

T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI

ENDEMİK *Erodium hendrikii* Alpınar'IN *İN VİTRO* BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS

İbrahim KOÇ

HAZİRAN-2025
GÜMÜŞHANE



T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI

ENDEMİK *Erodium hendrikii* Alpınar'IN *İN VİTRO* BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF *İN VİTRO* BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ENDEMIC
Erodium hendrikii Alpınar

YÜKSEK LİSANS

İbrahim KOÇ

HAZİRAN-2025
GÜMÜŞHANE



T.C.
GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI

ENDEMİK *Erodium hendrikii* Alpınar'IN *İN VİTRO* BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF *İN VİTRO* BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ENDEMIC
Erodium hendrikii Alpınar

YÜKSEK LİSANS

İbrahim KOÇ

Danışman: Doç. Dr. Tuba ACET

HAZİRAN-2025

GÜMÜŞHANE

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlamış olduğum “**Endemik *Erodium hendrikii* Alpınar’ın *In Vitro* Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması**” isimli bu tezimin, tamamen kendi çalışmam olduğunu, her alıntıya kaynak gösterdiğimi, alıntı yaptığım tüm çalışmaları kaynakçada belirttiğimi ve Gümüşhane Üniversitesi’nin lisanslı kullanıcısı olduğu intihal yazılım programı ile Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlediği kısıtlara uygun olarak raporladığımı taahhüt ederim. Tezimin kâğıt ve elektronik kopyalarının Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü arşivinde saklanmasına izin verdiğimi onaylarım.

Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği’nin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim.

17/06/2025

.....
İbrahim KOÇ

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır. Tez çalışmalarım boyunca değerli katkıları, bilgileri, destekleri ve göstermiş olduğu sabır için Tez Danışmanım Doç. Dr. Tuba ACET'e teşekkür ederim. Çalışmalar sırasında değerli katkılarından dolayı Giresun Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Kadriye ÖZCAN'a ve Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğretim Üyesi Nuri GÜLEŞCİ'ye teşekkür ederim. Arazi ve laboratuvar çalışmalarımız için desteklerini sunan Tarım ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü Biyolojik Çeşitlilik Daire Başkanlığına, Gümüşhane Doğa Koruma ve Milli Parklar Şubesi çalışanı Orman Yüksek Mühendisi Köksal MACAROĞLU ve diğer çalışanlarına ve Karadeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü çalışanlarına destekleri için teşekkür ederim. Çalışmamız kapsamında kullandığımız bitki türü için herbaryum desteği veren Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi Dekan Yardımcısı sayın Prof. Dr. Bedri SERDAR ve Prof. Dr. Salih TERZİOĞLU'na teşekkür ederim. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Gürkan YİĞİTTÜRK'e katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım. Aynı şekilde katkılarından dolayı Uzman Dr. Öznur BEKMEZ ve Gümüşhane Üniversitesi Öğretim Görevlisi Armağan BAYRAK'a teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca beni destekleyen ve sabır gösteren değerli eşim İlkey BEKMEZ KOÇ'a ve kıymetli kızım Doğa KOÇ'a teşekkür ederim.

İbrahim KOÇ
GÜMÜŞHANE – 2025

ÖZET

Erodium cinsi Geraniaceae familyasına aittir ve ülkemiz florasında 16'sı endemik olmak üzere 26 taksonla temsil edilmektedir. *Erodium* türleri, geleneksel olarak halk tıbbında çeşitli rahatsızlıkların hafifletilmesinde kullanılmaktadır. Ancak, standart olmayan bu gelişmiş güzel kullanımlar, bitkinin söz konusu etkilerinin bilimsel verilerle doğrulanması ve en etkili kullanım biçimlerinin ortaya konması ihtiyacını da beraberinde getirmiştir. Bu türlerden Gümüşhane'ye endemik olan *Erodium hendrikii* Alpınar (Güdük iğnelik)'ın biyolojik aktiviteleri hakkında sınırlı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmada, *E. hendrikii*'nin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) elde edilen ekstraktlarının toplam fenolik, flavonoid içeriğinin, antioksidan, antimikrobiyal ve antikanserojen aktiviteleri araştırılmış ve ayrıca LC-MS/MS analizi ile toplam fenolik içeriği aydınlatılmıştır. Özellikle, bitki ekstraktlarının antimikrobiyal ve antikanser aktivitesi ilk defa araştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, bitkinin toprak üstü kısmı olan Ç1 (Çiçek-%100 EtOH), Y1 (Yaprak-%100 EtOH) ve Ç2 (Çiçek-%70 EtOH), Y2 (Yaprak-%70 EtOH) ekstraktlarının biyolojik aktivitelerinin diğer ekstraktlardan (toprak altı) daha yüksek olduğu bulunmuştur. LC-MS/MS sonuçlarına göre majör fenolik bileşen ellagik asit (23142.738 µg/g ekstrakt), gallik asit (4230.406 µg/g ekstrakt) ve rutin (5639.335 µg/g ekstrakt) olarak tespit edilmiştir. Öte yandan, Ç1 ve KK2 (Kök Kabuğu-%70 EtOH) hariç, tüm ekstraktların 1 µg/mL MİK değeri ile *Y. pseudotuberculosis*'a karşı en yüksek antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca Y1 Ekstraktının insan meme kanseri hücrelerine karşı konsantrasyona bağlı bir şekilde antiproliferatif özellikler gösterdiği ortaya konmuştur. Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, *E. henrikii*'nin sahip olduğu biyolojik aktiviteleri ile doğal, ucuz ve alternatif bir kaynak olarak farmasötik ve gıda endüstrilerinde kullanıma potansiyelinin oldukça yüksek olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Endemik, *Erodium hendrikii* Alpınar, antioksidan, antimikrobiyal, antikanser

SUMMARY

The genus *Erodium* belongs to the Geraniaceae family and is represented by 26 taxa, 16 of which are endemic in its widespread flora. *Erodium* species have traditionally been used in folk medicine to alleviate various ailments. However, these non-standard, haphazard uses also necessitate the verification of the results of the first oral events with scientific data and the emergence of the most effective forms of use. There are limited studies on the biological activities of *Erodium hendrikii* Alpınar (Güdük İğnelik) which is endemic to Gümüşhane. In this study, the total phenolic, flavonoid, antioxidant, antimicrobial and anticarcinogenic contents of the extracts obtained from different parts of *E. hendrikii* (flower, leaf, root and root bark) by different extraction solvents (100% and 70% ethanol) were investigated and total phenolic was also given by LC-MS/MS analysis. In particular, the antimicrobial and anticancer activities of plant extracts were investigated for the first time. According to the obtained findings, the biological activities of the extracts Ç1 (Flower-%100 EtOH), Y1 (Leaf-%100 EtOH) and Ç2 (Flower-%70 EtOH), Y2 (Leaf-%70 EtOH), which are some of the central soils, were higher than the other extracts (underground). According to LC-MS/MS applications, the main phenolics were determined as ellagic acid (23142.738 µg/g extract), gallic acid (4230.406 µg/g extract) and rutin (5639.335 µg/g extract). On the other hand, except Ç1 and KK2 (Root Bark-%70 EtOH), it was observed that all extracts had the highest antimicrobial activity against *Y. pseudotuberculosis* with MIC value of 1 µg/mL. In addition, the antiproliferative properties of Y1 Extract have been demonstrated in a way that depends on the extent of human breast cancer. When all the results are evaluated together, it has been revealed that *E. henrikii* has a high potential for use in the pharmaceutical and food industries as a natural, cheap and alternative source with its biological activities.

Key words: Endemic, *Erodium hendrikii* Alpınar, antioxidant, antimicrobial, anticancer

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	III
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI.....	IV
TEŞEKKÜR.....	V
ÖZET.....	VI
SUMMARY	VII
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLOLAR DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
EKLER DİZİNİ.....	XIII
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Çalışmanın Amacı.....	3
1.3. <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar Bitkisiyle İlgili Genel Bilgiler	4
1.4. Bitkisel Sekonder Bileşikler.....	6
1.5. Serbets Radikaller ve Oksidatif Stres.....	7
1.5.1. Oksidatif Stres.....	8
1.6. Antioksidanlar ve Etki Mekanizmaları	8
1.6.1. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	9
1.7. Mikroorganizmalar.....	10
1.8. Antimikrobiyal Ajanlar	16
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR	18
2.1. Materyal	18
2.1.1. Tez Çalışmasında Kullanılan Cihazlar.....	18
2.1.2. Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasal Malzemeler.....	18
2.2. Metot.....	19
2.2.1. Bitki Materyalleri ve Ekstraksiyon İşlemi	19
2.2.2. Toplam Fenolik İçeriğin Belirlenmesi	22
2.2.3. Toplam Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi	23
2.2.4. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	24
2.2.4.1 ABTS Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi	24
2.2.4.2 DPPH Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi:	25

2.2.4.3 FRAP Demir İndirgeme Gücü Aktivitesi.....	26
2.2.5. Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri	27
2.2.6. WiST-8 Analizi ile MDA-231 İnsan Meme Kanseri Hücrelerinde <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar Ekstraktının IC ₅₀ Değerinin Hesaplanması ve Sitotoksitesinin Belirlenmesi	28
2.2.7. Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi/Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) Analizi ile Fenolik Madde İçeriğinin Belirlenmesi.....	29
2.2.8. İstatistiksel Analiz.....	30
3. BULGULAR.....	31
3.2. Toplam Fenolik Madde Tayini Sonuçları	31
3.3. Toplam Flavonoid Madde Tayini Sonuçları	32
3.4. Antioksidan Aktivite Tayini Sonuçları	34
3.4.1. ABTS Radikali Giderme Aktivite Tayini Sonuçları	34
3.4.2. DPPH Radikali Süpürme Aktivite Tayini Sonuçları.....	36
3.5. FRAP (Demir(III) İndirgeyici) Tayini	38
3.6. Antimikrobiyal Aktivite Tayini Sonuçları	39
3.6.2. Mikro Dilüsyon Yöntemi Sonuçları.....	40
3.7. Wis-8 Analizi İle Mda-231 İnsan Meme Kanseri Hücrelerinde <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar Ekstraktının Ic ₅₀ Değeri ve Sitotoksite Sonuçları	41
3.8. LC-MS/MS Analizi ile Fenolik Madde İçeriği Sonuçları.....	42
4. TARTIŞMA	44
4.1. Ekstraksiyon Verimi.....	45
4.2. Toplam Fenolik İçerik (TPC).....	45
4.3. Toplam Flavonoid İçeriği (TFC).....	46
4.4. Antioksidan Aktivite	46
4.5. Antimikrobiyal Aktivite	47
4.6. Antikanserojen Aktivite	48
4.7. Fenolik Bileşen Analizi.....	48
5. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME.....	50
KAYNAKÇA.....	51
EKLER.....	66
ÖZGEÇMİŞ	74

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmada kullanılan cihazlar	18
Tablo 2. Çalışmada kullanılan kimyasal malzemeler	18
Tablo 3. Tez çalışmasında kullanılan ekstraksiyon yöntemleri	19
Tablo 4. Toplam fenolik madde içeriğinin belirlenmesi deney tasarımı	22
Tablo 5. Toplam flavonoid madde içeriğinin belirlenmesi deney tasarımı.....	23
Tablo 6. ABTS radikali giderme aktivite tespiti için deney tasarımı.....	25
Tablo 7. DPPH radikali süpürme aktivitesinin belirlenmesi deney tasarımı	26
Tablo 8. Antimikrobiyal analizlerde kullanılan mikroorganizmalar.....	28
Tablo 9. <i>Erodium hendrikii</i> 'nin ekstraksiyon verimleri.....	31
Tablo 10. Toplam fenolik madde miktarı	31
Tablo 11. Toplam flavonoid madde miktarı	33
Tablo 12. Antioksidan aktivite (ABTS) bulguları ve IC ₅₀ değerleri.....	34
Tablo 13. Antioksidan aktivite (DPPH) bulguları ve IC ₅₀ değerleri.....	36
Tablo 14. Antioksidan aktivite (FRAP) bulguları.....	38
Tablo 15. Ekstraktların antimikrobiyal aktivite (disk difüzyon) bulguları (mm)	39
Tablo 16. Ekstraktların antimikrobiyal aktivite (MİK) bulguları	40
Tablo 17. MDA-MB-231 hücrelerinin % canlılık değerleri	41
Tablo 18. Ekstraktların fenolik bileşen içeriği	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Dünya üzerindeki her bir herbaryumda bulunan örnek sayısına orantılı nokta büyüklükle gösterilmiş herbaryum konumları ve bitkilerin toplandığı lokasyonlar (Heberling, 2022).	2
Şekil 2. <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar bitkisinin Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi Orman Botaniği Anabilim Dalı (KATO) herbaryumuna kayıt görüntüsü.....	3
Şekil 3. <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar bitkisinin lokasyonu	5
Şekil 4. Doğada yetişen <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar bitkisi (İbrahim KOÇ)	5
Şekil 5. Sekonder Metabolitlerin Sınıflandırılması ve Kategorileri (Khan vd., 2025'den uyarlanmıştır).....	7
Şekil 6. Antioksidanların sınıflandırılması (Oğan ve Ceyhun Sezgin, 2019).	10
Şekil 7. Ekstraksiyon işlemi	21
Şekil 8. <i>Erodium hendrikii</i> 'nin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış ekstraktlarının galik asite eşdeğer fenolik madde miktarları	32
Şekil 9. <i>Erodium hendrikii</i> 'nin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış ekstraktlarının kuersetine eşdeğer flavonoid madde miktarları	33
Şekil 10. Farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış <i>Erodium hendrikii</i> ekstraktlarının troloks eşdeğer ABTS bulguları	35
Şekil 11. Farklı ekstraksiyon çözücülerini hazırlanmış <i>Erodium hendrikii</i> ekstraktlarının ve standartların ABTS aktivitesine ilişkin IC ₅₀ değerleri.	35
Şekil 12. Farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış <i>Erodium hendrikii</i> ekstraktlarının troloks eşdeğer DPPH bulguları	37
Şekil 13. Farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış <i>Erodium hendrikii</i> ekstraktlarının ve standartların DPPH aktivitesine ilişkin IC ₅₀ bulguları	37
Şekil 14. Farklı ekstraksiyon çözücülerini hazırlanmış <i>Erodium hendrikii</i> ekstraktlarının troloksa eşdeğer FRAP bulguları	38

Şekil 15. Ç1, Y1 ve Ç2'ye ait konsantrasyonlara bağlı MDA-MB-231 hücrelerinin 24 saatteki % inhibisyon değerleri grafiği ve IC_{50} ±serbestlik derecesi değerleri	41
Şekil 16. Fenolik içeriğin belirlenmesi için gallik asit standart grafiği	66
Şekil 17. Flavonoid içeriğin belirlenmesi için kuersetin standart grafiği	66
Şekil 18. ABTS troloks standart grafiği.....	67
Şekil 19. ABTS IC_{50} troloks standart grafiği.....	67
Şekil 20. DPPH IC_{50} troloks standart grafiği	68
Şekil 21. DPPH troloks standart grafiği.....	68
Şekil 22. FRAP troloks standart grafiği	69
Şekil 23. Pyrogallol, Gallik Asit, Protokatekuik Asit, Protokatekuik Aldehit, Sesamol, Gentisik Asit, Kateşin Standart kromatogram grafiği	69
Şekil 24. Klorojenik Asit, Epikateşin, Kafeik Asit, Vanilin, syrngic_aldehyde, Taxifolin, p_Kumarik asit standart kromatogram grafiği	70
Şekil 25. Ferulik Asit, vitexin, Salisilik Asit, 4-Hidroksibenzoik Asit, Hesperidin, Rozmarinik Asit, Şiringiç Asit standart kromatogram grafiği.....	70
Şekil 26. Oleuropein, Luteolin-7-Glikozit, Rutin, Rezveratrol, Sinnamik Asit, Naringenin, ellagic_acid standart kromatogram grafiği	71
Şekil 27. Kuersetin, Apigenin, Krisin, Galangin, Flavon standart kromatogram grafiği.....	71
Şekil 28. <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar araştırma izni	72
Şekil 29. <i>Erodium hendrikii</i> Alpınar araştırma izni devamı.	73

EKLER DİZİNİ

Ek 1. Standart Şekilleri	66
Ek 2. Standart Kromatogram Şekilleri	69
Ek 3. Araştırma İzni	72



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ç1	: %100 EtOH Çiçek
Y1	: %100 EtOH Yaprak
K1	: %100 EtOH Kök
KK1	: %100 EtOH Kök Kabuğu
Ç2	: %70 EtOH Çiçek
Y2	: %70 EtOH Yaprak
K2	: %70 EtOH Kök
KK2	: %70 EtOH Kök Kabuğu
ABTS	: 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
BSM	: Bitkisel sekonder metabolitler
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
HCL	: Hidroklorik asit
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi/kütle spektrometresi
KATO	: Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi Herbaryumu
Kb	: Kilobayt
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
NO-	: Nitrik oksit
OH-	: Hidroksil anyonu
QE	: Kuersetin eşdeğeri
RNT	: Reaktif Nitrojen Türleri
RPM	: Dakikadaki Devir Sayısı
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SM	: Sekonder metabolitler
spp.	: Türler
TE	: Troloks eşdeğeri
UV	: Ultra viyole
WHO	: Dünya sağlık örgütü

1. GENEL BİLGİLER

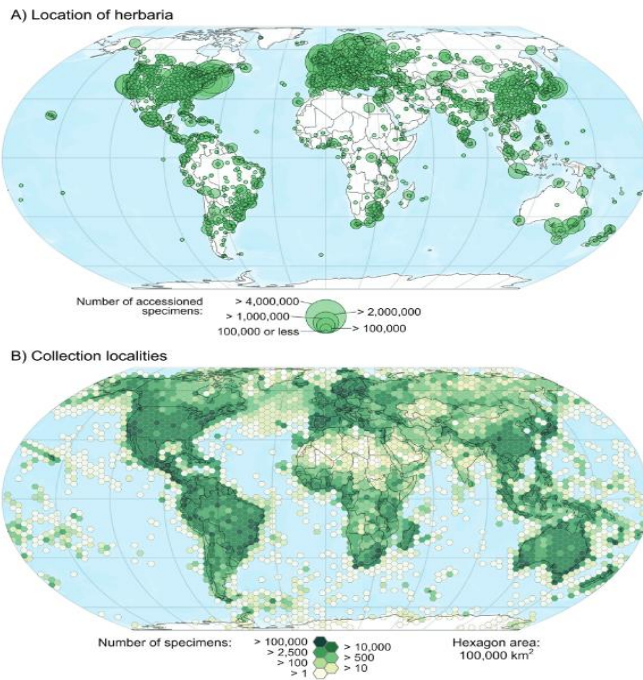
1.1. Giriş

Bitkilerin hastalıkların tedavisi için kullanılması yüzyıllar öncesine dayanmaktadır. İnsanlar tarih boyunca, doğada yetişen bitkileri farklı işlemlerden geçirerek hastalıkların için tedavisi için kullanmışlardır. Sürekli güncellenen teknoloji ile birlikte geliştirilen tedavi teknikleriyle yeni ilaçlar üretilse de, bunların istenmeyen pek çok yan etkileri bulunmaktadır. Bu yüzden, son yıllarda bitkilerin tedavi edici özellikleri ile ilgili araştırmalar hız kazanmıştır (Karimi vd., 2024). Çünkü bitkiler onların biyolojik aktivitelerinden sorumlu (terpenoidler, fenolik bileşikler ve azot içeren bileşikler gibi) sekonder metabolitler üretirler (Twaij ve Hasan, 2022; Elshafie vd., 2023). Bitkiler sahip oldukları bu biyoaktif bileşenler sayesinde yerel halk tıbbında da kullanılmaktadır. Bitkiler, tedavi edici doğal ajanlar olarak dünyanın pek çok yerinde kullanılmakla birlikte, gıda olarak (çay, tatlandırıcı, koruyucu vb.) da tüketilmektedir. Dünya nüfusunun halen %60'tan fazlası sağlık sorunlarını gidermek veya hafifletmek amacıyla bitkilerden yararlanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bitki bazlı ilaçların yoğun olarak talep edildiği ve nüfusun %80'inden fazlasının halen gerekli sağlık bakımı için bitkisel bazlı tedaviye güvendiği bildirilmektedir (Demir ve Akpınar, 2020; Conta vd., 2025). Hatta çeşitli ülkelerde endemik bitki türlerinin keşfinin yapılması ve biyolojik aktiviteleri ile ilgili çalışmalar için devlet tarafından destek verilmektedir. Dünya sağlık örgütü (WHO), biyolojik aktivite gösteren bitkiler üzerine 91 ülkeden araştırmacıların katılmış olduğu bilimsel çalışmalar sonucunda hazırlanmış olan raporda, hastalıkların tedavisi için kullanılan bitkilerin türlerinin yaklaşık olarak 2000 civarında olduğu belirtilmiştir (Gunjan vd., 2015).

