği yapılan başka bir çalışmada ifade edilmiştir [7]. *Lawsonia inermis* yapraklarının kansere karşı etkinliği, Ehrlich ascites tümörü taşıyan farelerde Zümrüdal ve arkadaşları (2008) tarafından incelenmiştir. Tümör taşıyan farelere uygulanan *Lawsonia inermis*' in bu farelerin ortalama hayatta kalma süresini arttırdığını gözlemlemişlerdir. *Lawsonia inermis*' in ayrıca tümör hücrelerinin toplam sayısında önemli bir azalmaya neden olduğunu belirlemişlerdir [8]. Abdel Hamit ve ark. [9] *Lawsonia inermis* ve oktreotid'in toplam metanolik ekstraktının antikanser etkisini farelerde nitrozamin tarafından indüklenmiş hepatoselüler karsinomda incelemişlerdir. *Lawsonia inermis*'in metanolik özütü ve oktreotid tedavisinin, oksidatif stresi hafifletme, hücresel büyüme reseptörünü SST'ye karşı duyarsızlaştırma etkilerinden dolayı etkili kemopreventif ajan olabileceğini düşünmüşlerdir.

Antifungal Etkisi

Dixit ve ark. [10] *Lawsonia inermis*' in yapraklarından izole edilen Lawsone ile yaptıkları bir çalışmada önemli antifungal etki gösterdiği bildirilmiştir. Khan ve Nasreen [11], beş bitki ile yaptığı çalışmada bitkilerin metanolik ekstraktlarının antifungal aktivitesini 10 fitopatojenik mantar ve *Candida albicans B017*'ye karşı test etmiş ve *Lawsonia inermis*' in test edilen bütün ekstreler arasında hedef mantarların misel büyümesinin (%76,47- %87,77) en büyük yüzde inhibisyonunu gösterdiğini belirlemişlerdir. *Lawsonia inermis*'in protein fraksiyonları, protein olmayan fraksiyonlara kıyasla *Bipolaris oryzae* ve *Colletotrichum lindemuthianum*'un miselyel büyümesinin inhibisyon yüzdesinin dört ila beş katı kadar olduğunu saptamışlardır. Bir başka çalışmada *Lawsonia inermis* yapraklarının sulu ekstresi, mısır, sorgum ve çeltik tohumlarından izole edilmiş sekiz önemli *Aspergillus* türüne karşı antifungal aktivite açısından test edilmiştir. Bitkinin petrol eteri, benzen, kloroform, metanol gibi çözücü özütleri ile bitkinin etanol özütünün önemli antifungal aktivite gösterdiği kaydedilmiştir [12].

Lawsonia inermis yapraklarının sulu, metanol ve kloroform ham özütlerinin farklı patojenik mantar suşlarının büyümesini inhibe ederek in vitro antimikrobiyal aktivite gösterdiği yapılan diğer çalışmalarla ortaya konmuştur [13, 14]. Anwar ve ark. [15] yaptıkları çalışmada *Lawsonia inermis* yapraklarının etanol özünün, fitopatogenik mantarlara karşı önemli antifungal etkiye sahip olduğunu ve etanol özünün bitkilerin ya da ekinlerin mantar enfeksiyonuna karşı korunması için alternatif antifungal ajan kaynağı olarak kullanılabileceğini kaydetmişlerdir.

Antiviral Etkisi

Lawsonia inermis meyvelerinin etanol özünün, 10 ila 25 günlük virüs tehdidinden sonra %100 ila 65 aktivite sergileyen İsviçre farelerinde ve civciv embriyo modellerinde Sembiki orman virüsüne (SFV) karşı oldukça güçlü aktivite sergilediği vurgulanmıştır [16]. Mouhajir ve ark. [17] *Lawsonia inermis*'in etanol özütünün Sindbis virüsünü minimum konsantrasyonda inhibe ettiğini ortaya koymuşlardır. *Lawsonia inermis*'in virüsidal aktivitesi daha fazla çalışma gerektiği bildirilmiştir.