Bitkilerin insan sağlığına etkilerinin araştırılması ve yeni ilaçların keşfi insan yaşamı için oldukça kıymetlidir. Bitkiler yüzyıllar önce olduğu gibi günümüzde de birçok hastalığın tedavisi için kullanılan ilaçların yapımında en değerli ve öncelikli kaynak olarak kullanılacaktır. Örneğin aspirinin keşfedilmesi, söğüt ağacının kabuğundan elde edilen özütlerin ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak yerel halk tarafından kullanılması 3500 sene öncesine kadar gitmektedir. Aspirin dünya geneline oldukça yaygın olarak kullanılan ilaç olmakla birlikte öncelikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların tedavisindeki rolü nedeniyle geçtiğimiz yüzyılın en önemli farmasötik başarılarından biri olarak kabul görmektedir. Özellikle bitkilerin kanser ve viral enfeksiyonlara sebep olan

hastalıkların, hatta Hepatit ve AIDS gibi son derece riskli hastalıkların tedavisinde oldukça etkili olduğu bildirilmektedir (Salehi vd., 2018). Bu tür tıbbi öneme sahip bitkilerden elde edilen geleneksel ve doğal ilaçlar, sentetik ilaçlarla kıyaslandığında daha az yan etkilere sahip olmalarından dolayı hastalıkların tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. 20. yüz yılda hastalıkların tedavisi için güçlü pek çok sentetik ilaç geliştirilmesine rağmen; bu ilaçların yan etkilerinin faydalarının önüne geçmesi büyük zorluklara neden olmuştur (Janibekov vd., 2018). Kabul edilebilir terapinin insan hastalıklarının tedavisinde kullanımı tüm hastalıkların sadece üçte biri oranında olduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle, dünya genelinde bilim insanları sentetik ilaçlardan daha güvenli, ulaşılabilir ve daha ucuz olan doğal kaynaklardan elde edilen yeni çözümlere odaklanmışlardır (Acet vd., 2025; Elhady vd.,2025). Tüm bunlar değerlendirildiğinde tıbbi olarak öneme sahip bitki türlerinin biyolojik aktivitelerinin ortaya konulması gelecekte yapılacak olan çalışmalar için oldukça önemlidir (Top vd., 2019).

Geçmişten günümüze yüz yıllardır bitkiler ile yapılan çalışmalarda botanikçiler bitki örneklerini herbaryumlarda sistematik olarak toplamaktadır. Oluşturulan bu herbaryumlar yapılacak olan araştırmalar için kesin ve doğru referanslar sağlamaktadır. Dünya üzerinde genellikle preslenerek kurutulmuş şekilde kayıtlar yapan yaklaşık olarak 3000 civarında herbaryum bulunmakta ve 350.000.000 civarında örnek biriktirilmiş durumdadır (Carranza-Rojas vd., 2017).



Şekil 1. Dünya üzerindeki her bir herbaryumda bulunan örnek sayısına orantılı nokta büyüklükle gösterilmiş herbaryum konumları ve bitkilerin toplandığı lokasyonlar (Heberling, 2022).

Herbaryumlar biyolojik çeşitliliğin kaydedilmesinin yanı sıra botanik taksonomi içinde son derece önemlidir. Bu nedenle bu çalışmada kullanılan endemik *Erodium hendrikii* Alpınar bitkisi Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi Orman Botaniği Anabilim Dalı (KATO) Herbaryumunda 24459 kayıt numarası ile kaydedilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2. *Erodium hendrikii* Alpınar bitkisinin Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi Orman Botaniği Anabilim Dalı (KATO) herbaryumuna kayıt görüntüsü.

Ülkemiz pek çok iklim kuşağının kesiştiği bir bölgede yer almaktadır ve oldukça zengin bir floraya sahiptir (Davis, 1985). Bu flora içerisinde yer alan, *Erodium* cinsi, Geraniaceae familyasına ait olup 70'ten fazla türden oluşmaktadır. *Erodium* türleri, tüm kıtalarda yaygın olarak bulunabilir ve geleneksel halk tıbbında kanama, dermatolojik bozukluklar, hazımsızlık ve iltihaplı hastalıklar gibi birçok hastalığı tedavi etmek için kullanılmaktadır. Ayrıca, *Erodium* yaprakları gıda amaçlı olarak da tüketilmektedir. Çalışmalar, *Erodium* türlerinin özellikle uçucu yağlar, alkaloidler ve fenolik bileşikler açısından zengin olduğunu göstermiştir (Munekata vd., 2019; Hashem vd., 2025). Literatürde, *Erodium* türleri üzerine yapılan çeşitli çalışmalar olmasına rağmen (Barba vd., 2020), *Erodium hendrikii* Alpınar hakkında çok kısıtlı bilgiler bulunmaktadır (Cüce vd., 2022; Özüpek vd., 2025).

1.2. Çalışmanın Amacı

Bu tez çalışmasında, Türkiye florasına ait Gümüşhane ili Merkez ilçesine bağlı Yağmurdere köyü ve Akocak köyü mevkiinde bulunan, bölgede “Güdük İğnelik” olarak

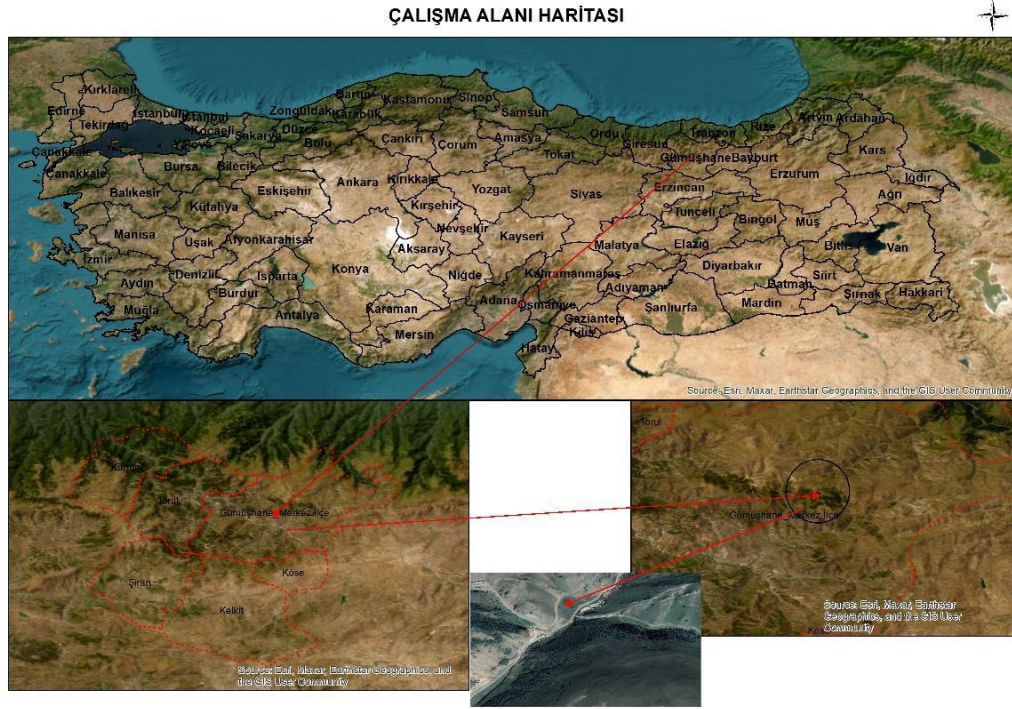
da bilinen, endemik *Erodium hendrikii* Alpınar bitkisine ait çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu gibi farklı kısımlarından, %100'lük ve %70'lik etanol gibi farklı çözücüler kullanılarak elde edilen ekstraktlarından toplam fenolik ve flavonoid içeriğinin belirlenmesi, antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser aktivitelerinin tespiti ve LC-MS/MS ile fenolik içeriğinin aydınlatılarak söz konusu aktivitelerin sekonder metabolitlerle ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmaktadır. Elde edilen bulgular bitkinin farmakolojik ve gıda alanındaki potansiyelini ortaya çıkarması bakımından oldukça önemli görülmektedir. Böylece, bitkisel kaynaklı yeni teröpatik ajanların geliştirilmesinin önü açılabilir. Aynı zamanda, mevcut çalışma bölgemize endemik olan türlerin önemi hakkında kamuoyu bilinci oluşturmaya açısından da son derece değerlidir. Bununla birlikte, geleneksel kullanım ile bilimsel kanıtlar arasındaki ilişkinin aydınlatılması gerekmektedir. Özellikle antimikrobiyal ve antikanser aktivitesi ilk defa aydınlatılmış olması çalışmanın özgünlüğü açısından oldukça önemlidir. Daha önce yapılan araştırmalarda bitkinin sadece toprak üstü kısmı (Çiçek ve/veya yaprak karıştırılarak) çalışılmıştır (Cüce vd., 2022; Özüpek vd., 2025). Oysa ki bu çalışmada, bitkinin toprak üstü (çiçek ve yaprak) ile toprak altı (kök ve kök kabuğu) olmak üzere farklı aksamlarından elde edilen ekstraktlarının biyolojik aktiviteleri ilk defa araştırılmıştır. Bu bakımdan, mevcut çalışma hem literatüre sağlayacağı katkı hem de ileriki klinik çalışmalara öncülük edebilecek nitelikte olması bakımından değerli görülmektedir.

1.3. *Erodium hendrikii* Alpınar Bitkisiyle İlgili Genel Bilgiler

Erodium hendrikii Alpınar (Güdük İğnelik) ilk olarak 1989 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Kerim ALPINAR tarafından tespit edilmiştir. Alpınar yaptığı literatür taramasında herhangi bir bulgu elde edemediğinden yeni bir tür olduğuna kanaat getirmiştir. 1994 yılı itibariyle Prof. Dr. Kerim ALPINAR tarafından bilim dünyasına tanıtılarak literatüre yeni bir tür tayini olarak girmiştir. Gümüşhane Yağmurdere ve Akocak Köyü mevkiinde (Şekil 3) yaklaşık 1500 bireyden oluşan küçük bir popülasyondan bahsedilmiştir. 1998 yılında Prof. Dr. Salih TERZİOĞLU tarafından Trabzon'un Çaykara ilçesi Uzungöl mevki civarlarında yapılan flora ve vejetasyon çalışmasında *Erodium hendrikii* Alpınar türüne rastlamıştır (Terzioğlu, 1998). 2006 yılında Prof. Dr. Aydın TÜFEKÇİOĞLU'nun yaptığı bir çalışmada bu türün Gümüşhane'de olduğu teyit edilmiştir (Tüfekçioğlu vd., 2004).

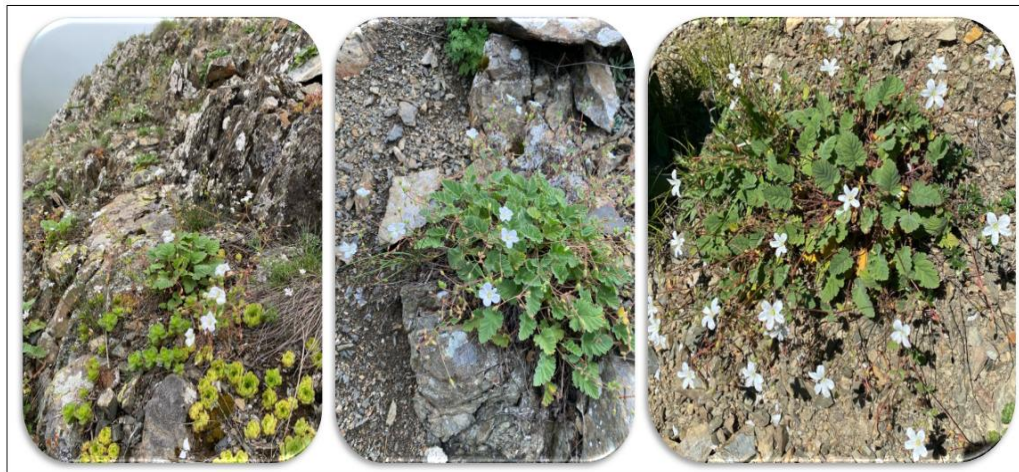
Endemik bitki türleri sınırlı alanlar içerisinde yetişen fakat sınırları belirli bir alanla kısıtlanmayan bitkilerdir. Bu türler bulunduğu coğrafi yapı ve iklimin özellikleri ile

tamamen ilişkilidir. Endemik bitki türleri genellikle zor ve sığ coğrafi koşullarda yetiştiğinden farmakolojik açıdan önemli bir araştırma konusu olmuştur. Ülkemiz farklı coğrafi ve mevsim özelliklerine sahip olup, ayrıca bir geçit kuşağında bulunduğundan endemik bitki türü fazlaca yayılım göstermiştir (Coelho vd., 2020). Bu yüzden söz konusu tez çalışması ile Gümüşhane’ye endemik olan *E. hendrikii* Alpınar bitkisinin (Şekil 4) teröpatik potansiyelinin ortaya çıkarılması oldukça değerlidir.



*Orman Yüksek Mühendisi Köksal MACAROĞLU tarafından çizilmiştir.

Şekil 3. *Erodium hendrikii* Alpınar bitkisinin lokasyonu



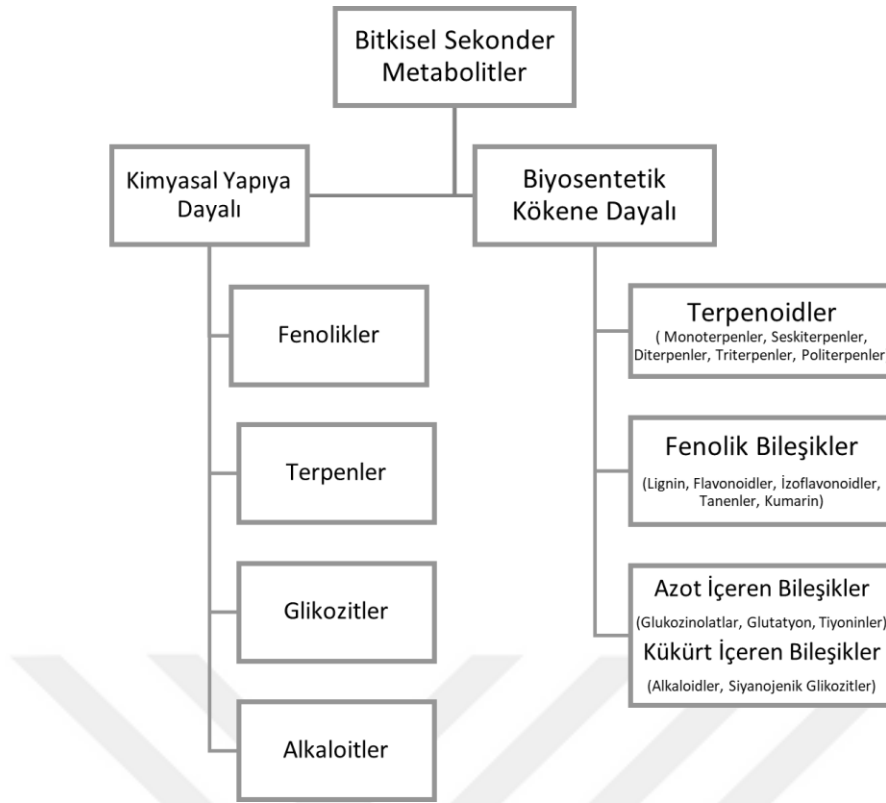
Şekil 4. Doğada yetişen *Erodium hendrikii* Alpınar bitkisi (İbrahim KOÇ)

1.4. Bitkisel Sekonder Bileşikler

Bitkilerde bulunan sekonder metabolitler genellikle kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmaktadır. Fenolik asitler ve flavonoidler, terpenoidler ve steroidler ve alkaloidler olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. Bu moleköl grupları, bitkilerde savunma mekanizmalarının aktivasyonu ve güçlendirilmesinde rol oynar. Patojenlere, zararlılara ve otçullara karşı savunma özelliklerinin yanısıra çevresel streslere yanıt verme ve organizmalar arası etkileşimlere aracılık etmek gibi birçok görevi üstlenmektedir (Pang vd., 2021). Bitki sekonder metabolitlerinin dikkat çekici biyolojik aktiviteleri nedeniyle yüzyıllardır aktif geleneksel tıp, kozmetik ve endüstriyel hammaddelerin önemli bir kaynağı olarak kullanılmıştır. Yakın dönemlere kadar nutrasötikler gibi değerli bileşikler olarak yaygın bir şekilde kullanımları söz konusu olmuştur. Ancak doğal ve yabani bitkilerden sekonder metabolitlerin çıkarılması ve saflaştırılması normalde karmaşık ve zaman alıcı bir süreç gerektirir. Tüm bu süreçlerin karmaşıklığı ve zorluğuna rağmen elde edilmek istenilen son ürünün verimliliği uygulanan metotlara bağılı olarak değişmektedir (Yang vd., 2018).

Abiyotik çevresel stresler bitki metabolizmasını değiştirebilir ve sekonder metabolitlerin inhibe olmasına veya artmasına sebep olabilir. Bitki sekonder metabolitlerinin bitki uyumu ve savunmasındaki önemli rolleri iyi bilinmesine rağmen iklim değişikliklerine tepkileri yeterince anlaşılmamıştır. Yüksek sıcaklık, yüksek karbondioksit, kuraklık stresi, artan ultraviyole-B radyasyonu gibi etkiler arttıkça fenolikler, terpenler ve alkaloidler gibi sekonder metabolitlerin bitki üzerindeki düzenleyici rolleri gün geçtikçe daha önemli hale gelmektedir. Gelecekte belirli bitkilerin çevresel streslere karşı başarısını şekillendiren sekonder metabolitlerin bu özelliklerini anlamak oldukça önemlidir (Qaderi vd., 2023).

Bitkisel sekonder metabolitlerin çıkarılması için bitki seçimi, toplama ve kullanılan yöntemler oldukça etkilidir. Bitkilerde sekonder metabolitler genellikle bitkinin belirli kısımlarında depolanır. Bu nedenle öncesinde bitkinin hangi kısımlarında sekonder metabolitlerin yüksek seviyede olabileceğini bilmek önemlidir. Verimli ekstraktların elde edilmesi için bitkinin parçalarını veya mümkünse tüm bitkiden yeterli miktarda toplamak gerekir (Jones ve Kinghorn, 2006).



Şekil 5. Sekonder Metabolitlerin Sınıflandırılması ve Kategorileri (Khan vd., 2025’den uyarlanmıştır).

1.5. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

Serbest radikaller dış yörüngesinde tek bir eşleşmemiş elektron bulunan reaktif kimyasal türler olarak adlandırılmaktadır. Bu eşleşmemiş elektron nedeniyle oldukça reaktif olan küçük ve yayılabilir moleküllerdir (Ifeany, 2018). Hücreler enerji üretmek için oksijen kullanırlar ve mitokondri tarafından ATP (adenozin trifosfat) üretiminin sonucunda yan ürün olarak serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Bu yan ürünler genellikle hücresel redoks sürecinden kaynaklanan reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleridir (RNS). Bu türler insan için hem faydalı hemde zararlı bileşikler olabilirler. Bu iki etki arasındaki denge yaşam için oldukça önemlidir. Biyolojik serbest radikaller lipidler, proteinler ve DNA gibi çeşitli organik substratlarla reaksiyona girmek için elektrona sahip olan ve bu substratları olumsuz yönde etkileyebilen moleküllerdir (Devasagaam vd., 2004).

Hidrojen peroksit (H_2O_2), ozon (O_3), singlet oksijen (1O_2), hipokloröz asit ($HOCl$), nitroz asit (HNO_2), peroksinitrit ($ONOO^-$), dinitrojen trioksit (N_2O_3), lipid peroksit (LOO^-) serbest radikaller değildir. Bunlar genellikle oksidanlar olarak adlandırılmaktadır. Ancak canlı organizmalarda kolayca serbest radikal reaksiyonlarına yol açabilirler. Serbest radikaller ve oksidanlar aşırı miktarda üretildiklerinde oksidatif stres oluşmaktadır (Pham-Huy cd., 2008).

Olumsuz anlamda serbest radikallere maruz kalındığında organizmada önleyici mekanizmalar, onarım mekanizmaları, fiziksel savunmalar ve antioksidan gibi savunma mekanizmaları gelişmiştir. Antioksidan savunma enzimatik ve enzimatik olmayan olarak gruplandırılmaktadır. Enzimatik antioksidan savunmalar süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), katalaz (CAT) olduğu bilinmektedir. Enzimatik olmayan antioksidanlar ise askorbik asit (C vitamini), -tokoferol (E vitamini), glutatyon (GSH), karotenoidler, flavonoidler ve diğer antioksidanlardır (Valko vd., 2007).

1.5.1. Oksidatif Stres

Oksijen, biyolojik sistemler için hem pozitif faydaları hem de potansiyel olarak zararlı yan etkileri olduğundan dolayı sıklıkla janus gazı olarak anılmaktadır. Reaktivite, oksijenin yüksek enerjili elektron transferlerine dahil olmasına ve dolayısıyla oksidatif fosforilasyon yoluyla fazla miktarda adenozin-5-trifosfat (ATP) üretimini desteklemesine olanak tanır. Bu durum yaşamın devamı için bir gerekliliktir. Ancak aynı zamanda protein, lipit veya DNA gibi bazı biyolojik moleküllere saldırmaya da meyilli hale getirir. Bunların sonucunda vücudumuz reaktif oksijen türleri tarafından (ROS) sürekli oksidatif saldırı altındadır. Vücut tarafından bu saldırıyı dengede tutan komplike bir antioksidan savunma sistemi gelişmiştir. Ancak bu denge bazı durumlarda bozulabilir ve bu durumda da oksidatif stres ortaya çıkmaktadır (Burton ve Jauniaux, 2011).

Oksidatif stres birçok hastalıkta ve hepatit, grip ve AIDS de dahil olmak üzere birçok viral enfeksiyonlarda önemli bir faktör olarak rol oynamaktadır (Beck ve Levander, 1998). Oksidatif stresin artışı, yaşlanma ve diğer fizyolojik koşullarda kanser, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, inflamatuvar hastalıklar ve zehirlenmeler gibi çeşitli patolojik koşullarda etkili olduğu görülmüştür (Preiser, 2012).

1.6. Antioksidanlar ve Etki Mekanizmaları

Antioksidanlar, oksidatif süreçleri ve ROS'un zararlı etkilerini azaltmak için hem gıda sistemlerinde hem de insan vücudunda hayati bir rol oynayan önemli maddelerdir (Gulcin, 2020). Antioksidanlar, serbest radikallerin neden olduğu hasara karşı koruma sağlar ve kardiyovasküler hastalıklar, yaşlanma, kalp hastalığı, anemi, kanser ve inflamasyon da dahil olmak üzere birçok kronik hastalığın tedavisinde önemli rol oynamaktadır (Mamta vd., 2014).

Antioksidanların insan için en önemli etkisi serbest radikal süpürücüsü olmasıdır. Ayrıca hidrojen atomu vericisi olarak etki göstermekte olup zincir oluşturan radikalleri

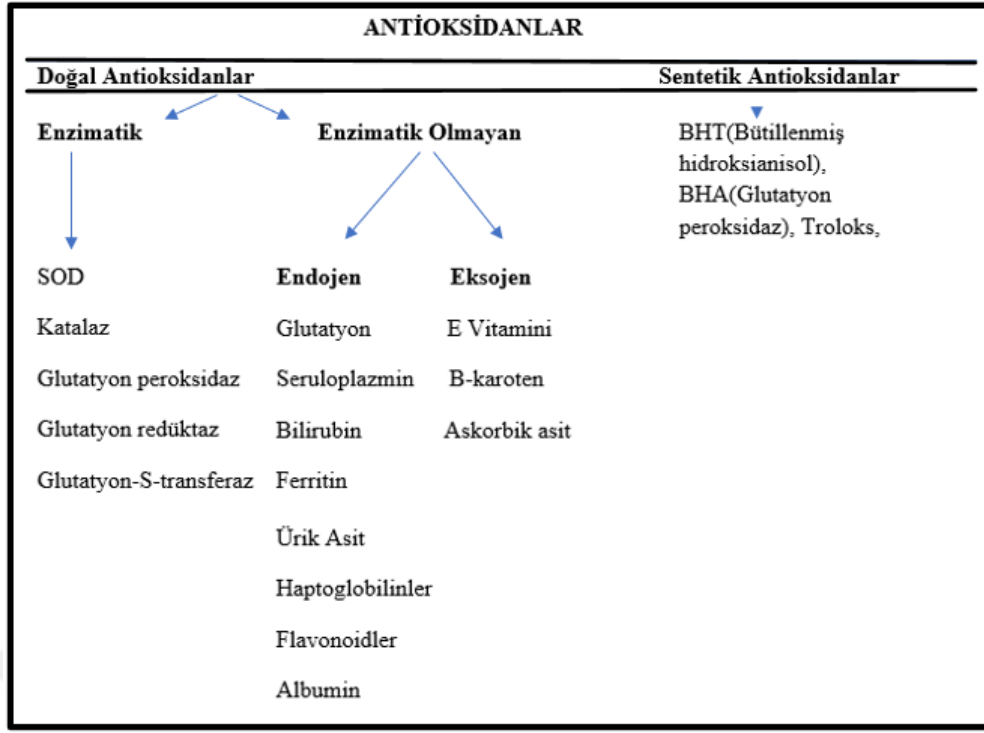
daha az reaktif türlere dönüştürmektedir. Antioksidanlar, DNA mutasyona uğramasını, lipidlerin peroksidasyonunu ve proteinlerin çapraz bağlanmasını engellemektedir (Meral vd., 2012). Antioksidanlar 3 ana kategoride değerlendirilebilir. Birinci basamak antioksidanlar arasında süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon redüktaz ve Zn, Se, Cu gibi mineraller bulunmaktadır. İkinci basamakta glutatyon, C vitamini, albümin, E vitamini, karotenoidler ve flavonoidlerdir. Üçüncü basamakta ise hasar görmüş DNA, hasarlı proteinler, oksitlenmiş lipidler ve peroksitlerin onarımı için kompleks bir enzim grubundan oluşmaktadır. Bu enzimler lipaz, proteaz, DNA onarım enzimleri, transferazlar ve metionin sülfoksit redüktaz şeklinde sıralanabilir (Sindhi vd., 2013).

Radikal oksijen türlerini süpürmek veya nötralize etmek için katalitik sistemlerde dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar antioksidanlar tarafından kullanılmaktadır. Bu etki mekanizmaları;

- Haber-Weiss reaksiyonu ile radikal oksijen türleri oluşumunu önleme,
- Metal iyonlarının bağlanması veya etkisizleştirilmesi,
- Zincir kırıcı özellik göstermesi,
- Onarıcı etki göstermesi,
- Reaktif özellik gösteren türleri süpürmesi şeklinde olduğu bilinmektedir (Rajendran vd., 2014).

1.6.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanlar sentetik ve doğal olmak üzere iki temel gruba ayrılmaktadır. Kaynaklarına göre de endojen ve ekzojen olarak veya etkilerine göre enzimatik veya enzimatik olmayan olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 6). Ayrıca çözünürlüklerine göre suda çözünür ve yağda çözünen antioksidanlar olarakta sınıflandırılmaktadır. Doğal antioksidanlar, genel olarak gıdalarda ve bitkilerde bol miktarda bulunan maddelerdir. Gıdalarda bozulma, ekşime ve renk değişimi gibi reaksiyonları engellemektedir. Genellikle bitki kaynaklarından elde edilen ve aktiviteleri bitki türlerine, çeşitliliğe, çıkarma yöntemlerine bağlı olarak değişmektedir. Doğal antioksidanlar özellikle kırmızı, turuncu ve mor renkli meyve ve sebzelerde yüksek miktarlarda bulunmaktadır. En önemli doğal antioksidan grupları olarak tokoferoller ve tokotrienoller, askorbik asit, flavonoidler, karotenoidler ve fenolik asitlerdir (Zehiroğlu ve Oztürk Sarıkaya, 2019).



Şekil 6. Antioksidanların sınıflandırılması (Oğan ve Ceyhun Sezgin, 2019).

1.7. Mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar çıplak gözle görülemeyen ancak gelişmiş mikroskopların yardımıyla görülebilen çok küçük canlılardır. En yaygın mikroorganizmalar arkeler, bakteriler, alg protozoaları vb. olarak sayılabilir (Asghar vd., 2020). Mikroorganizmalar toprakta ve suda, deride ve hayvanların sindirim sisteminde yaşamaktadırlar. Birçok mikroorganizma canlıların bağışıklık sistemini destekleyerek, onlara yardımcı olsa da bazıları zararlıdır ve çeşitli hastalıklara neden olabilirler (Nazeer vd., 2022). Özellikle patojen bakteriler bu tehlikeyi oluşturmaktadır (Bartlett, 2020). Bu bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde antibiyotikler kullanılmaktadır. Fakat yanlış ve bilinçsiz antibiyotik kullanımları günümüzde çok fazla antibiyotik direncine sebep olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre antimikrobiyal direnç artık gelecek için bir öngörü olmaktan çıkmış, dünyanın her yerinde görülen ve her yaştan insanları etkileme potansiyeline sahip ciddi bir tehdit haline gelmiştir (Baciu vd., 2024). Sentetik ilaçlar antibiyotik direncinden dolayı artık hastalıkların tedavisinde yeterli olmamaktadır. Bu nedenle daha doğal, güvenilir ve ucuz maliyetli tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Tıbbi bitkiler, dirençli mikroorganizmalarla mücadele etmek için yeni antimikrobiyal bileşiklerin umut verici kaynakları olarak ortaya çıkmıştır (Yarmolinsky vd., 2024).

Bitkiler yaşamları boyunca, mantarlar, bakteriler, nematodlar, böcekler ve virüsler dahil olmak üzere çeşitli biyotik stres faktörlerine maruz kalmaktadır. Bitkiler bu

düşmanlarla mücadele etmek için zamanla bir dizi savunma mekanizması geliştirmiştir ve bunların arasında en etkili olanı sekonder metabolitlerdir (Shakeel vd., 2025). Bu bitki kaynaklı bileşiklerin mikrobiyal büyümeyi engellediği çeşitli mekanizmaları ayrıntılı olarak açıklamıştır; bunlar arasında hücre zarı bütünlüğünü bozmak, hücre duvarı ve protein sentezini engellemek ve biyofilm oluşumunu engellemek ve nihayetinde bakteriyel hücre ölümüne yol açmak yer almaktadır (Pérez-Flores vd., 2025). Ayrıca, bitkiler sadece antimikrobiyal özellik sergilemekle kalmaz, aynı zamanda çeşitli tıbbi özellikleri nedeniyle de sağlık açısından yararlar sunmaktadır (Yarmolinsky vd., 2024). Ancak, bitkilerin antimikrobiyal ajan olarak endüstriyel ölçekte yeteri kadar kullanılmadığı görülmektedir. Bununla birlikte, hangi bitkinin ne şekilde kullanılacağına da bilinmesi önem arz etmektedir. Bu nedenle mevcut çalışmada, *Erodium hendrikii* Alpınar'ın 7 adet Gram (-) bakteri, 9 adet Gram (+) bakteri ve 2 adet maya olmak üzere toplamda 18 mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır (Tablo 8). Yapılan çalışmada, *S. typhimurium*, *E. coli*, *Y. pseudotuberculosis*, *K. Pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *P. Aeruginosa*, *S. aureus*, *MRSA*, *C. tropicalis*, *B. subtilis*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. cereus*, *C. parapsilosis*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes* mikroorganizmaları kullanılmıştır.

***Salmonella typhimurium*:** Enterobacteriaceae familyası içerisinde bulunan *S. typhimurium* gram negatif bir bakteri türü olup spor oluşumu olmayan fakültatif anaerob bir bakteri türüdür (Ulus, 2021). Salmonellalar insanlar üzerinde hastalıklara sebep olan bakteri türleridir. *S. typhimurium* bakterisi dünya üzerinde insanlarda gerçekleşen hastalıklarda en fazla izole edilen salmonella tiplerindendir. *S. typhimurium* bakterisinin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisi için herhangi bir aşı bulunmamaktadır. Bir aşı tedavisi bulunmamakla birlikte antibiyotiklerle tedavi edilme yöntemleride oldukça kısıtlıdır (Ünlü vd., 2021). Ayrıca *S. typhimurium* antibiyotiğe direnç geliştirmesinden dolayı alternatif terapötik tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (Anderson ve Kendall, 2017).

***Escherichia coli*:** Enterobacteriaceae ailesine ait fakültatif anaerob, gram negatif ve spor oluşturmeyen bir bakteridir. *E. coli* suşlarının birçoğu İnsan ve hayvanların kalın bağırsaklarında zararsız şekilde yaşamakta olup sağlıklı bir bireyde nadiren enfeksiyonlara neden olur. İmmun sistemi zayıf olan bireylerde ishale veya bağırsak dışına çıktığında enfeksiyonlara neden olabilir (Gomes vd., 2016). Ayrıca gıda bulaşlarında ciddi salgınlara neden olabilir. Yaşanılan bu salgınlarda yalnızca Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık olarak 63.000 kişiyi etkilemekte olup 20 kişinin ölümüne yol açmış ve 405 milyon dolar civarında maliyete neden olmuştur (Blount, 2015).

Yersinia pseudotuberculosis: *Y. pseudotuberculosis* Enterobacteriaceae familyasına ait olan fakültatif anaerob ve gram negatif bir bakteri türüdür. Çoğunlukla hayvanlardan izole edilmektedir. Fakat azda olsa toprak, su ve gıdadan da izole edilmektedir. İnsanlarda enfeksiyonlara sebep olmakla birlikte özellikle mezenterik lenfadenit, ishal ve sepsisemiye neden olur (Fukushima vd., 2011). *Y. pseudotuberculosis* lenfoid dokularda yaşayıp çoğaldığından bağışıklık sistemini doğrudan etkilemektedir. Bazı durumlarda nadiren *Y. pseudotuberculosis* bakterisi ölümcül sepsisemiye de sebep olabilmektedir (Pujol ve Bliska, 2003).

Klebsiella pneumoniae: Çubuk şeklinde ve gram negatif bir bakteri olan *Klebsiella pneumoniae* Enterobacteriaceae ailesinin önemli bir üyesidir. Hastane ve halk kaynaklı bulaşlarda önemli bir patojendir. Bazı antibiyotiklere karşı direnç ilk olarak *Klebsiella pneumoniae*'de bulunmuştur (Ah vd., 2014). Bu bakteri kapsüllenmiş ve hareketsiz bir bakteridir. Ayrıca penisiline karşı doğal olarak direnç göstermekte olup bazı antimikrobiyallere karşı kazanılmış bağışıklığa sahiptir (Wyres vd., 2020). Solunum yolu ve akciğer enfeksiyonlarına sebep olmaktadır. Zatürreden ölen hastaların çoğunda bu bakteriye rastlanılmaktadır. Özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan, yaşlılar ve yeni doğan bebeklerde bulaş sonucunda kötü sonuçlar doğabileceğinden bu grup en büyük risk altındadır (Long vd., 2017).

Proteus mirabilis: Bu tür fakültatif anaerob, çubuk şeklinde gram negatif bakteri olup hareketli bir yapıya sahiptir. Enterobacteriaceae familyasına aittir ve *Proteus* türlerinde enfeksiyon etkenleri açısından en sık görülen bakteri türü *Proteus mirabilis*'dir (Karagöz vd., 2013). *Proteus mirabilis* hastalara göre değişiklik göstermekle birlikte çoğu idrar yolu enfeksiyonlarının sebebi olarak gösterilmektedir. Bu enfeksiyonlar ciddi boyutlara ulaştığında idrar taşlarının oluşumuna sebep olabilmektedir (Schaffer ve Pearson, 2017).