Antiparaziter Etkisi

Wadekar ve ark. [18] *Lawsonia inermis* yapraklarının kloroform, etanol ve su ekstraktlarını yetişkin *Eicinia fetida*' da antelmintik etki için araştırmışlardır. *Lawsonia inermis* özlerinin çok daha erken felç etkisi yarattığını ve ölüme kadar geçen sürenin daha kısa olduğunu belirlemişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada araştırmacılar, Fildişi Sahili'nde kullanılan antiparaziter şifalı bitkilerin etnofarmakolojik incelemesinde, 17 bitki toplamış ve tanımlamışlardır. Bu bitkilerin çeşitli kısımlarının polar, polar olmayan ve alkaloidal özlerini antiparaziter ilaç taramasında *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir ve bitkiler arasında, *Lawsonia inermis*' in tripanokidal aktiviteler gösterdiğini ifade etmişlerdir [19]. Khanavi ve ark. [20] ise 11 tıbbi bitkinin metanolik ekstraktlarının sıtma vektörü *Anopheles stephensi*'ye karşı larvasit etkilerini araştırmışlar ve *Lawsonia inermis*'in toprak üstü kısımlarının metanolik özütünün, 69.40 ppm LC₅₀ değeri ile yüksek larva öldürücü aktivite gösterdiğini kaydetmişlerdir. Bir başka araştırmada *Lawsonia inermis*'in metanol yaprağı ekstraktının (125, 250 ve 500 mg/kg, ağızdan) iyileştirici etkisi, intraperitoneal olarak her ml kanda 106 *Trypanosoma congolense* ile enfekte edilmiş sıçanlarda incelenmiştir. Ekstraktın, 250 mg/kg'da parazitemi düzeylerini önemli ölçüde azalttığı, PCV'yi arttırdığı, EOF ve MDA'yı önemli ölçüde azalttığı araştırmacılar tarafından gözlemlenmiştir [21].

Abortifaktif (düşük yaptırıcı) ve Antifertilite Etkisi

Aguwa [22], *Lawsonia inermis* kökünün metanolik ekstresinin abortif aktivitesini incelemiştir ve metanolik ekstrenin, fareler, sıçanlar ve kobaylarda kürtajın indüklenmesinde doza bağlı etki gösterdiğini belirtmiştir. Sonuçlar, Nijerya'nın bazı bölgelerinde insanlarda kürtaj alımında etno tıbbi kullanımıyla doğrulanmıştır. *Lawsonia inermis* özütünün düşük etkisi bir başka çalışma ile gebe farelerde incelenmiştir. Araştırmacılar *Lawsonia inermis*'in hidroalkolik ekstraktının 1 ve 10 mg/kg vücut ağırlığındaki gebe farelere gebeliğin ilk gününden on yedinci gününe kadar intraperitoneal olarak enjekte ederek etkisini gözlemişlerdir. Düşüklerin, *Lawsonia inermis* ile tedavi edilen gruplarda anlamlı olarak daha yüksek serum östrojen ortalaması ve anlamlı olarak daha düşük progesteron seviyesi ortalaması ile daha sık gözlemlendiği

belirtilmiştir [23]. Antifertilite araştırmaları için yapılan bir çalışmada *Lawsonia inermis* 'in tohumlarından hazırlanan etanol özünün, herhangi bir antifertilite aktivitesi göstermediği kaydedilmiştir. Ancak daha sonra gerçekleştirilen çalışmalarda, *Lawsonia inermis* 'in toz haline getirilmiş yapraklarının süspansiyon halinde verilmesi ya da diyete dahil edilmesi durumunda sıçanların doğurganlığını engellediği gözlemlenmiş ve indüklenen doğurganlığın kalıcı olduğu belirtilmiştir [24].

Antioksidan Etkisi

Yapılan bir çalışmada araştırmacılar *Lawsonia inermis* yapraklarının %80 etanol ekstraktının İsviçre Albino farelerinin karaciğerinde ilaç metabolize eden faz I ve faz II enzimleri, antioksidan enzimler, lipid peroksidasyonu üzerindeki modülatör etkisini incelemişlerdir. Antioksidan enzim açısından araştırılan dozların, her iki doz seviyesinde de hepatik glutatyon redüktaz (GR), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz aktivitelerini önemli ölçüde arttırmada etkili olduğunu belirlemişlerdir [25]. Philip ve ark. [26], antioksidan ve serbest radikal süpürme aktivitesini belirlemek için *Lawsonia inermis* tohumları üzerinde yaptıkları bir çalışmada, *Lawsonia inermis* tohumlarının dört farklı özünü kullanmışlardır. Bu çalışmalarında; etanol (ET), diklorometan (DCM), petrol eteri (PE) ve sulu özlerinin (AQ) barındırdıkları flavonoidler ve toplam fenolik içerikleri ile antioksidan aktiviteleri için karşılaştırmıştır. *Lawsonia inermis* tohumlarının etanolik ekstraktının daha yüksek fenolik ve flavonoit bileşik konsantrasyonu bulundurmasından dolayı; sulu ekstrakt, petrol eteri ekstraktı ve diklorometan ekstraktı ile karşılaştırıldığında daha etkili antioksidan olduğu sonucuna varmışlardır.