Proteus vulgaris: Gram negatif ve Enterobacteriaceae ailesine dahil olan *Proteus vulgaris* hareketli ve kapsülsüz bir bakteri türüdür. Doğada toprak ve su içerisinde, insanda ise bağırsak florasında bulunmaktadır. İnsanlarda farklı organ ve dokularda enfeksiyonlara sebep olduğu bilinmekle birlikte çoğunlukla üriner sistemdeki enfeksiyonlara ve böbrek taşı oluşumuna sebep olmaktadır. Bunun yanında üreaz enziminden dolayı böbrek tubuluslarında nekroz oluşturduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca hastane enfeksiyonlarında da sıklıkla görülmektedir. Enfeksiyonel durumlarda ampisilin ve sefalosporinlere karşı direnç gösterdiği gözlemlenmiştir (Uslu vd., 2011). *Proteus vulgaris* bakterisinin deri ülserleri ve kırmızı bacak hastalığı gibi bazı hastalıklarla ilişkili olduğu gözlenmiştir (Sun vd., 2020).

***Pseudomonas aeruginosa*:** Gram negatif ve sporsuz bir bakteri türü olan *P. Aeruginosa* farklı çevre koşullarında yaygın bir şekilde bulunabilme özelliğine sahiptir. Kolay üreyebilmesinden kaynaklı dünyanın her alanında bulunmakta ve sorunlar oluşturmaktadır. Bununla birlikte ıslak ve nemli ortamlarda üreyebilen zorunlu aerob bir bakteri olmasına rağmen *Pseudomonas* türleri içerisinde nitratı kullanabildiğinden dolayı oksijensiz ortamlarda da yaşayabilmektedir (Sırıken ve Öz, 2017). *P. Aeruginosa* özellikle bağışıklık sistemi zayıf ve kronik hastalarda oluşan enfeksiyonlarda sıklıkla görülen bir patojendir. Zaturenin en yaygın nedenlerinden, idrar yolu enfeksiyonlarının en sık üçüncü nedeni ve kan içerisinde en çok izole edilen bakteri türünden biridir. Ayrıca bakterinin antibiyotik direncinin dünyanın her yerinde arttığı bildirilmektedir. Bakterinin antibiyotiklere karşı çeşitli direnç belirleyicileri barındırmasından kaynaklı ve doğal antibiyotik direncinin olması çoklu ilaç direncinin de olabileceği düşünülmektedir (Hirsch ve Tam, 2010).

***Staphylococcus aureus*:** *S. aureus* gram pozitif, hareketsiz, fakültatif anaerob, sporsuz ve Micrococcaceae familyasına ait bir bakteridir. Bu bakterinin çoğunlukla hastane kaynaklı olduğu ve pnömoni ve kateter enfeksiyonların en yaygın nedenlerindendir (Yılmaz vd., 2024). Süpüratif veya nonsüpüratif olarak farklı hastalıklara sebep olabilen bir bakteri türüdür. *S. aureus* ayrıca sepsis, enfeksiyöz endokardit, göz enfeksiyonları ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonları vakalarında da tanımlanır (Ondusko, 2018). Mupirosinin kontrolsüz kullanımından kaynaklı oluşan mupirosinine karşı *Staphylococcus aureus*'lar ortaya çıkmıştır (Cihan ve Kaygusuz, 2022). Ayrıca antibiyotiklere karşı duyarlılığına göre metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* olmak üzere ikiye ayrılabilir. Günümüzde antibiyotiklerin kullanım şekline kaynaklı bakterilerin evrimi göz önüne alındığında *S. aureus*'un antibiyotik direnci artmış ve enfeksiyonlara karşı tedavisi zorlaşmıştır (Guo vd., 2020).

***Staphylococcus aureus* (MRSA):** *S. Aureus* (MRSA) gram pozitif, hareketsiz, fakültatif anaerob, sporsuz ve Micrococcaceae familyasına ait bir bakteridir. Hastane ve toplum kaynaklı metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonlara karşı tedavi etkinliğini önemli derece etkilemiştir (Lee ve diğerleri, 2011). Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) tüm çoklu ilaca dirençli (MDR) gram negatif patojenlerin sebep olduğu enfeksiyonların toplamından 10 kat daha fazla bir enfeksiyona sebep olmaktadır. Günümüzde MRSA Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından insan sağlığını tehdit eden on iki öncelikli patojenden biri olarak sınıflandırılmıştır (Craft vd., 2019).

***Bacillus subtilis*:** *Bacillus subtilis*, dış ortamda oldukça yaygın olan gram pozitif, aerobik ve sporlu bir toprak bakterisidir. *B. subtilis*'in patojen olma olasılığı düşük veya yok olarak tanımlanmaktadır (Oggioni vd., 1998). Sık görülen bir laboratuvar patojeni olduğu bilinmektedir. Ancak *B. subtilis*'in en çok enfekte ettiği organ gözdür. Çok nadirde olsa bu bakterinin merkezi sinir sistemini enfekte ettiği bildirilmiştir (Tsonis vd., 2018).

***Enterococcus faecium*:** Enterokoklar doğada yaygın bir şekilde bulunmakta olup genellikle insan ve hayvanların sindirim sistemlerinde, toprakta, suda ve yiyeceklerde bulunmaktadır. Enterokoklar gram pozitif tek, çift veya kısa zincirler şeklinde bulunan fakültatif anaerob bakteri türleridir. Yetişkinlerde bağırsak florasının %1'ini kapsamaktadır. Enterokoklar alkollere, kimyasallara ve aşırı sıcaklara karşı dayanıklı olması sebebiyle hastane ortamlarında hayatta kalabilme özelliğine sahiptir (Üst vd., 2008). *E. Facium*'un özellikle hastaneye adapte olması yüksek derecede patojen olması tedavi anlamında onu zorlu bir bakteri türü yapmaktadır. Bu sebeple antibiyotiklere karşı oldukça dirençlidir (Cattoir ve Giard, 2014).

***Enterococcus faecalis*:** İnsanlarda bağırsak florasında bulunan gram pozitif komensal bir bakteridir. Bununla birlikte *E. faecalis*, özellikle hastane enfeksiyonlarının önemli nedeni olduğundan klinik önemi oldukça fazla fırsatçı bir patojendir. Ayrıca Enterokokların antibiyotik direnci ve yayılmasındaki karışıklıklar birleştiğinde enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde önemli zorluklar oluşmaktadır (Kristich vd., 2004). Ayrıca Enterococlarda antimikrobiyal direnç aktarılabilmektedir. Daha da önemlisi insan ve hayvanların bağırsak florasında bulunan Enterokoklar diğer bakterilerden kommensal olarak direnç genleri edinebilmektedir. Ayrıca bu direnç genleri patojenik açıdan daha etkili diğer bakteri türlerine geçebilir (Hegstad, Mikalsen, Coque, Werner ve Sundsfjord, 2010).

***Listeria monocytogenes*:** Kısa çubuk görünümünde, tek veya kısa zincir biçiminde, paralel kenarlı ve küt uçlu ve Gram pozitif bir bakteri olan *L. monocytogenes*, *Listeriaceae* familyasında bulunmaktadır. Gıda kaynaklı enfeksiyonlara sebep olan etiyolojik bir bakteri türüdür. Yüksek tuz konsantrasyonu, anormal pH ve sıcaklık gibi şartlarda yaşamını sürdürebilme özelliğine sahiptir. İnsanlarda ve hayvanlarda septisemi, menenjit, meningoensefalit, düşük gibi ciddi hastalıklara neden olabilmektedir (Kocaman ve Sarımeahmetoğlu, 2018). Sebep olduğu enfeksiyonlar, bakterinin virölans özelliğinin yanında, immun sistemin verdiği yanıtı göre değişmektedir. Bu nedenle bu bakterinin sebep olduğu enfeksiyon, genel olarak sağlıklı insanlarda nadir görülmesine rağmen,

hücrel bağışıklığın yetersiz olduğu lenfoma, gebelik, AIDS, kortikosteroid kullanımı gibi enfeksiyonlarda görülebilmektedir (Akçam vd., 2019).

Bacillus cereus: *Bacillus cereus*, doğada sıklıkla rastlanılan, aerobik, sporlu, gram-pozitif ve çomak şekilli bir bakteri türüdür. Virülansı çoğunlukla az olmakla birlikte enfeksiyonel durumlarda izole edildiğinde kontaminant olarak yorumlanmaktadır. Post-travmatik kutanöz ve subkutanöz enfeksiyonlar, nekrotizan fasiit, selülit, miyonekroz, akut ve kronik osteomyelit gibi enfeksiyonlara da neden olmaktadır (Oğuzman vd., 2020). *B. cereus* bitki ve hayvansal kaynaklı gıda ürünlerine kolay ve hızlıca bulaşabildiğinden insanlarda gıda kaynaklı enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (Özarslan vd., 2018).

Staphylococcus epidermidis: Stafilokok grubuna ait olan *Staphylococcus epidermidis* koagülaz negatif bir bakteri türüdür. İnsanların cilt florasında komensal olarak bulunmaktadır (Büttner vd., 2015). Tıbbi cihaz ve implantlarla alakalı enfeksiyonlara genellikle koagülaz negatif bakteriler neden olmaktadır. Özellikle *Staphylococcus epidermidis*'e bu tarz enfeksiyonlarda sıklıkla rastlanmaktadır. Çok katmanlı yapışabilme özelliği gösteren bakteriyel biyofilmler oluşturmamasından dolayı tedaviye yanıt vermeyen enfeksiyonlara sebep olmaktadır (Mack vd., 2007). *S. epidermidis*, ortopedik implant ve cihazlarla alakalı tüm enfeksiyonların yaklaşık olarak %20'sine sebep olduğu bilinmekle birlikte ve enfeksiyonların geç gelişmesi gibi durumlarda %50'ye kadar çıkabildiği görülmektedir. Ayrıca vücutta komensal olarak bulunmasına rağmen bu bakteri izolatları klinik olarak antibiyotiklere karşı önemli ölçüde direnç gösterdiği görülmüştür (Brescó vd., 2017).

Streptococcus pyogenes: Grup A streptokok olarak adlandırılan gram pozitif bir bakteri türüdür. İnvaziv ve invaziv olmayan hastalıklara sebep olan ve süpüratif olmayan sonuçların olduğu enfeksiyonlara neden olabilmektedir (Avire vd., 2021). *S. Pyogenes* geniş bir hastalık skalasından sorumlu olmakla birlikte insana adapte olmuş bir patojendir. Bademcik iltihabı ve faranjit gibi enfeksiyonlara sebep olabilen ve nekrotizan fasiit gibi yaşama oldukça etkileyen enfeksiyonlara da neden olmaktadır. Ayrıca romatizma ve romatizmal kalp rahatsızlıkları gibi hastalıkları tetikleyebilir (Brouwer vd., 2016).

Candida parapsilosis: *Candida* türleri hastanelerde ve yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan mantar enfeksiyonlarının en sık nedenidir. *Candida parapsilosis* diploid bir mikroorganizma olup eşeysiz üreme gerçekleştiren bir türdür (Metin vd., 2021). Enfeksiyon sebebiyle yoğun bakımda tedavi gören hastalardan %53.4 gibi ciddi bir oranla izole edilen bir türdür. *C. parapsilosis* izole edilen hastalarda %54.8 flukonazol, %44.1

vorikonazol, %7.1 posakonazol, %25 itraconazol ve %1.2 anidulafungin direnci tespit edilmiştir (Er vd., 2021).

***Candida tropicalis*:** Fungi aleminin, Ascomycota bölümünün, Hemiascomycetes sınıfının ve Saccharomycetales takımının üyeleridir. *Candida tropicalis*, tropikal ülkelerde toplumda enfeksiyonlara sebebiyet veren en yaygın *Candida* türlerindendir (Çayır vd., 2010). *Candida tropicalis*, özellikle hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde uzun süreli tedavi gören kanserli ve kateterizasyon gerektiren veya geniş spektrumlu antibiyotik alan hastalarda en sık izole edilen birinci veya ikinci *Candida* türü olarak kabul edilir. *C. tropicalis*'in neden olduğu mantar enfeksiyonu coğrafi bölgeye ve hasta grubuna bağlı olarak önemli derecede farklılıklar göstermektedir (Negri vd., 2012). Kan dolaşımı enfeksiyonu görülen hastalarda sıklıkla izole edilen bir türdür (Ruiz vd., 2015).

1.8. Antimikrobiyal Ajanlar

Günümüzde antibiyotikler bulaşıcı hastalıklarla mücadelede kullanılan en etkili yöntemlerden biridir. Ancak antimikrobiyal direncin ortaya çıkması, yeni geliştirilen antimikrobiyal ilaçların yetersizliğiyle birlikte hem insan hem de hayvan sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmaktadır (Li vd., 2017). Bu nedenle antimikrobiyal ajanlara karşı direnç sorunu giderek daha önemli ve acil bir küresel sorun haline gelmiştir. ABD’de hastanelerde her yıl bakteriyel enfeksiyon geçiren 2 milyon kişiden %70’i en az bir ilaca dirençli suşları içermektedir. Birleşik Krallık’ta on yıl önce düşük seviyelerde olan ancak artık tüm *S. aureus* izolatlarının yaklaşık %50’sini metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) oluşturmaktadır (Cushnie ve Lamb, 2005). Antimikrobiyal direncin yaygınlaşmasına karşılık olarak yeni antimikrobiyallerin geliştirilmesi konusunda yapılan çalışmalar direncin yaygınlaşma hızına oranla yeterli düzeyde olmamıştır. Bunun nedeni antimikrobiyal ilaçların keşfi ve laboratuvar denemelerinin uzun sürmesi olarak gösterilmektedir. Ancak bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde antibiyotiklerin yanı sıra bitki özleri gibi bazı alternatif yollarda kullanılmaktadır (Cheng vd., 2016).

İnsanoğlu mikropların varlığını keşfetmeden çok önce bazı bitkilerin iyileştirici bir potansiyele sahip olduğunu, hatta şu anda antimikrobiyal özelliklerinin olduğunu belirttiğimiz bitki özütlerinin bu özellikleri içerdiğine dair bazı fikirleri o dönemde de kabul görmüştür (Ríos ve Recio, 2005). Bu nedenle doğal ürünler yeni ilaç keşiflerinin olabilmesi için yapılan çalışmaların en önemli kaynaklarından biridir. Bitkiler ve doğal kaynaklar yapısal olarak çok çeşitli bileşikler sağlayabilmektedir. Son zamanlarda birçok araştırmacı potansiyel antimikrobiyal ajanlar olarak bitkisel özütlerle elde edilen uçucu

yağlara ve sekonder metabolitlerin araştırılmasına odaklanmış durumdadır (Balouiri vd., 2016).

Bitkilerin sahip olduğu fenolik bileşikler ve flavonoidlerin antimikrobiyal özelliklerinden dolayı küresel bir sorun haline gelen antibiyotik direncine de bir çözüm olabileceği ön görülmektedir (Orçan vd., 2023). Bitkilerden elde edilen fenolik bileşiklerin farklı patojenik mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Sentetik ilaçlara alternatif olarak bitkilere olan ilginin artması fenolik bileşikler gibi antimikrobiyal etkenlerin araştırılması vazgeçilmez olmuştur (Mahmoudi vd., 2016). Flavonoidler fotosentez yapan hücrelerde görüldüğünden dolayı bitki hücrelerinde oldukça fazla bulunmaktadır. Bitkinin çiçek ve yapraklarında bulunan flavonoidler bitkiyi patojenlerden ve diğer dış etmenlerden koruduğu bilinmektedir (Cushnie ve Lamb, 2005). Antioksidan, antialerjik, antikanser antiviral ve antifungal özellik göstermesinin yanı sıra flavonoidler direk mikrobiyal enfeksiyonlara karşı bitkiler tarafından sentezlenmektedir. Bu nedenle antimikrobiyal özellikleri insan hastalıklarının tedavisinde kullanılmak üzere yapılan çalışmalara ilgi odağı olmuştur. Ayrıca flavonoidlerin terapötik kullanımı halk arasında oldukça yaygın olarak devam etmiştir. Örneğin kuercetağetin-7-arabinzilgalaktozid içeren bitkiler çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte bazı çiçeklerin gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. Yine aynı şekilde halk arasında bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan *Tripleurospermum disciforme* bitkisinin apigenin, kaempferol, luteolin, kuersetin ve bunların ilgili glikozitleri de dahil olmak üzere bol miktarda flavonoid içerdiği bilinmektedir (Górniak vd., 2019).

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Materyal

2.1.1. Tez Çalışmasında Kullanılan Cihazlar

Çalışmada kullanılan cihazlar Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan cihazlar

Cihazlar	Firma
Buzdolabı	Beko
Cam Malzemeler	ISO Lab
Çalkalayıcı İnkübatör	Shel lab
Değirmen	Retsch
Ependorf Tüp	ISO Lab
Etüv	Memmert
Filtre Kağıdı	Schleicher & Schüll
Hassas Terazı	Shımadzu
Manyetik Karıştırıcı	IKA RH Basic
Mikrodalga Fırın	Altus
Mikropleyt Okuyucu	Thermo Scientific
Otoklav	HMC Hirayama
Cam Baget	Loop Plast
Petri	ISO Lab
Rotary Evaporatör	Heidolph
Santrifüj	Allegra X-30R
Steril Kabin	Esco
Ultrasonik Banyo	Wisd Laboratory Instruments
Vorteks	Heidolp
Steril falkon tüpleri	ISO Lab
96 Kuyucuklu Mikropleyt	Lp Italiana Spa

2.1.2. Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Çalışmada kullanılan kimyasal malzemeler Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmada kullanılan kimyasal malzemeler

Malzeme adı	Firma
ABTS	Sigma Aldrich
Alüminyum Klorür	Merck
Dimetilsülfoksit	Merck
DPPH	Sigma Aldrich
Etanol	Merck
Folin-Ciocalteu Çözeltisi	Sigma Aldrich

Tablo 2. (Devamı)

Malzeme adı	Firma
Gallik asit	Merck
HCl	Sigma Aldrich
İyot	Merck
Kuersetin	Sigma Aldrich
Metanol	Merck
Potasyum asetat	Sigma Aldrich
Potasyum ferrisiyanat	Merck
Potasyum iyodid	Sigma Alrich
Potasyum persülfat	Potasyum persülfat
Sigma Aldrich	Sigma Aldrich
Sodyum Karbonat	Merck
Troloks	Sigma Aldrich

2.2. Metot

Bu çalışmada yapılan analizler 3 tekrarlı olarak çalışılmıştır.