Antiinflamatuvar Etkisi

Saba ve ark. [27] *Lawsonia inermis* yaprağının sulu ve alkollü ekstraktının anti-enflamatuar aktivitesini, carrageenan kaynaklı arka pençe ödemiini kullanarak wistar sıçanlarında incelemişlerdir. Çalışmada oral olarak 250 mg / kg vücut ağırlığı ve standart diklofenak sodyum da oral başına 5 mg / kg vücut ağırlığı uygulamışlardır. Sulu ekstrakt ve diklofenak sodyumun önemli aktivite gösterirken alkolik ekstraktın, carrageenan kontrolüyle karşılaştırıldığında önemli aktivite göstermediğini kaydetmişlerdir. *Lawsonia inermis* 'in ham etanol ekstraktının sulu fraksiyonundan daha güçlü anti-inflamatuar, analjezik ve antipiretik etkiler gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır. Başka bir çalışmada ise *Lawsonia inermis* 'in metanolik ekstraktlarının anti-inflamatuar etkisini, farelerde asetik asit kaynaklı kıvranma testi kullanarak belirlemişlerdir. Yaprakların metanolik ekstraktının, kimyasal olarak indüklenen nosiseptif ağrı uyaranlarını önemli ölçüde azalttığı sonucuna varmışlardır [28].

Antibakteriyel Etkisi

Hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilerin kullanıldığı antibakteriyel bitki taramalarında test edilen türler arasında, *Lawsonia inermis* etil asetat ekstresinin en yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır [29]. Hussein ve ark. [30] *Lawsonia inermis* yaprağı ekstraktının bazı patojenik bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesini belirlemeyi amaçlamış ve bu nedenle *Lawsonia inermis* yapraklarının için aseton, etanol, metanol, etil asetat ve damıtılmış su ekstratlarını beş bakteri türü (*Pseudomonas eroginosa*, *Pseudomonas oryzihabitata*, *Proteus varaplis*, *Klebsilla pneumonia* ve *Staphylococcus aureus*) üzerinde test etmişlerdir. *Lawsonia inermis*

yapraklarından patojenik bakterilere karşı en etkili ve verimli ekstraktın aseton olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Lawsonsone üzerinde genotoksik çalışmalar yapan Kirkland ve Marzin [31], Lawsonsone' nun *Salmonella typhimurium* suşu TA98 için zayıf bir bakteriyel mutajen olduğunu ve TA2637 suşu için daha açık bir şekilde mutajen olduğunu ileri sürmüşlerdir. *Lawsonia inermis*'in tüketici için genotoksik bir riskinin bulunmadığını belirtmişlerdir. *Lawsonia inermis*'in tüberkülostatik aktivitesi ile ilgili Sharma [32] *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar bildirmiştir. *Lawsonia inermis*' in *in vitro* tüberkülostatik aktivitesi için 6 µg / ml bitkinin, *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ve tüberküloz basillerin büyümesini engellediğini belirlemiştir. *In vivo* çalışmalarında ise, kobaylarda ve farelerde 5 mg / kg vücut ağırlığı dozunun, *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ile enfeksiyonu takiben deneysel tüberkülozun belirgin bir çözünürlüğüne yol açtığı sonucuna ulaşmıştır. Wadekar ve ark. [18] çalışmalarında, çeşitli *Lawsonia inermis* özlerini, antibakteriyel aktiviteleri için standart antibakteriyel ilaçlarla karşılaştırmışlardır. Etanol ekstraktının *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı aktivite göstermediğini, ancak diğerlerinin aktivite gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır. *Lawsonia inermis*' in sulu ekstraktının ise en iyi aktiviteyi gösterdiğini belirlemişlerdir. Bir başka çalışmada ise *Lawsonia inermis*'in sulu ve alkollü ekstraktlarının antibakteriyel aktivitelerini belirlemek için dört tip bakteri (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*) üzerinde çalışılmıştır. Çalışma sonucunda araştırmacılar *Lawsonia inermis*'in sulu ekstraktının, antibakteriyel aktivitede daha etkili olup bakteriyostatik etkiler ürettiğini belirlemişler ve *Lawsonia inermis*'in *S. aureus*, *P.aeruginosa* ve *E. faecalis* kaynaklı yüzeysel cilt enfeksiyonları için kullanılabilirliği önerilmiştir [33].

Yara İyileştirici Etkisi

Araştırmacılar *Lawsonia inermis* etanol ekstresini (200 mg / kg / gün), eksizyon, insizyon ve ölü boşluk yara modelleri kullanılarak sıçanlarda yara iyileşme aktivitesini değerlendirmek için kullanılmışlardır. Hayvanları her bir modelde 6 gruba ayırmışlar ve eksizyon yara modelinde topikal uygulama, insizyon ve ölü alan yara modellerinde ise oral tedavi uygulamışlardır. Ekstrakte edilen hayvanlar kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında yara bölgesinde %71 azalma gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca, gelişmiş yara kasılması, artan cilt kırılma dayanımı, hidroksprolin ve histolojik bulgularda *Lawsonia inermis*' in yara iyileşmesi tedavisinde kullanılabilirliği yönünde bir sonuca varmalarını sağlamıştır [34]. Muhammad ve ark. [35], *Lawsonia inermis* yaprakları ekstraktlarının yanık yarası enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların büyümesine karşı etkisini araştırmış ve mikroorganizma büyümesini önleyebildiğini belirlemişlerdir. Kronik enfekte yaralı bir köpekte yara iyileşmesinde *Lawsonia inermis*' in tedavi amaçlı kullanılması için gerçekleştirilen çalışmada, bitkinin içerdiği alkaloidler, trimonoterpenler ve tanenlerin yara üzerinde kurutucu, yara kontraksiyonunu sağlayıcı ve epitelizasyonu teşvik edici, yara iyileşmesini hızlandırıcı etkileri olduğu düşünülmüştür [36].

Hipoglisemik ve Hipolipidemik Etkisi

Syamsudin ve Winarno [37], *Lawsonia inermis* yaprakları etanol ekstraktının sıçanlarda yapay olarak indüklenen diyabetin glikoz düzeyi üzerine etkisini anlamak için çalışma gerçekleştirmişlerdir. Yaprakların etanol ekstraktının hipoglisemik aktivite gösteren glukoz seviyesini önemli ölçüde azalttığını belirlemişlerdir. Etanol ekstraktının

ayrıca hipolipidemik aktivitesi olduğunda bildirmişlerdir. Arayne ve ark. [38] ise *Lawsonia inermis* yapraklarının metanolik ekstraktının önemli bir *in vitro* anti-hiperglisemik aktivitesini göstermişlerdir. Sıçanlarda alloksan kaynaklı diyabetik dislipidemide *Lawsonia inermis* hidroalkolik ekstraktının (100, 200 ve 400 mg/kg) hipoglisemik ve hipolipidemik etkilerini inceleyen çalışmada, ekstraktın hipoglisemik etkisinin lipid profilinde, plazma albümininde, toplam plazma proteininde ve serum kreatinininde önemli bir gelişme gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır [39].

Hepatoprotektif Etkisi

Yapılan bir çalışma, hepatoksisitesi karbon tetraklorür ile indüklenen sıçanlarda, ağırlıkça 200 ve 400 mg/kg olan *Lawsonia inermis*' in etanol ekstresi ve etil asetat fraksiyonlarının hepatoprotektif etkisini incelemiştir. Tedavi edilen gruplarda alkalın fosfataz (ALP), serum transaminazlar (AST ve ALT) ve toplam bilirubin (TB) 'de önemli ölçüde azalma gösterdiğinden *Lawsonia inermis*' in karaciğer hastalıklarında kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Karaciğer bölümlerinin histopatolojik incelemesinde etil asetat fraksiyonunun, sıçanlarda CCl₄'e bağlı hepatotoksisiteye karşı daha önemli hepatoprotektif etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir [40]. Latha ve ark. [41] *Lawsonia inermis*' in kurutulmuş yapraklarının etanolik özütünün ve ham fraksiyonlarının (petrol eter, etil asetat, bütanol ve bütanon fraksiyonları) hepatoprotektif aktivitesini, farelerde CCl₄' ün neden olduğu hepatotoksisiteyi kullanarak değerlendirmişlerdir. Etanolik ekstrakt ve fraksiyonların, kontrole kıyasla SGOT, SGPT, SAL aktivitelerini, toplam bilirubin içeriğini ve karaciğer ağırlığını azalttığını kaydetmişlerdir.