2.2.1. Bitki Materyalleri ve Ekstraksiyon İşlemi

Bitkiler, Doç. Dr. Tuba ACET (Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Gümüşhane Üniversitesi, Gümüşhane, Türkiye), YL-Öğrencisi İbrahim KOÇ ve mihmandar Orman Yüksek Mühendisi Köksal MACAROĞLU ile (Doğa Koruma ve Milli Parklar Şube Müdürlüğü, Gümüşhane, Türkiye) birlikte toplandı ve tanımlandı. Bitki örnekleri, Prof. Dr. Salih TERZİOĞLU (Karadeniz Teknik Üniversitesi, Orman Fakültesi Orman Botaniği Anabilim Dalı) tarafından, 24459 kodu ile herbaryuma kaydedildi. Bitki örnekleri (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu olarak ayrılarak) gölgede kurutulduktan sonra, bitki parçaları bir öğütücü (Retsch) ile toz haline getirildi. Her bitki parçası için 5 gram tartıldı, %100'lük ve %70'lik etanol (100 mL) eklendi ve her karışım 37 °C sıcaklığında 16 saat çalkalayıcıda bekletildi. Daha sonra, bu karışımlar Walkman filter kağıdı ile süzüldü ve 37°C'de evapore edildi (Heidolph). Elde edilen sıvı ekstraktlar, cam viallere alınarak, kurutuldu. Deneyler başlayana kadar bu ekstraktlar -20 °C'de muhafaza edildi. Bitki kısımlarının ekstraksiyon yöntemleri Şekil 7'de sunulmuştur.

Tablo 3. Tez çalışmasında kullanılan ekstraksiyon yöntemleri

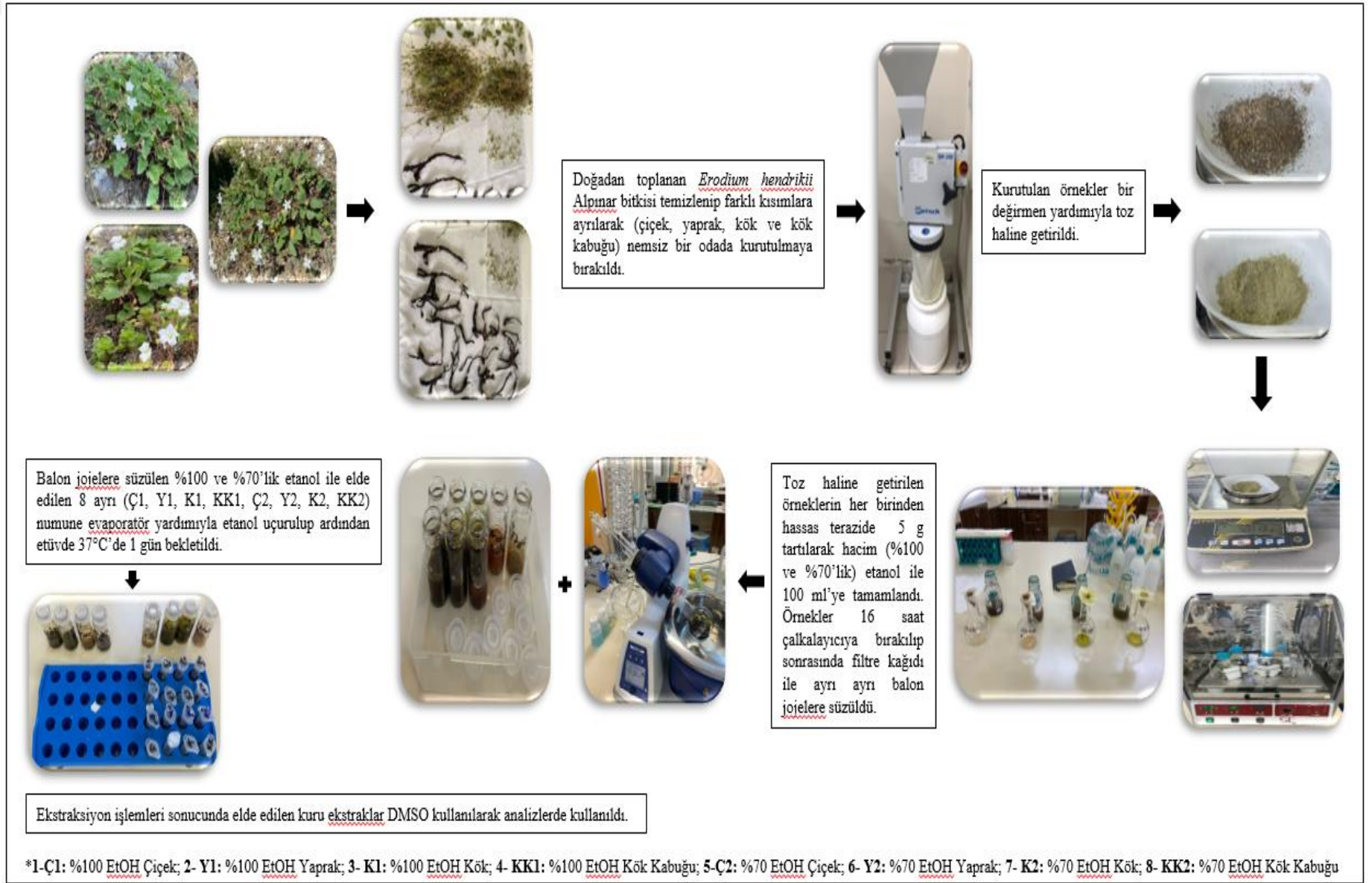
No	Ekstraktlar	Ekstraksiyon Yöntemleri
1	Ç1	16 saat çalkalayıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör
2	Y1	16 saat çalkalayıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör

Tablo 3. (Devamı)

No	Ekstraktlar	Ekstraksiyon Yöntemleri
3	K1	16 saat çalkalıyıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör
4	KK1	16 saat çalkalıyıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör
5	Ç2	16 saat çalkalıyıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör
6	Y2	16 saat çalkalıyıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör
7	K2	16 saat çalkalıyıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör
8	KK2	16 saat çalkalıyıcı - 125 rpm + 95 rpm 37°C de Evaporatör

*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu

Toplamda *Erodium hendrikii* bitkisine ait çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu olarak %100'lük ve %70'lik olmak üzere 8 farklı ekstrakt elde edildi. Ekstraktlar etüvde 37 °C'de 1 gün bekletilerek etanol tamamen uzaklaştırıldı. Elde edilen kuru ekstraktlar analizlerde kullanılmak üzere -20 °C'de muhafaza edildi.



Şekil 7. Ekstraksiyon işlemi

2.2.2. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi

Farklı çözücülerle (%100 ve %70 etanol) hazırlanan *Erodium hendrikii* bitki ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı Folin-Ciocalteu metoduna göre (Blainski vd., 2013), mikropiplaklar kullanılarak spektrofotometrik yöntemle analiz edilmiştir (Acet ve Özcan, 2018).

Toplam Fenolik Madde Tayini İçin Gereken özeltiler

- **Sodyum karbonat (Na_2CO_3) özeltisi:** 0.1 g Na_2CO_3 hassas terazide tartıldı. Na_2CO_3 özeltisi 1 mL saf su içinde özündürölüp son hacim 10 mL'ye saf su ile tamamlandı.
- **Folin-Ciocalteu reaktif çözeltisi (%10 v/v):** 1 mL folin reaktifi alınıp saf su ile hacim 10 mL'ye tamamlandı. Daha sonra alüminyum folyo ile sarılıp karanlık bir ortamda muhafaza edildi.
- **Gallik asit standart çözeltisi:** 10 mg gallik asit tartılıp 1 mL methanol ile tamamlandı. Ardından vorteks ile homojen bir şekilde özündürölldü. Hazırlanan stok çözeltiden 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarda seyreltmeler yapıldı.

5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonları referans alınıp gallik asit standart grafiğı oluşturuldu. Deney için yapılan pipetlemeler Tablo 4'te gösterilmiştir. Hazırlanan örnekler karanlık bir ortamda 2 saat bekletildi. Daha sonra örnekler mikropiplaka okuyucu da 760 nm dalga boyunda absorpsiyon ölçümü yapıldı. Toplam fenolik içerik gallik asit (mg GAE/g ekstrakt) eşdeğeri olarak ifade edildi. *Erodium hendrikii*'ye ait 1 mg/mL'lik konsantrasyonlar analizde kullanıldı.

Tablo 4. Toplam fenolik madde içeriğinin belirlenmesi deney tasarımı

	Miktar, μL			
	Kör	Kontrol	Standart	Örnek
Na_2CO_3 özeltisi, %1 (w/v)	-	93.8	93.8	93.8
Folin-Ciocalteu fenol reaktifi çözeltisi, %10 (v/v)	-	125	125	125
Standart	-	-	31.2	-
Ekstrakt	-	-	-	31.2

Tablo 4. (Devamı)

	Miktar, μ L			
	Kör	Kontrol	Standart	Örnek
Saf Su	250	31.2	-	-

*2 saat inkübasyona bırakıldı (Oda sıcaklığındaki bir ortamda).

**760 nm dalga boyunda absorbanslar ölçüldü.

2.2.3. Toplam Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi

Alüminyum klorür kolorimetrik metodunda birkaç değişiklik yapılmasıyla, ekstraktların toplam favonoid miktarı mikropalakalarda spektrofotometrik olarak belirlenmiştir (Moreno vd., 2000).

Toplam Flavonoid Madde Miktarı için Gereken Çözeltiler

- **Alüminyum klorür ($AlCl_3$) çözeltisi:** 50 mg $AlCl_3$ hassas terazide tartılıp 500 ml saf su ile tamamlandı.
- **Potasyum asetat (KCH_3COO) çözeltisi (1 M):** 98.15 mg (KCH_3COO) hassas terazide tartılıp 1 mL saf su ile tamamlandı.
- **Etanol çözeltisi (%80 v/v):** 80 mL ethanol mezür ile ölçülerek son hacmi balon joje içinde saf su kullanılarak 100 mL'ye tamamlandı.
- **Kuarsetin standart çözeltisi:** 10 mg kuarsetin bir ependorf içerisinde hassas terazide tartıldı. 1000 μ L'ye etanol ile tamamlandı. Hazırlanan kuarsetin stok çözeltisi 1/10 oranında seyreltilerek 1000 μ g/mL'lik bir çözelti hazırlandı. 1000 μ g/mL'lik stok çözeltisinden 5, 10, 25, 50, 75, 100, 125, 150 μ g/mL konsantrasyonlarda seyreltik kuarsetin standart çözeltileri hazırlandı.

Deney için yapılan pipetlemeler Tablo 5'de gösterilmiştir. Tabloda gösterilen pipetlemeler yapıldıktan sonra mikropalakalar alüminyum folyo ile sarılıp karanlık ve oda sıcaklığındaki bir ortamda 30 dk bekletildi. Ardından mikropalaka okuyucu ile 415 nm dalga boyunda ölçümler yapıldı. Ekstraktların toplam flavonoid içeriği, kuersetin (mg QE/g ekstrakt) eşdeğeri olarak ifade edildi. 5-150 μ g/mL (5, 10, 25, 50, 75, 100, 125, 150) aralığında 8 farklı konsantrasyonda kuersetin standart eğri grafiği oluşturuldu.

Tablo 5. Toplam flavonoid madde içeriğinin belirlenmesi deney tasarımı

	Miktar, μ L			
	Kör	Kontrol	Standart	Örnek
Saf Su	250	125	125	125

Tablo 5. (Devamı)

	Miktar, µL			
	Kör	Kontrol	Standart	Örnek
Ekstrakt	-	-	-	30
CH ₃ CO ₂ K çözeltisi 1M	-	6	6	6
Metanol	-	110	110	80
AlCl ₃ çözeltisi	-	6	6	6
Standart	-	-	30	-

*30 dakika inkübasyona bırakıldı (Oda sıcaklığındaki bir ortamda).

**415 nm dalga boyunda absorbanslar ölçüldü

2.2.4. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

2.2.4.1 ABTS Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi

Erodium hendrikii ekstraktlarının ABTS radikal uzaklaştırma aktivitesi, Re vd., (1999) tarafından geliştirilen bir yöntemle, mikroplakalarda spektrofotometrik olarak birkaç küçük değişiklik yapılarak belirlenmiştir (Acet ve Özcan, 2018).

ABTS Tayini için Gereken Çözeltiler

- **ABTS radikal çözeltisi (7 mM):** 38 mg 2,2'-azino-bis hassas terazide tartılarak 10 mL hacimde saf su içinde bir tüpte çözülmesi sağlandı. Ardından 6.622 mg potasyum persülfat (K₂S₂O₈) hassas terazide tartılarak 10 mL distile su ile başka bir tüpte çözülmesi sağlandı. Bu 2 çözelti bir falkon tüpüne eklenerek karıştırıldı, falkon tüpünün çevresi folyo ile kaplanıp karanlık bir ortamda oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde 12 saat bekletildi. ABTS radikal çözeltisi elde edildi. Hazırlanan çözeltinin optik yoğunluğunun 0.7 olması için çözelti 1:35-40 oranında saf su ile seyreltilip optik yoğunluk ayarlandı.
- **Troloks çözeltisi:** Önceden hazırlanan 1000 µg/mL'lik çözeltiden 0.5, 1, 3, 5, 7, 9, 10, 15 µg/mL'lik konsantrasyonlarda troloks çözeltileri hazırlandı.

Yapılan pipetlemeler Tablo 6'da özetlendi. ABTS radikal temizleme aktiviteleri şekil 18 ve 19'daki standart grafikleri baz alınarak askorbik asit ve troloks eşdeğeri olarak hesaplandı.

Ekstraktların radikal süpürme aktivitesi % inhibisyon formülüne göre hesaplandı ve IC₅₀ değeri olarak verildi. Troloks için 0.5-15 µg/mL (0.5, 1, 3, 5, 7, 9, 15) konsantrasyonlar da troloks standart grafikleri oluşturuldu.

Tablo 6. ABTS radikali giderme aktivite tespiti için deney tasarımı

	Miktar, µL			
	Kör	Kontrol	Standart	Numune
Etanol	240	80	-	-
Ekstrakt	-	-	-	80
Standart	-	-	80	-
ABTS radikali çözeltisi, 7 mM	-	160	160	160

*6 dakika inkübasyona bırakıldı (Oda sıcaklığında ve karanlık ortamda).

**750 nm dalga boyunda absorbans ölçümü yapıldı.

2.2.4.2 DPPH Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi:

Erodium hendrikii ekstraktlarının DPPH radikal süpürme aktivitesinin belirlenmesi Özcan ve Acet, (2018)'e göre yapıp, spektrofotometrik olarak ölçüldü.

DPPH Analizi İçin Gereken Çözeltiler

- **DPPH radikal çözeltisi (0.1 mM):** 3.9 mg DPPH hassas terazide tartılıp balon joje içerisine aktarıldı. Daha sonra balon joje hacmi etanol ile 100 mL'ye tamamlandı. Balon jojenin etrafı folyo ışık geçirmeyecek şekilde kapatılıp ışıksız bir ortamda muhafaza edildi.
- **Troloks çözeltisi:** Eppendorf tüp içerisinde 1.5 mg troloks hassas terazide tartıldı. Tüp içerisine 1 mL etanol eklenip vortekslendi. Elde edilen stok çözeltiden 0.5, 1, 3, 5, 7, 9, 15 µg/mL'lik troloks standartları oluşturuldu.

Deney için yapılan pipetlemeler Tablo 7'de gösterildi. Pipetlemeleri yapılan yapılan örnekler bir folyo ile sarılarak oda sıcaklığında ve karanlık bir ortamda 30 dakika bekletildi. Daha sonra mikropilaka okuyucu ile 517 nm dalga boyunda absorbans ölçümü yapıldı. Ölçüm yapılan ekstraktlar şekil 20 ve 21'deki standart eğri grafikleri ile değerlendirilip DPPH süpürme aktivitesi troloks eşdeğeri olacak şekilde belirlendi. Ayrıca IC₅₀ değeri hesaplandı. Troloks için 0.5-15 (0.5, 1, 3, 5, 7, 9, 15) µg/mL

konsantrasyon aralığında standart grafikleri oluşturuldu. Ekstraktlar 1000 mg/mL stoktan her biri kendi içerisinde olacak şekilde 750, 500, 250, 100, 50 mg/mL'lik konsantrasyonlarda seyreltilerek kullanılıp, sonuçlar mg/mL olarak verildi.

Tablo 7. DPPH radikali süpürme aktivitesinin belirlenmesi deney tasarımı

	Miktar, μ L			
	Kör	Kontrol	Standart	Numune
Etanol	250	125	-	-
Ekstrakt	-	-	-	125
Standart	-	-	125	-
DPPH radikali çözeltisi, 0.1 mM	-	125	125	125

*30 dakika inkübe edildi (Oda sıcaklığında ve karanlık ortamda).

**517 nm dalga boyunda absorbans ölçümü yapıldı.

2.2.4.3 FRAP Demir İndirgeme Gücü Aktivitesi

Erodium hendrikii ekstraktlarının demir indirgeme gücü aktivitesi Oyaizu (1986) tarafından geliştirilen yöntemle, spektrofotometrik olarak birkaç değişiklikle belirlenmiştir.

FRAP Tayini için Gerekli Çözeltiler

- **0.2 Molar fosfat tamponu hazırlanması:** Hazır tablet kullanıldı. 1 adet fosfat tamponu tableti 100 mL safsuda çözülerek pH'si 7.7'ye ayarlandı.
- **%1'lik potasyum ferik siyanür $[K_3Fe(CN)_6]$ çözeltisi:** 0.1 gram $[K_3Fe(CN)_6]$ hassas terazide tartılarak 10 mL saf su içinde çözülmesi gerçekleştirildi.
- **%0.1'lik $FeCl_3$ çözeltisi:** 0.01 gram $FeCl_3$ hassas terazide tartılarak 10 mL saf suda çözüldü.
- **%10'luk TCA (Trikloroasetik asit) çözeltisi:** 1 gram TCA hassas terazide tartılarak 10 mL saf su içinde çözüldü.
- **Troloks çözeltisi:** 5 mg troloks tartıldı, 1 mL ethanol içinde çözülmesi sağlandı. Elde edilen bu stok çözelti 1000 μ g/mL'lik seyreltildikten sonra 50, 100, 150, 200, 250, 300 μ g/mL'lik seyreltik troloks standart konsantrasyonları oluşturuldu.

Deney tüplerine sırayla; 40 μ L ekstrakt numunesi, 100 μ L 0.2 M pH 7.7 fosfat tamponu, 100 μ L %1'lik potasyum ferik siyanür $[K_3Fe(CN)_6]$ çözeltisi eklenerek karışım

50 °C sıcaklıkta termal blokta 20 dakika inkübe edildi ardından soğutuldu. Soğutulan karışıma 100 µL %10'luk TCA çözeltisi eklendi. Tüpler 3000 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Santrifüj sonunda tüplerden 100 µL mikropalakaya aktarılarak üzerine 100 µL saf su eklendi. Son olarak 20 µL %0.1'lik FeCl₃ çözeltisi eklenerek 5 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Ardından 700 nm dalga boyunda ölçüm yapıldı. Demir İndirgeme Gücü Aktivitesi troloks (mg TE/g ekstrakt) eşdeğerliği olarak verildi. Troloks için 250-1.953 µg/mL konsantrasyon aralığında (250, 62.5, 31.25, 15.625, 7.813, 3.906, 1.953) standart eğrileri oluşturuldu. Ekstraktların 1 mg/mL'lik konsantrasyonları kullanıldı.