Sitotoksik Etkisi

Endrini ve ark. [4] *Lawsonia inermis* ekstrelerinin sitotoksik etkisini, insan kolon kanseri hücre dizileri (Caco-2), karaciğer kanseri hücre dizileri (HepG2), hormona bağımlı meme kanseri hücre dizileri (MCF-7) ve hormondan bağımsız meme kanseri hücre hatları (MDA-MB-231) ve chang karaciğer hücre hatlarına karşı MTT deneyini kullanarak incelemişlerdir. *Lawsonia inermis*' in kloroform özünün, sırasıyla 25.1 ve 28 µg/ml IC₅₀ değeriyle insan kolon kanseri hücre hatlarına (Caco-2) ve karaciğer kanseri hücre hatlarına (HepG2) karşı aktif olduğunu belirlemişlerdir. Ekstraktın, c-myc gen ekspresyonu üzerindeki etkisini belirleyerek sitotoksik mekanizmasında araştıran ekip *Lawsonia inermis* ekstraktının c-myc ifadesinin aşağı regülasyonuna neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Yapılan bir başka çalışmada ise *Lawsonia inermis*'in yapraklarının kloroform özünün, MTT deneyi ile karaciğer kanseri hücre dizileri (HepG2) ve meme kanseri hücre dizilerine (MCF-7) karşı IC₅₀ değerleri 0.3 ve 24.85 ug / ml olan sitotoksik etkilerini göstermişlerdir. Normal katalaz farelerinden (Csa) ve katalaz eksikliği olan mutant farelerden (Csb), Ames mutajenlik deneyi ve H₂O₂'den türetilen memeli katalaz genini eksprese eden transformant *Escherichia coli* suşlarının bakteri üremesinin ve koloni oluşturan etkinlik testinin bir inhibisyon testi bölgesi CAT testi jenerasyon deneyini gerçekleştirmişlerdir. Lawsonsone'un hafif fosfat tampon sisteminde H₂O₂ ürettiğini ve hem metabolik aktivasyonun yokluğunda hem de varlığında TA98, TA100 ve TA102 kullanılarak Ames testinde mutajenik olmadığını gözlemlemişlerdir. Lawsonsone'a maruziyetin, hem Csa hem de Csb suşlarının büyümesini doza bağlı bir şekilde inhibe ettiği belirlenmiştir [42].

Toksikolojik Etkisi

Gull ve ark. [44], 10 erkek albino fareden (150-200 g ağırlığında) oluşan iki grupta, *Lawsonia inermis* etanol özütünün akut toksisitesini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, gruplardan birine *Lawsonia inermis*' in etanol özütünü (300 mg/Kg), diğer gruba ise günlük eşit hacimde DMSO'yu 2 hafta boyunca subkutan enjeksiyonla uygulamışlardır. Hayvanları ilk 2 saat boyunca ve ardından 24 saat sonra; saldırganlık, sedasyon, kürkün kabarması, solunum artışı, kalp hızında değişiklik, konvülsiyon, stupor, kusma vb. veya ölüm gibi toksidrom belirtileri açısından sürekli olarak gözlemlenmişlerdir. Çalışma sırasında mortalite gözlemlenmemiş ve akut zehirlilik denemesi sonuçları negatif olarak kaydetmişlerdir. Çalışma sonucunda *Lawsonia inermis*' in tıbbi açıdan büyük bir önem taşıdığını belirtmişlerdir.

Bir başka çalışmada araştırmacı erkek sıçanlara 42 gün boyunca 200 mg ve 1000 mg/kg/gün dozlarında kına yaprağı solüsyonu verilmiştir. Süreç sonunda sıçanlara ötenazi yapılmış ve karaciğer, böbrek ile dalak histopatolojik olarak incelemiştir. Karaciğer, böbrek ve dalakta, 200 mg dozda herhangi bir patolojik değişiklik olmadığını, ancak 1000 mg dozda karaciğer ve böbrekte dejeneratif veya apoptotik değişiklikleri düşündürülen önemli patolojik izlenimleri tespit ettiklerini ifade etmişlerdir. Araştırmacılar elde edilen bu sonuçlar ışığında klinik formülasyonlarda bu kadar yüksek dozlarda *Lawsonia inermis* ekstresi kullanılmamasını önermiş ve ek farmakokinetik çalışmalar için potansiyel bir bitki olduğunu da vurgulamışlardır [45].

Kaur ve ark. [46], her iki cinsiyetten albino wistar sıçanları kullanarak *Lawsonia inermis* 'in yaprak özütünün olumsuz etkilerini incelemek istemişlerdir. Akut toksisite çalışmaları için, 72 saat boyunca 100 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg ve 2000mg/kg dozlarda uygulamalar yapmışlardır. ÖD50 dozun belirlenmesinin ardından 14 gün boyunca 200 mg/kg, 500 mg/kg ve 1000 mg/kg dozlarla subakut çalışma gerçekleştirmişler. 14 gün sonra çeşitli biyokimyasal testler ve histopatolojik incelemeler yapmışlardır. Histopatolojik ve biyokimyasal sonuçların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 200mg/kg ve 5000mg/kg doz seviyelerinde hiçbir patolojik ve hematolojik değişiklik göstermediğini belirtmişlerdir.

SONUÇ

Dünyanın Doğu bölgelerinde *Lawsonia inermis*, saçları ve vücudu boyamak için kozmetik amaçla kullanılıyor olsada, çeşitli sitotoksik ve kemopreventif ajanları içermektedir. Kapsamlı literatür araştırması, *Lawsonia inermis* L.'nin, çeşitli farmakolojik aktivite spektrumu ile birçok hastalığa karşı etkili olduğunu ortaya koymuştur. Kınanın çeşitli kısımlarından elde edilen ham özler tedavi edici uygulamalara sahiptir ancak; modern ilaçlar biyolojik aktivitesi, etki mekanizması, farmakoterapötikleri ve toksisitesinin kapsamlı bir şekilde araştırılmasından ve uygun standardizasyon ve klinik denemelerden sonra geliştirilebilir. *Lawsonia inermis*'in fitokimyası, farmakolojik özelliklerinin belirlenebilmesi için daha geniş çalışmalara ihtiyaç duymaktadır. Yapılan çalışmalarla bu mucizevi bitkiden yeni ajanların keşfi birçok bilimsel çalışmaya öncü olacaktır. *Lawsonia inermis*'in insanlığın refahı için daha ekonomik ve tedavi edici kullanımlar amacıyla potansiyel bir bitki olarak düşünülebilir.