2.2.5. Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri

Erodium hendrikii bitkisinin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) elde edilen ekstraktların belirli mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisini in vitro koşullarda ortaya koymak için disk difüzyon yöntemi ve minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) testleri gibi antimikrobiyal duyarlılık testleri yapıldı.

Disk difüzyon testi için, öncelikle test organizmalarının taze kültürleri hazırlanarak 0.5 McFarland bulanıklığına (1.5x10⁸ mikroorganizma/ml) steril saf su ile seyreltildi. Ardından her bir bakteri türü eküvyon vasıtasıyla Müller-Hinton agar ihtiva eden petrilere inoküle edildi. Ardından, bu petrilere üzerine 6 mm çapında steril boş diskler konuldu. Disklere bitki ekstraktları emdirildi ve bunların ağara difüzyonunu sağlamak amacıyla petrilere en az iki saat +4 C'de bekletildi. Pozitif kontrol olarak kloramfenikol, novobiosin, nalidiksik asit; negatif kontrol olarak DMSO tercih edildi. Son olarak, petrilere, bakteriler için 37 °C'de 24 saat boyunca, mayalar için 28 °C'de 48 saat boyunca inkübasyon için etüvde bekletildi ve disklerin etrafında meydana gelen zon çapları fotoğraflandırılarak, bilgisayarda ImageJ programı kullanılarak ölçüldü.

Bitki ekstraktlarının MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri broth dilüsyon metoduna göre 96-kuyucuklu mikropalakalar kullanılarak tasarlandı (CLSI, 2007). Müller-Hinton Broth besiyeri olarak kullanıldı. Buna göre, ilk olarak tüm kuyucuklara 100'er µL sıvı besiyeri eklendi. Ardından, bitki ekstraktlarından 100'er µL ilk kuyucuğa eklendi ve seri seyreltme (1024-1 µg/mL aralığında 10 nokta) işlemi yapıldı. Benzer şekilde kontrol grubu olan antibiyotikler de seyreltildi. Ardından, 10'ar µL 0.5 MacFarland bulanıklığındaki mikroorganizma süspansiyonları mikropalakalara ilave edildi. Bakteriler için 37 °C'de 24 saat, mayalar için 28 °C'de 48 saat inkübasyon için beklendi ve kontroller yapıldı. Bakterinin üremesini engelleyen, gözle görünür bir bulanıklığın olmadığı en düşük konsantrasyon minimum inhibitör konsantrasyon (MİK)

olarak değeriendi. Yapılan testlerde *S. typhimurium*, *E. coli*, *Y. pseudotuberculosis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, MRSA, *C. tropicalis*, *B. subtilis*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. cereus*, *C. parapsilosis*, *Proteus mirabilis*, *S. epidermidis*, *Puroteus vulgaris*, *S. pyogenes* mikroorganizmaları kullanıldı.

Tablo 8. Antimikrobiyal analizlerde kullanılan mikroorganizmalar

Cinsi	Mikroorganizma Adı	Suş Numarası
Gram Bakteri	<i>Salmonella typhimurium</i>	CCM 5445
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 29998
	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	ATCC511
	(-) <i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA 1705
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 25933
	<i>Proteus vulgaris</i>	FMC 1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853
Gram Bakteri	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
	Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC 43300
	<i>Bacillus subtilis</i>	IMG 22
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 6569
	(+) <i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 7644
	<i>Bacillus cereus</i>	RSKK 709
Mantar	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 51625
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 21059
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	NRRL YB-366

2.2.6. WİST-8 Analizi ile MDA-231 İnsan Meme Kanseri Hücrelerinde *Erodium hendrikii* Alpınar Ekstraktının IC₅₀ Değeriinin Hesaplanması ve Sitotoksitesinin Belirlenmesi

Çalışmada MDA-MB-231 (HTB-26) insan meme kanseri hücreleri FBS içermeyen 2 mM L-Glutamin ve %1 Penisilin/Streptomisin içeren RPMI-1640 hücre vasatında, %5

CO₂ ve 37 °C şartlarını sağlayan nemli inkübatörde çoğaltılmıştır. Hücrelerin besiyerleri iki günde bir yenilenmiştir ve %70 konfluent olunca hücreler pasajlandı. Pasaj sonrası hücrelerin bir kısmı stok amacı ile dondurularak saklandı.

MDA-MB-231 insan meme kanseri hücre hatları 1x10⁴ hücre/100µl olacak şekilde 96 kuyucuklu kültür kaplarına ekildi ve konfluent olması için inkübasyona bırakıldı. Konfluent olduktan sonra 0.5, 15, 60, 125 ve 250 µg/ml ekstrakt içeren serumsuz besiyerleri 100 µl/kuyucuk olacak şekilde uygulandı ve 24 saat sonra WST ölçümleri gerçekleştirildi.

WST analizi için WST-8 solüsyonundan her kuyucuğa 10 µl koyarak inkübatörde (37 °C, %5 CO₂) 3 saat bekletilmiştir. İnkübasyon sonrası mikroparka okuyucuda 450 nm absorbans ölçümü yapıldı (McDermott vd., 2014). Analiz dört tekrarlı olarak gerçekleştirildi. IC₅₀ değerinin hesaplanması ve % inhibisyon grafiğinin çiziminde non-linear regresyon metodu kullanıldı ve dose-response-inhibisyon (3 parametrelili) eşitliği kullanıldı. Hesaplamalar için GraphPad Prism version 9.0.0 (GraphPad Software, Boston, Massachusetts USA) yazılımı kullanılmıştır.

2.2.7. Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi/Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) Analizi ile Fenolik Madde İçeriğinin Belirlenmesi

Yapılan bu çalışmada *Erodium hendrikii* bitkisinin toprak üstü kısmı olan çiçek ve yapraklarından farklı çözücüler (%100 ve %70 etanol) kullanılarak elde edilen ekstraktlar kullanıldı. Thermo Scientific Dionex Ultimate 3000 model UHPLC coupled to a tandem MS instrument (TSQ Quantum Access Max) marka ve model LC-MS/MS cihazı kullanılarak 33 adet farklı fenolik bileşik araştırıldı. *Pyrogallol*, *Gallik Asit*, *Protokatekuik Asit*, *Protokatekuik Aldehit*, *Sesamol*, *Gentisik Asit*, *Kateşin*, *Klorojenik Asit*, *Epikateşin*, *Kafeik Asit*, *Vanilin*, *syrngic_aldehyde*, *Taxifolin*, *p_Kumarik asit*, *Ferulik Asit*, *vitexin*, *Salisilik Asit*, *4-Hidroksibenzoik Asit*, *Hesperidin*, *Rozmarinik Asit*, *Şiringiç Asit*, *Oleuropein*, *Luteolin-7-Glikozit*, *Rutin*, *Rezveratrol*, *Sinnamik Asit*, *Naringenin*, *ellagic_acid*, *Kuarsetin*, *Apigenin*, *Krisin*, *Galangin*, *Flavon* içeriklerine ilişkin sonuçlar µg/g ekstrakt olacak şekilde gösterildi. Bu analiz için çözücü akış hızı 0,7 ml/dk, kolon fırın sıcaklığı 30°C, kolon özellikleri ODS HYPERSİL 4,6*250 mm 5µm kolon, enjeksiyon hacmi 20 µL ve analiz süresi 34 dk olarak belirlendi. Şekil 23-27'deki standart kromatogramları baz alınarak değerlendirme gerçekleştirildi. Çalışmadaki bu analiz, Hitit Üniversitesi Bilimsel Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜBTUAM)'inden hizmet satın alınarak gerçekleştirilmiştir.

2.2.8. İstatistiksel Analiz

Deneyler kendi içerisinde üç tekerrürlü olarak tasarlanmış olup, farklı zamanlarda tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar SPSS programında (Windows 2000 için sürüm 20, SPSS Inc.) One-Way Anova tarafından hesaplanmıştır. Önemli farklılıklar Duncan'ın çoklu testleri kullanılarak belirlendi. $P < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir.



3. BULGULAR

3.1. Ekstraksiyon Verimi

Erodium hendrikii'nin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) ekstraksiyon yapıldı. *Erodium hendrikii* bitkisinin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) elde edilen ekstraksiyon verimleri Tablo 9'da gösterildi

Tablo 9. *Erodium hendrikii* 'nin ekstraksiyon verimleri

No	Ekstrakt	Yüzde Verim (5g/100mL)
1	Ç1	9.20 ^d
2	Y1	13.52 ^c
3	K1	6.14 ^f
4	KK1	1.47 ^h
5	Ç2	25.50 ^b
6	Y2	30.93 ^a
7	K2	7.76 ^e
8	KK2	2.04 ^g

*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu

3.2. Toplam Fenolik Madde Tayini Sonuçları

Erodium hendrikii ekstraktlarının toplam fenolik içeriği Folin-Ciocalteu yöntemi kullanılarak belirlendi. Bitkinin toplam fenolik madde içeriği Şekil 16'daki standart grafiğine göre gallik asit eşdeğeri olarak ifade edildi.

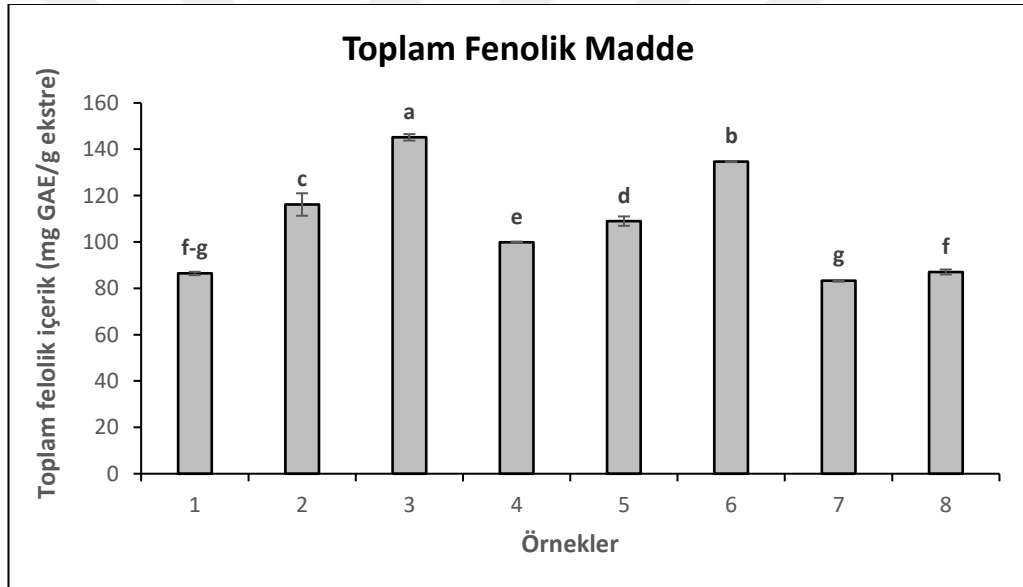
Tablo 10. Toplam fenolik madde miktarı

No	Ekstraktlar	Toplam Fenolik Madde (mg GAE/g Ekstrakt)
1	Ç1	86.41± 0.7125 ^{fg}
2	Y1	116.15±4.8500 ^c

Tablo 10. (Devamı)

No	Ekstraktlar	Toplam Fenolik Madde (mg GAE/g Ekstrakt)
3	K1	145.14±1.3575 ^a
4	KK1	99.88±0.2500 ^e
5	Ç2	109.00±2.0250 ^d
6	Y2	134.68±0.2250 ^b
7	K2	83.23±0.3750 ^g
8	KK2	87.05±1.0750 ^f

*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu



*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu

**a, b, c, d, e, f, g İfadeleri Duncan analizine göre istatistiksel olarak, sonuçların birbirinden farklı olduğunu belirtmektedir (p<0.05). Sonuçlar 3 paralel değerlerin ortalaması alınarak ± standart sapma şeklinde gösterildi

Şekil 8. *Erodium hendrikii*'nin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanılarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış ekstraktlarının galik asite eşdeğer fenolik madde miktarları

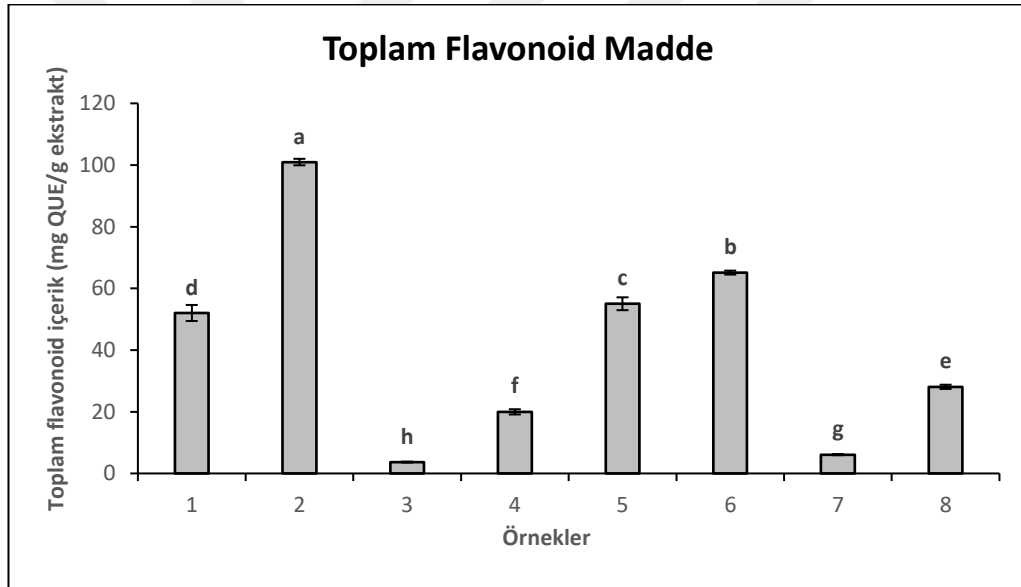
3.3. Toplam Flavonoid Madde Tayini Sonuçları

Erodium hendrikii bitki ekstraktlarının toplam flavonoid madde içeriği Alüminyum klorür yöntemi kullanılarak belirlendi. Bitkinin toplam flavonoid madde içeriği Şekil 17'deki standart grafiğine göre kuersetin eşdeğeri olarak ifade edildi.

Tablo 11. Toplam flavonoid madde miktarı

No	Ekstraktlar	Toplam Flavonoid Madde (mg QE/g Ekstrakt)
1	Ç1	52.03± 2.6064 ^d
2	Y1	100.97±1.0532 ^a
3	K1	3.68±0.1489 ^b
4	KK1	19.97±0.8404 ^f
5	Ç2	55.02±2.0851 ^c
6	Y2	65.13±0.6383 ^b
7	K2	6.10±0.1809 ^g
8	KK2	28.09± 0.6809 ^e

*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu



*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu

**a, b, c, d, e, f, g, h İfadeleri Duncan analizine göre istatistiksel olarak, sonuçların birbirinden farklı olduğunu belirtmektedir (p<0.05). Sonuçlar 3 paralel değerin ortalaması alınarak ± standart sapma şeklinde gösterildi.

Şekil 9. *Erodium hendrikii*'nin farklı kısımlarından (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) farklı ekstraksiyon çözücüleri kullanılarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış ekstraktlarının kuersetine eşdeğer flavonoid madde miktarları

3.4. Antioksidan Aktivite Tayini Sonuçları

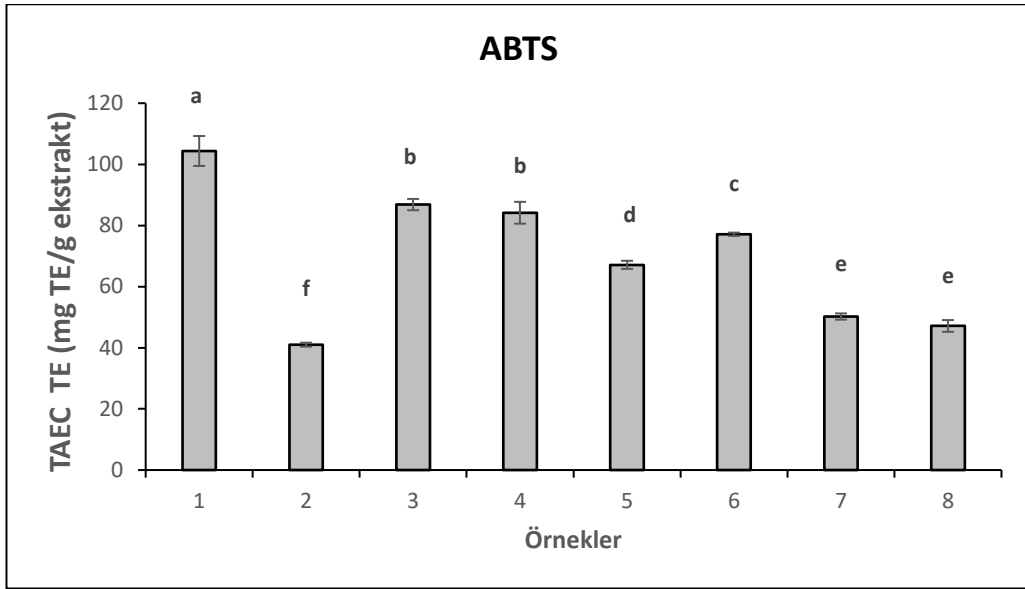
3.4.1. ABTS Radikali Giderme Aktivite Tayini Sonuçları

Ekstraktların ABTS aktiviteleri Şekil 18 ve 19'daki standart grafikleri baz alınarak troloks eşdeğeri olarak verildi. Aynı zamanda ekstraktların ABTS aktivitesi IC₅₀ (mg/mL) olarak gösterildi.