REFERENCES

- [1] Farnsworth, N.R., Akerey, O., Bingel, A.S. (1985): The Bulletin of WHO., 63: 9865-9871.
- [2] Borade, A.S., Kale, B.N., Shete, R.V. (2011): A phytopharmacological review on *Lawsonia inermis* (Linn.) International journal pharmacy & life sciences 2(1): Jan., 2011.
- [3] Singh, D.K., Luqman, S. (2014). *Lawsonia inermis* (L.): A perspective on anticancer potential of Mehndi/Henna Biomedical Research and Therapy 2014, 1(4):112-120.
- [4] Endrini, S., Rahmat, A., Ismail, P., Taufiq-Yap, Y.H. (2007): Comparing of the cytotoxicity properties and mechanism of *Lawsonia inermis* and *Strobilanthes crispus* extract against several cancer cell lines. J Med Sci 7:1098-102.
- [5] Priya, R., Ilanevil, S., Kalees Waran, B., Srigopalram, S., Ravikumar, S. (2011): Effect of *Lawsonia inermis* on tumor expression induced by Dalton's lymphoma ascites in Swiss albino mice. Saudi journal of biological sciences 18, 353-359.
- [6] Ozaslan, M., Zumrudal, M.E., Daglıoglu, K., Kilic, I.H., Karagoz, I.D. (2009): Antitumoral effect of *L. inermis* in mice with EAC. International Journal of Pharmacology 263-267.
- [7] Kamei, H., Koide, T., Kojima, T., Hashimoto, Y., Hasegawa, M. (1998): Inhibition of cell growth in culture by quinones. Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals 13, 185-188.
- [8] Zumrudal, M.E., Ozaslan, M., Tuzcu, M., Kalender, M.E., Daglıoglu, K. (2008): Effect of *Lawsonia inermis* treatment on mice with sarcoma. Afr J Biotechnol 7:2781-6.
- [9] Abdel Hamid, N.M., Mohafez, O.M., Nazmy, M.H., Farhan, A., Thabet, K. (2015): The effect of co-administration of *Lawsonia inermis* extract and octreotide on experimental hepatocellular carcinoma. Environ Health Prev Med 20:195-203.
- [10] Dixit, S.N., Srivastava, H.S., Tripathi, R.D. (1980): Lawsone, the antifungal antibiotic from the leaves of *Lawsonia inermis* and some aspects of its mode of action. Indian Phytopathol. 31:131-133.
- [11] Khan, Z.S. and Nasreen, S. (2010): Phytochemical analysis antifungal activity and mode of action of methanol extracts from plants against pathogens J Agric Technol 6: 793-805.
- [12] Raveesha, K.A., Satish, S., Mohana, D.C., Raghavendra, M.P. (2007): Antifungal activity of some plant extracts against important seed borne pathogens of *Aspergillus* sp. J Agr Technol. 3(1):109-119.
- [13] Saadabi, M.A.A. (2007): Evaluation of *Lawsonia inermis* L (Sudanese Henna) Leaf extracts as an antimicrobial agent Res J Bio Sci 2(4):419-423.
- [14] Habbal, O.A., Ai-Jabri, A.A., El-Hag, A.H., Al-Mahrooqi, Z.H. and AlHashmi, N.A. (2005): In-vitro antimicrobial activity of *Lawsonia inermis* Linn (henna)-A pilot study on the Omani henna Saudi Medical Journal 26:69-72.
- [15] Anwar, M.N., Begum, J., Yusuf, M., Chowdhury, J.U., Khan, S., Nural, M. (2007): Antifungal activity of forty higher plants against phytopathogenic fungi. Bangladesh J Microbiol 24(1):76-78.
- [16] Khan, M.M., Ali, A., Jain, D.C., Bhakuni, R.S., Zaim, M., Thakur, R.S. (1991): Occurrence of some antiviral sterols in *Artemisia annua*. Plant Sci 75(2):161-165.
- [17] Mouhajir, F., J.B. Hudson, G.H.N. Rejdali and G.H.N. Towers (2001): Multiple Antiviral Activities of Endemic Medicinal Plants Used by Berber Peoples of Morocco. Pharmaceut Biol 39(5): 364-74.
- [18] Wadekar, J.B., Pawar, P.Y., Nimbalkar, V.V., Honde, B.S., Jadhav, P.R., Nale, S.B. (2016): Anticonvulsant, anthelmintic and antibacterial activity of *Lawsonia inermis*. J Phytopharmacol 5:53-5.
- [19] Okpekon, T., Yolou, S., Gleye, C., Roblot, F., Loiseau, P., Bories, C., Grellier, P., Frappier, F., Laurens, A. and Hocquemiller, R. (2004): Antiparasitic activities of medicinal plants used in Ivory Coast. Journal of Ethnopharmacology 90: 91-97.
- [20] Khanavi, M., Vatandoost, H., Khosravi Dehaghi, N., Sanei Dehkordi, A., Sedaghat, M.M., Hadjiakhoondi, A. ve diğeri (2013): Larvicidal activities of some Iranian native plants against the main malaria vector, *Anopheles stephensi*. Acta Med Iran 51:141-7.