Tablo 12. Antioksidan aktivite (ABTS) bulguları ve IC₅₀ değerleri

No	Ekstraktlar	ABTS mg TE/g Ekstrakt	IC ₅₀ mg/mL
1	Ç1	104.371±4.900 ^a	0.0502±0.001 ¹
2	Y1	41.010±0.646 ^f	0.1806±0.005 ^a
3	K1	86.038±1.848 ^b	0.0600±0.005 ^h
4	KK1	84.166±3.572 ^b	0.0858±0.002 ^g
5	Ç2	67.121±1.328 ^d	0.0939±0.002 ^f
6	Y2	77.113±0.541 ^c	0.0967±0.002 ^e
7	K2	50.217±1.015 ^c	0.1307±0.006 ^c
8	KK2	47.134±1.921 ^c	0.1706±0.002 ^b
9	Troloks	-	0,008±0.005 ^h

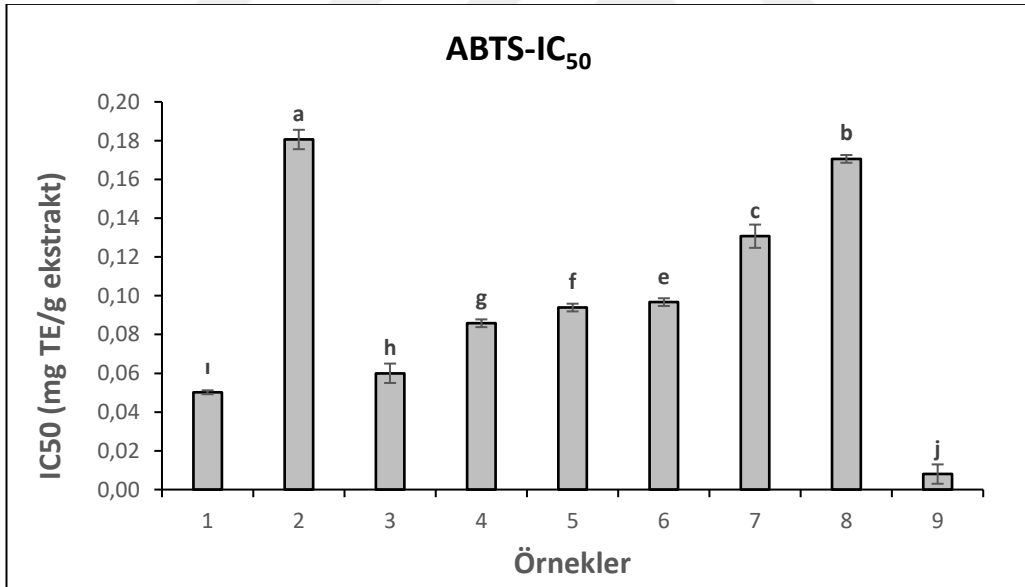
*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2-Y1: %100 EtOH Yaprak; 3-K1: %100 EtOH Kök; 4-KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6-Y2: %70 EtOH Yaprak; 7-K2: %70 EtOH Kök; 8-KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu



*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu

**a, b, c, d, e, f İfadeleri Duncan analizine göre istatistiksel olarak, sonuçların birbirinden farklı olduğunu belirtmektedir (p<0.05). Sonuçlar 3 paralel değerlerin ortalaması alınarak $\pm$ standart sapma şeklinde gösterildi.

Şekil 10. Farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış *Erodium hendrikii* ekstraktlarının troloks eşdeğer ABTS bulguları



*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu 9-Troloks

** a, b, c, d, e, f, g, h, i, j İfadeleri Duncan analizine göre istatistiksel olarak, sonuçların birbirinden farklı olduğunu belirtmektedir (p<0.05). Sonuçlar 3 paralel değerlerin ortalaması alınarak $\pm$ standart sapma şeklinde gösterildi.

Şekil 11. Farklı ekstraksiyon çözücülerini hazırlanmış *Erodium hendrikii* ekstraktlarının ve standartların ABTS aktivitesine ilişkin IC₅₀ değerleri.

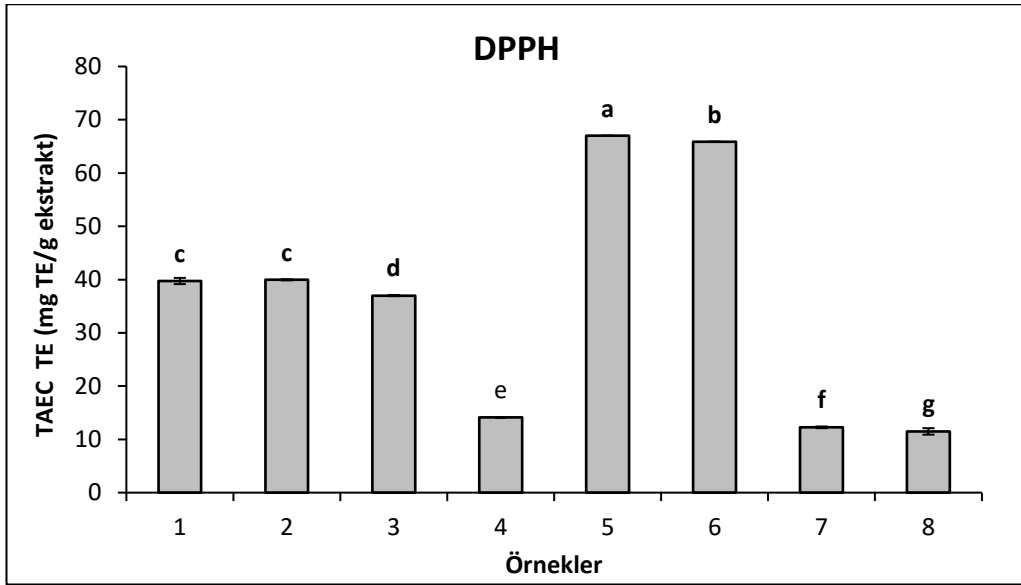
3.4.2. DPPH Radikali Süpürme Aktivite Tayini Sonuçları

DPPH radikali süpürme aktiviteleri Şekil 20 ve 21'deki standart grafikleri referans alınarak troloks eşdeğeri olarak hesaplandı (Tablo 13). Aynı zamanda ekstraktların DPPH aktivitesi IC₅₀ değeri (mg/mL) olarak gösterildi.

Tablo 13. Antioksidan aktivite (DPPH) bulguları ve IC₅₀ değerleri

No	Ekstraktlar	DPPH (mg TE/g Ekstrakt)	IC ₅₀ (mg/mL)
1	1	39.73± 0.581 ^c	0.25±0.003 ^c
2	Y1	39.95±0.100 ^c	0.25±0.003 ^c
3	K1	36.99±0.110 ^d	0.27±0.009 ^d
4	KK1	14.10±0.025 ^c	0.36±0.002 ^c
5	2	66.99±0.028 ^a	0.13±0.026 ^g
6	Y2	65.87±0.042 ^b	0.15±0.008 ^f
7	K2	12.26±0.157 ^f	0.41±0.012 ^b
8	KK2	11.49±0.607 ^g	0.52±0.014 ^a
9	Troloks	-	0.007±0.05 ^h

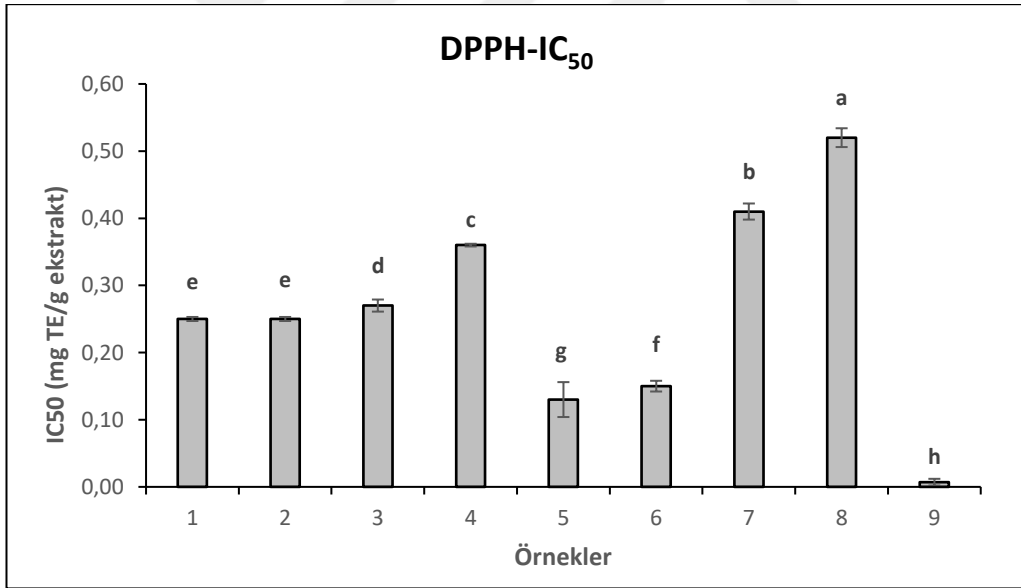
*1-1: %100 EtOH iek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-2: %70 EtOH iek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu 9- Troloks



*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu

***a, b, c, d, e, f, g ifadeleri Duncan analizine göre istatistiksel olarak, sonuçların birbirinden farklı olduğunu belirtmektedir (p<0.05). Sonuçlar 3 paralel değerlerin ortalaması alınarak $\pm$ standart sapma şeklinde gösterildi.

Şekil 12. Farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış *Erodium hendrikii* ekstraktlarının troloks eşdeğer DPPH bulguları



*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu 9- Troloks

** a, b, c, d, e, f, g ifadeleri Duncan analizine göre istatistiksel olarak, sonuçların birbirinden farklı olduğunu belirtmektedir (p<0.05). Sonuçlar 3 paralel değerlerin ortalaması alınarak $\pm$ standart sapma şeklinde gösterildi.

Şekil 13. Farklı ekstraksiyon çözücülerini kullanarak (%100 ve %70 etanol) hazırlanmış *Erodium hendrikii* ekstraktlarının ve standartların DPPH aktivitesine ilişkin IC₅₀ bulguları

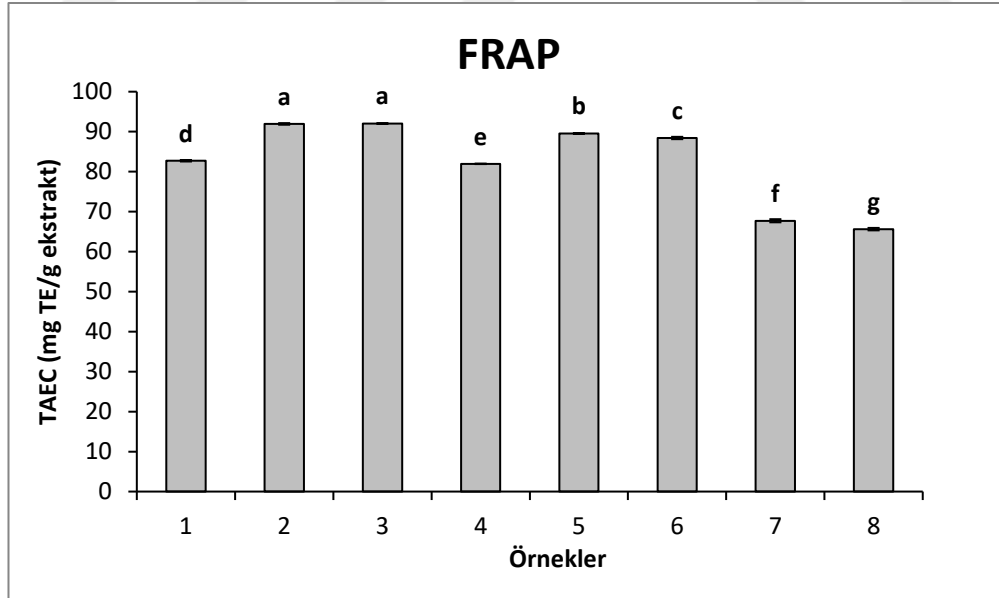
3.5. FRAP (Demir(III) İndirgeyici) Tayini

Erodium hendrikii ekstraktlarının demir indirgeme gücü aktivitesi Oyaizu (1986) tarafından geliştirilen yöntemle, spektrofotometrik olarak birkaç değişikliklerle belirlenmiştir.

Tablo 14. Antioksidan aktivite (FRAP) bulguları

Ekstraktlar	mg TE/g Ekstrakt
Ç1	82.73±0.19 ^d
Y1	91.93±0.20 ^a
K1	92.03±0.02 ^a
KK1	81.95±0.06 ^e
Ç2	89.54±0.11 ^b
Y2	88.41±0.29 ^c
K2	67.72±0.39 ^f
KK2	65.62±0.31 ^d

*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2-Y1: %100 EtOH Yaprak; 3-K1: %100 EtOH Kök; 4-KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6-Y2: %70 EtOH Yaprak; 7-K2: %70 EtOH Kök; 8-KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu



*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2-Y1: %100 EtOH Yaprak; 3-K1: %100 EtOH Kök; 4-KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6-Y2: %70 EtOH Yaprak; 7-K2: %70 EtOH Kök; 8-KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu

**a, b, c, d, e, f, g İfadeleri Duncan analizine göre istatistiksel olarak, sonuçların birbirinden farklı olduğunu belirtmektedir (p<0.05). Sonuçlar 3 paralel değerlerin ortalaması alınarak ± standart sapma şeklinde gösterildi.

Şekil 14. Farklı ekstraksiyon çözücülerıyla hazırlanmış *Erodium hendrikii* ekstraktlarının trolaksa eşdeğer FRAP bulguları

3.6. Antimikrobiyal Aktivite Tayini Sonuçları

3.6.1. Disk Difüzyon Yöntemi Sonuçları

Erodium hendrikii ekstraktlarının antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar mm olarak tablo 15’de ifade edildi.

Tablo 15. Ekstraktların antimikrobiyal aktivite (disk difüzyon) bulguları (mm)

Ekstraktlar								
Mikroorganizmalar	Ç1	Y1	K1	KK1	Ç2	Y2	K2	KK2
Gram-negatif								
<i>S. typhimurium</i>	16.18	15.76	11.17	12.77	TE	TE	TE	TE
<i>E. coli</i>	25.74	25.32	16.96	19.35	28.13	16.14	14.37	12.37
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	22.16	22.35	15.36	12.37	19.1	21.08	9.84	9.45
<i>K. pneumoniae</i>	17.88	17.78	13.21	17.48	17.29	17.08	12.91	10.92
<i>Proteus mirabilis</i>	20.97	23.61	15.27	19.54	21.17	23.41	13.43	17.1
<i>Proteus vulgaris</i>	22.4	20.15	15.36	15.63	17.96	18.36	12.97	12.86
<i>P. aeruginosa</i>	24.15	25.15	11.92	19.04	27.66	27.86	16.23	22.45
Gram-pozitif								
<i>S. aureus</i>	13.21	14.61	12.26	12.04	15.39	15.3	10.17	15.16
<i>MRSA</i>	20.04	22.63	15.45	19.04	23.03	13.33	11.51	11.72
<i>B. subtilis</i>	9.87	11.25	15.39	11.25	8.88	8.24	10.85	10.06
<i>E. faecium</i>	TE	TE	15.96	11.17	TE	TE	TE	TE
<i>E. faecalis</i>	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE
<i>L.monocytogenes</i>	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE
<i>B. cereus</i>	17.8	20.97	13.25	TE	21.56	11.67	11.86	12.26
<i>S. epidermidis</i>	16.6	17.21	20.6	15.2	18.4	17.6	15.2	13
<i>S. pyogenes</i>	9.1	8.2	14.6	16.56	10.17	9.38	15.56	16.96
Mantar								
<i>C. parapsilosis</i>	26.88	28.47	17.32	18.27	25.68	27.28	TE	TE
<i>C. tropicalis</i>	22.94	22.45	15.29	15.13	20.27	20.2	12.03	12.12

*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2- Y1: %100 EtOH Yaprak; 3- K1: %100 EtOH Kök; 4- KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu;
5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6- Y2: %70 EtOH Yaprak; 7- K2: %70 EtOH Kök; 8- KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu
*TE: Tespit edilemedi

3.6.2. Mikro Dilüsyon Yöntemi Sonuçları

Erodium hendrikii ekstraktlarının minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri mikrodilüsyon metodu kullanılarak tespit edildi. Elde edilen sonuçlar mg/mL olarak Tablo 16'da gösterildi.

Tablo 16. Ekstraktların antimikrobiyal aktivite (MİK) bulguları

Mikroorganizmalar	Ekstraktlar (µg/mL)							
	Ç1	Y1	K1	KK1	Ç2	Y2	K2	KK2
Gram-negatif								
<i>S. typhimurium</i>	128	128	128	128	256	256	128	256
<i>E. coli</i>	128	128	128	256	256	256	256	256
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	64	1	1	1	1	1	1	64
<i>K. pneumoniae</i>	64	64	64	256	256	256	256	256
<i>Proteus vulgaris</i>	256	256	256	256	256	256	256	256
<i>Proteus mirabilis</i>	>512	>512	>512	>512	>512	>512	256	256
<i>P. aeruginosa</i>	2	2	2	4	2	2	4	2
Gram-pozitif								
<i>S. aureus</i>	4	2	4	4	2	1	8	8
<i>MRSA</i>	4	4	8	8	4	4	16	16
<i>B. subtilis</i>	64	64	64	256	128	128	128	128
<i>E. faecium</i>	32	32	32	32	256	256	256	128
<i>E. faecalis</i>	32	32	32	32	64	64	128	16
<i>L. monocytogenes</i>	32	32	128	32	16	16	64	32
<i>B. cereus</i>	4	4	4	4	4	4	4	4
<i>S. epidermidis</i>	8	4	8	8	4	4	16	16
<i>S. pyogenes</i>	2	2	2	2	2	2	2	2
Mantar								
<i>C. parapsilosis</i>	32	32	64	64	32	32	128	128
<i>C. tropicalis</i>	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE

*1-Ç1: %100 EtOH Çiçek; 2-Y1: %100 EtOH Yaprak; 3-K1: %100 EtOH Kök; 4-KK1: %100 EtOH Kök Kabuğu; 5-Ç2: %70 EtOH Çiçek; 6-Y2: %70 EtOH Yaprak; 7-K2: %70 EtOH Kök; 8-KK2: %70 EtOH Kök Kabuğu
*TE: Tespit edilemedi

3.7. WİS-8 Analizi ile MDA-231 İnsan Meme Kanseri Hücrelerinde *Erodium hendrikii* Alpınar Ekstraktının IC₅₀ Değeri ve Sitotoksite Sonuçları

MDA-MB-231 hücrelerine uygulanan Ç1, Y1 ve Ç2'in farklı dozlarının 24. saatte % hücre canlılığına etkisi verildi (Tablo 17). Ç1, Y1 ve Ç2 IC₅₀ değerleri sırası ile 362.2 ±3, 282.4±3 ve 156.6±3 olarak bulunmuştur. % inhibisyon değerleri şekil 15'de verildi.