- [21] Tauheed, A.M., Shittu, S.H., Suleiman, M.M., Habibu, B., Kawu, M.U., Kobo, P.I. ve diğeri (2016): In vivo ameliorative effects of methanol leaf extract of *Lawsonia inermis* linn on experimental Trypanosoma congolense infection in wistar rats. Int J Vet Sci Med 4:33- 40.
- [22] Aguwa, C.N. (1987): Toxic Effects of the Methanolic Extract of *Lawsonia inermis* Roots. Pharm Biol 25: 241-245.
- [23] Esteki, R., Miraj, S. (2016): The abortifacient effects of hydroalcoholic extract of *Lawsonia inermis* on BALB/c mice. Electronic Physician 8:2568-75.
- [24] Munshi, S.R., Shetye, T.A., Nair, R.K. (1977): Antifertility activity of three indigenous plant preparations. Planta Med. 31:73-75.
- [25] Dasgupta, T., Rao, A.R., Yadava, P.K. (2003): Modulatory effect of Henna leaf (*Lawsonia inermis*) on drug metabolising phase I and phase II enzymes, antioxidant enzymes, lipid peroxidation and chemically induced skin and forestomach papillomagenesis in mice. Molecular and Cellular Biochemistry 245:11-22.
- [26] Philip, J.P., Madhumitha, G. and Mary, S.A. (2011): Free radical scavenging and reducing power of *Lawsonia inermis* L seeds Asian Pac J Trop Med 4: 457-461.
- [27] Saba, M., Aravanan, P., Raju, I. 2007. Anti inflammatory activity of *Lawsonia inermis* leaves. 44: 224-226.
- [28] Imam, H., Mahbub, N.U., Khan, M.F., Hana, H.K., Sarker, M.M. (2013): Alpha amylase enzyme inhibitory and anti-inflammatory effect of *Lawsonia inermis*. Pak J Biol Sci 16:1796-800.
- [29] Ali, N.A.A., Julich, W.D., Kusnick, C. and Lindequist, U. (2001): Screening of Yemeni medicinal plants for antibacterial and cytotoxic activities. J Ethnopharmac 74(2):173-179.
- [30] Hussein, A., Al-Daamy A., Abdul-Hassan, A., Mahmood, A. (2016): Study of antibacterial activity of *Lawsonia inermis* leaf extract. Journal of Contemporary Medical Sciences. 2.
- [31] Kirkland, D. and Marzin, D. (2003): An assessment of the genotoxicity of 2- hydroxy-1 4-naphthoquinone the natural dye ingredient of Henna Mutat Res 537(2):183-199.
- [32] Sharma, V.K. (1990): Tuberculostatic activity of henna *Lawsonia inermis* Linn Tubercle 71(4):293-296.
- [33] Rayavarapu, K.A., Kaladhar, D.S., Kumar, S. (2011): Evaluation of antimicrobial activity of *Lawsonia inermis* (Henna) on aquapathogens. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences 7(2):1-3.
- [34] Nayak, B.S., Isitor, G., Davis, E.M. and Pillai, G.K. (2007): The evidence based wound healing activity of *Lawsonia inermis* Linn. Phytotherapy Research 21: 827-831.
- [35] Muhammad, H.S. and Muhammad, S. (2005): The use of *Lawsonia inermis* Linn. (Henna) in the management of burn wound infection. African Journal of Biotechnology 4: 934-937.
- [36] Polat, E. (2014): Kronik Enfekte Yaralı Bir Köpekte Kına (*Lawsonia inermis*) Bitkisinin Tedavi Amaçlı Kullanılması Harran Üniv Vet Fak Derg, 3(2) 93-97; 2014.
- [37] Syamsudin, I. and Winarno, H. (2008): The effects of Inai (*Lawsonia inermis*) leave extract on blood sugar level: An Experimental Study Res J Pharmacol 2(2):20-23.
- [38] Arayne, M.S., Sultana, N., Mirza, A.Z., Zuberi, M.H. and Siddiqui, F.A, (2007): Invitro hypoglycemic activity of methanolic extract of some indigenous plants. Pak J Pharm Sci, 20(4):268-273.
- [39] Singh, S., Verma, N., Karwasra, R., Kalra, P., Kumar, R., Gupta, Y.K. (2015): Safety and efficacy of hydroalcoholic extract from *Lawsonia inermis* leaves on lipid profile in alloxan-induced diabetic rats. Ayu 36:107-12.
- [40] Chaudhary, G.D., Poonia, P., Kamboj, P. and Kalia, A.N. (2012): Hepatoprotective potential of *Lawsonia inermis* l (seeds). Int J Phytopharmacol 3: 66-73.
- [41] Latha, P.G., Suja, S.R., Shyamala, S., Rajasekharan, S. (2005): Some hepatoprotective garden plants. Nat Prod Radiance 4:278-9.

- [42] Sauriasari, R., Wang, D., Takemura, Y., Tsutsui, K., Masuoka, N., Sano, K., Horita, M., Wang, B. and Ogino, K. (2007): Cytotoxicity of lawsone and cytoprotective activity of antioxidants in catalase mutant *Escherichia coli*. *Toxicology* 235: 103-111.
- [43] Husain, N., Khalid, M. (2021): Aesthetic Significance of Solah Shringar (Sixteen Ornaments) in Unani Medicine. *Journal of Complementary and Alternative Medical Research* 15: 69-81.
- [44] Gull, I., Sohail, M., Aslam, M.S. ve diğerleri (2013): Phytochemical, toxicological and antimicrobial evaluation of *Lawsonia inermis* extracts against clinical isolates of pathogenic bacteria. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 12. 36.
- [45] Alferah, M. A. (2012): Toxicity induced histological changes in selected organs of male (Wistar) rats by *Lawsonia inermis* leaf extract. *European Journal of Medicinal Plants* 2(2): 151.
- [46] Kaur, M., Dangi, C. B. S., Singhai, A., Singh, M., Kosta, S., Singh, H., ... ve Jain, S. (2014): Toxicity profile of ethanolic extract of *Lawsonia inermis* leaves in albino Wistar rats. *WJPPS* 3: 835-48.