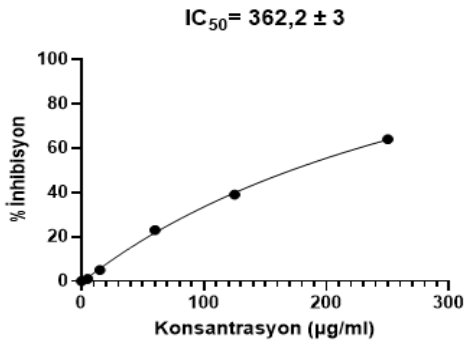
Tablo 17. MDA-MB-231 hücrelerinin % canlılık değerleri

Konsantrasyon (µg/ml)	5	15	60	125	250
Ç1(%Canlılık)	99.33±0.93	94.62±0.69	77.09±1.15	61.26±2.04	35.56±3.92
Y1(%Canlılık)	100±0	95.65±3.56	81.89±7.07	49.98±2.77	34.26±4.44
Ç2(%Canlılık)	100±0	96.37±2.85	76.01±18.35	50.29±1.38	38.98±3.55
Y2(%Canlılık)	ND	ND	ND	ND	ND

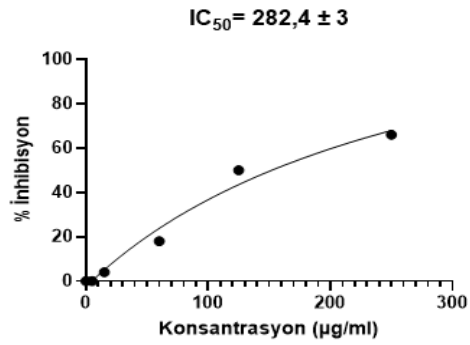
*Ç1: %100 EtOH Çiçek; Y1: %100 EtOH Yaprak; Ç2: %70 EtOH Çiçek; Y2: %70 EtOH Yaprak

*ND: Not Detected (Algılanamadı)

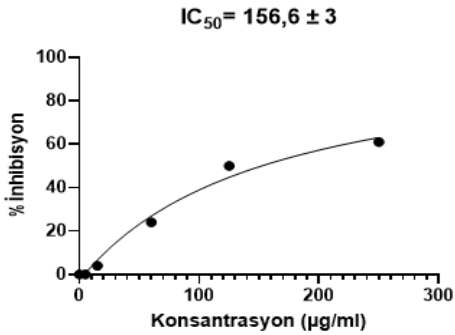
Ç1



Ç2



Y1



Şekil 15. Ç1, Y1 ve Ç2'ye ait konsantrasyonlara bağlı MDA-MB-231 hücrelerinin 24 saatteki % inhibisyon değerleri grafiği ve IC₅₀±serbestlik derecesi değerleri

3.8. LC-MS/MS Analizi ile Fenolik Madde İçeriği Sonuçları

Ekstraktların fenolik içeriği, *Erodium hendrikii* bitkisinin toprak üstü kısmı olan çiçek ve yapraklarından farklı çözücüler (%100 etanol ve %70 etanol) kullanılarak hazırlanan ekstraktlar ile kantitatif olarak analiz edildi. Şekil 8'deki standart kromatogramına göre okumalar yapıldı. Yapılan analizde *Pyrogallol*, *Gallik Asit*, *Protokatekuik Asit*, *Protokatekuik Aldehit*, *Sesamol*, *Gentisik Asit*, *Kateşin*, *Klorojenik Asit*, *Epikateşin*, *Kafeik Asit*, *Vanilin*, *syrngic_aldehyde*, *p_Kumarik asit*, *Taxifolin*, *Ferulik Asit*, *vitexin*, *Salisilik Asit*, *4-Hidroksibenzoik Asit*, *Hesperidin*, *Rozmarinik Asit*, *Şiringiç Asit*, *Oleuropein*, *Luteolin-7-Glikozit*, *Rutin*, *Rezveratrol*, *Sinnamik Asit*, *Naringenin*, *ellagic_acid*, *Kuarsetin*, *Apigenin*, *Krisin*, *Galangin*, *Flavon* olmak üzere toplamda 33 adet standarta bakıldı. Sonuçlar tablo 18'de gösterildi.

Tablo 18. Ekstraktların fenolik bileşen içeriği

No	Fenolik Bileşenler	Miktar (µg/g Ekstrakt)			
		Ekstraktlar			
		Ç1	Y1	Ç2	Y2
1	Pyrogallol	NF	NF	NF	NF
2	Gallik Asit	4230.406	2558.319	3146.347	3914.402
3	Protokatekuik Asit	NF	NF	NF	NF
4	Protokatekuik Aldehit	NF	NF	NF	NF
5	Sesamol	NF	NF	NF	NF
6	Gentisik Asit	NF	NF	NF	NF
7	Kateşin	274.558	2027.830	NF	231.203
8	Klorojenik Asit	64.884	92.614	17.733	60.891
9	Epikateşin	NF	NF	NF	NF
10	Kafeik Asit	NF	NF	NF	NF
11	Vanilin	NF	NF	NF	NF
12	Syrngic_aldehyde	NF	NF	NF	NF
13	p_Kumarik asit	14.906	13.400	14.753	28.578
14	Taxifolin	NF	NF	NF	NF
15	Ferulik Asit	276.036	409.555	586.515	280.990
16	Vitexin	NF	NF	NF	NF
17	Salisilik Asit	NF	NF	NF	NF
18	4-Hidroksibenzoik Asit	NF	NF	NF	NF
19	Hesperidin	NF	NF	NF	NF
20	Rozmarinik Asit	NF	NF	NF	NF
21	Şiringiç Asit	NF	NF	NF	NF
22	Oleuropein	NF	NF	NF	NF

Tablo 18. (Devamı)

No	Fenolik Bileşenler	Miktar (µg/g Ekstrakt)			
		Ekstraktlar			
		Ç1	Y1	Ç2	Y2
23	Luteolin-7-Glikozit	87.274	186.767	62.898	105.887
24	Rutin	3316.959	5639.335	3430.795	3627.840
25	Rezveratrol	NF	NF	NF	NF
26	Sinnamik Asit	NF	NF	NF	NF
27	Naringenin	NF	NF	NF	NF
28	Ellagic_acid	23142.738	22051.407	12262.278	19265.608
29	Kuarsetin	NF	NF	NF	NF
30	Apigenin	13.374	2.903	7.674	2.903
31	Krisin	NF	NF	NF	NF
32	Galangin	NF	NF	NF	NF
33	Flavon	NF	NF	NF	NF

*NF: Not Found (Tespit edilemedi)

4. TARTIşMA

Endemik *Erodium hendrikii*, Gümüşhane ilinde Yağmurdere ve Akocak köyü mevkiinde yaklaşık 1500 birey ile yayılış göstermektedir. *Erodium* türleri genel olarak çeşitli rahatsızlıkların hafifletilmesinde yerel halk tarafından kullanılmaktadır (Munekata vd., 2019). Bu bitkinin etnofarmakolojik önemi çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur. *E. absinthoides* yapraklarının (dekoksasyon) bağırsak ve üriner sistem inflamasyonlarında (Dalar et al., 2018), *E. cedrorum*, *E. cicutarium*, *E. gruinum*, *E. moschatum*, *E. pelargoniflorum*, *E. tibetanum*, *E. malacoides* ve *E. moschatum* türlerinin Türkiye başta olmak üzere, dünyanın çeşitli yerlerinde diyabet, cilt hastalıkları/cilt toniğı, yanık tedavisi, sağı dökölmesi, ishal tedavisi, mide ağırsı, kalp rahatsızlıkları, nezle, kan basıncı düzenleyici, ve bunun gibi pek çok rahatsızlığıın giderilmesinde bitkinin çeşitli kısımlarının, farklı kullanımları olduğı rapor edilmiştir (Al-douri, 2000; Al-Qura'n, 2008; Angmo vd., 2012; Bulut ve Tuzlaci, 2013; Bussmann vd., 2011; Cakilcioglu ve Turkoglu, 2010; Dalar vd., 2018; Darias vd., 1986; Estomba vd., 2006; Kala, 2006; Li vd., 2012; Molares ve Ladio, 2009; Mosaddegh vd., 2012; Rehman vd., 2015; Sargin, 2015; Tene vd., 2007; Tetik vd., 2013). *Erodium* türlerinin dünyanın farklı bölgelerinde, terapötik kullanımların ve hazırlama stratejilerinin çeşitliliğı, bu türler hakkındaki bilgi zenginliğini ve yerel halkın hastalıkları yönetmesi için önemlerini göstermektedir. *Erodium* türleri hakkındaki mevcut bilgiler bize ışık tutmakla birlikte, literatürdeki boşlukları da göstermektedir. Yüksek teropatik özelliklere sahip çeşitli *Erodium* türleri ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte, Gümüşhane'de yetişen endemik *Erodium hendrikii* hakkında oldukça kısıtlı çalışmalar bulunmaktadır. Söz konusu bitkinin en etkili kullanım biçimi ve yararlı kısımlarının ortaya konması oldukça önemlidir. Bu yüzden, mevcut çalışma ile *Erodium hendrikii* bitkisinin çiçek ve yaprak gibi toprak üstü aksamaları; kök ve kök kabuğı gibi toprak altı aksamaları, çözücü olarak %100 etanol ve %70 etanol kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Elde edilen bu ekstraktların toplam fenolik ve flavonoid içeriğı; antioksidan aktivite, LC-MS/MS ile fenolik madde içeriğı, antimikrobiyal etkinliğı ve antikanserojen aktivite gibi çeşitli biyolojik aktiviteleri araştırıldı. Bu çalışma, özellikle bitkinin farklı kısımlarının kullanılması ve ilk defa bu türün kapsamlı (antimikrobiyal ve antikanserojen aktivitesi ilk defa) şekilde ele alınması bakımından oldukça özgün ve değıerlidir.

4.1. Ekstraksiyon Verimi

Bitki örneklerinin ekstraksiyon işlemleri farklı çözücüler (%100 ve %70 etanol) kullanılarak yapılmıştır. Yapılan ekstraksiyon işlemleri sonucunda ekstraktlar içerisinde en yüksek ekstraksiyon verimi %70'lik etanol ile yapılan ekstraksiyonda, bitkinin toprak üstü kısmı olan Ç2(25.50 5g/100mL) ve Y2 (30.935g/100mL) ekstraktlarında tespit edildi. *Erodium hendrikii* bitkisi ile daha önce yapılan bir çalışmada Özüpek vd., (2025), %80 etanol ile yapılan ekstraksiyon sonucu %7.70 w/w% ekstraksiyon verimi tespit etiklerini bildirmiştir. Aynı bitki ve %70'lik etanol çözücüsü ile yapılan bu çalışmada ise ekstraksiyon verimi Y2 ekstraktında 30.935g/100mL olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç literatür ile kıyaslandığında oldukça yüksek ve değerlidir.

4.2. Toplam Fenolik İçerik (TPC)

Ekstraktların toplam fenolik içeriği, Folin-Ciocalteu yöntemi ile spektrofotometrik olarak belirlendi. Yapılan analiz sonuçlarına göre in vitro koşullarda inkübasyon ile reaksiyon sonucu oluşan mavi-yeşil rengin absorbansı ölçülerek hesaplama yapılır. Oluşan kompleksin renk yoğunluğu, ekstrakttaki fenolik bileşen yoğunluğu ile doğru orantılıdır (Slinkard ve Singleton, 1977). Toplam fenolik içerik analizi sonuçları değerlendirildiğinde, en yüksek fenolik içeriğin K1(145.14±1.3575 mg GAE/g ekstrakt) ve Y2 ekstraktında (134.68±0.2250 mg GAE/g ekstrakt) olduğu tespit edilmiştir. En düşük fenolik içerik ise K2 ekstraktında (83.23±0.3750 mg GAE/g esktre) tespit edilmiştir. *Erodium hendrikii* hakkında daha önce yapılan toplam fenolik içerik analizlerinde Cüce vd. (2022), bitkinin toprak üstü kısımlarını (gövde, yaprak ve çiçek) birleştirerek 10 g kuru toz haline getirilmiş örneklerden hazırladığı sulu ekstraktlardan elde ettiği sonuçlarda toplam fenolik içeriği 87.95±6.47 mg GAE/g DW olarak tespit etmiştir. Bu çalışmada ise bitki çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu gibi kısımlara ayrılarak farklı çözücülerle (%100 ve %70 etanol) değerlendirme yapılmıştır. Bunun sonucunda yapılan çalışmada bitkinin toprak üstü kısmı kıyaslandığında Y1 (116.15±4.8500 mg GAE/g Ekstrakt), Ç2 (109.00±2.0250 mg GAE/g Ekstrakt), Y2 (134.68±0.2250 mg GAE/g Ekstrakt) ekstraktlarının toplam fenolik içeriği önceki çalışmaya göre farklı kısımlara ayrırlıp değerlendirilmesine rağmen daha fazla çıkmıştır. Ayrıca Sarikurkcu vd. (2017) *Erodium* türleri ile alakalı yaptığı bir çalışmada *Erodium cicutarium* bitkisinin kurutulmuş 5g örneklerinin etanol çözücüsü ile hazırlanan ekstraktlarında toplam fenolik içeriğin 32.14±1.18 mg GAE/g ekstrakt olduğunu rapor etmişlerdir. Mevcut çalışmadan elde edilen bulgularla kıyaslandığında, *Erodium hendrikii* bitkisinin tüm ekstraktlarının (Ç1, Y1, K1, KK1, Ç2, Y2, K2, KK2) fenolik içeriğin çok daha yüksek olduğu ortaya

çıkmaktadır (Tablo 10). Diğer taraftan, Kilis bölgesinden toplanan *Erodium cicutarium* (L.) L'Hér. Bitkisi üzerine yapılan bir çalışmada, bitkinin toprak üstü etanol ekstraktının toplam fenolik içeriği 0.594 mg GAE/g ekstrakt olarak bulunmuştur (Turkmen vd., 2024). *Erodium hendrikii* ekstraktlarının toplam fenolik içerik bakımından literatüre göre oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Değerler arasındaki bu farklılıkların, bitkinin toplandığı bölge, ekstraksiyon metodu ve deneylerin gerçekleştirildiği farklı laboratuvar şartlarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

4.3. Toplam Flavonoid İçeriği (TFC)

Erodium hendrikii bitki ekstraktlarının toplam flavonoid madde miktarı, spektrofotometre yardımıyla alüminyum klorür kolorimetrik yöntemle analiz edildi. Sonuçlar değerlendirildiğinde en yüksek içeriğin Ç1 ekstraktında (100.97 ± 1.0532 mg/QE g ekstrakt) olduğu, en düşük içeriğin ise K1 ekstraktında (3.68 ± 0.1489 mg/QE g ekstrakt) olduğu görüldü (Tablo 11). *Erodium* türleri hakkında Sarikurkcü vd. (2017)'nin yaptığı çalışmada *Erodium cicutarium* bitkisinin tüm kısımlarının birlikte değerlendirilip hazırladığı bitki ekstraktıyla yapılan çalışmada toplam flavonoid içerik 52.09 ± 0.45 mg REs/g ekstrakt olarak verilmiştir. Yaptığımız bu çalışmada bitkinin toprak üstü kısmı olan çiçek ve yaprak ekstraktların (Ç1- 52.03 ± 2.6064 , Y1- 100.97 ± 1.0532 , Ç2- 55.02 ± 2.0851 , Y2- 65.13 ± 0.6383) toplam flavonoid içerik miktarı daha fazla tespit edilmiştir (Tablo 11). Toplam flavonoid içerik sonuçlarına bakıldığında her iki çözücüyle de (%100 ve %70 etanol) elde edilmiş ekstraktlarda bitkinin toprak altı kısmına göre daha fazla flavonoid içerik bulunduğu görülmektedir. Cüce vd. (2022) *Erodium hendrikii* ile yaptığı çalışmada bitkinin toprak üstü kısmının birlikte değerlendirildiği ekstraktlar için toplam flavonoid içeriği 12.14 ± 0.08 mg QE/100 g DW olarak tespit etmiştir. Bu çalışmada ise bitkinin toprak üstü kısmı çiçek (Ç1, Ç2) ve yaprak (Y1, Y2) olarak farklı çözücülerde (%100 ve %70 etanol) değerlendirilmesine karşın tüm ekstraktlarda toplam flavonoid içeriği önceki çalışmalardan daha yüksek tespit edilmiştir (Tablo 11).

4.4. Antioksidan Aktivite

Erodium hendrikii ekstraktlarının antioksidan aktivitesi, ABTS, DPPH ve FRAP analizleri ile tespit edildi. Bu çalışmada ABTS radikal süpürme aktivitesi en yüksek Ç1 ekstraktında (104.371 ± 4.900 mg TE/g Ekstrakt), en düşük ise Y1 ekstraktında (41.010 ± 0.646 mg TE/g ekstrakt) belirlendi (Tablo 12). En yüksek DPPH radikal süpürme aktivitesi Ç2 (66.99 ± 0.028 mg TE/g ekstrakt) ve en düşük KK2 ekstraktında (11.49 ± 0.607 mg TE/g ekstrakt) tespit edildi (Tablo 13). Ekstraktların en yüksek FRAP

demir indirgeme aktivitesi K1 (92.03 ± 0.02 mg TE/g ekstrakt) ve Y1 (91.93 ± 0.20 mg TE/g ekstrakt) ekstraktlarında, en düşük ise KK2 (65.62 ± 0.31 mg TE/g ekstrakt) ekstraktında tespit edilmiştir (Tablo 14). Ekstraktların ABTS ve DPPH radikal süpürücü aktiviteleri IC_{50} değeri olarak verildi (Tablo 12-13). IC_{50} değerinin düşük olması ekstraktların ABTS ve DPPH radikal süpürme aktivitelerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmada ABTS IC_{50} değerleri en düşük ekstrakt Ç1 (0.0502 ± 0.001 IC_{50} mg/mL), DPPH IC_{50} değerleri en düşük ekstrakt ise Ç2 (0.13 ± 0.026 IC_{50} mg/mL) olmuştur. *Erodium* türleri ile alakalı daha önce yapılan çalışmalarda Samet vd. (2022), kullanılan *Erodium arborescens*'in hekzan ile yapılan ekstraksiyonu sonucunda elde edilen ekstraktlarının DPPH IC_{50} değeri en düşük 0.109 ± 0.001 mg/mL olarak belirtilmiştir. Yapılan bu çalışmada DPPH analizinin en düşük IC_{50} değeri etanol ekstraksiyonu ile elde edilen Ç2 ekstraktında 0.13 ± 0.026 mg/mL olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç literatürle uyumlu olmakla birlikte radikal oksijen türlerinin süpürülmesi açısından *Erodium hendrikii*'nin oldukça etkili olduğunu göstermektedir. Sarikurku vd. (2017)'nin yaptığı çalışmaya göre *Erodium cicutarium* bitkisinin FRAP sonuçları 89.57 ± 2.48 (mg TEs/g ekstrakt) olarak verilmiştir. Buna göre bizim yaptığımız çalışmada ise 92.03 ± 0.02 (mg TE/g ekstrakt) olarak tespit edildi. Bu sonuç literatürle kıyaslandığında *Erodium hendrikii* bitkisi diğer *Erodium* türüne göre daha fazla FRAP demir indirgeme aktivitesi göstermiştir.

4.5. Antimikrobiyal Aktivite

Ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon ve MİK testlerine göre belirlenmiştir. Buna göre, ekstraktların birden fazla mikroorganizmaya karşı aktivite sergilediği tespit edilmiştir (Tablo 15-16). Özellikle gram negatif *Y. pseudotuberculosis*, *P. aeruginosa* ve gram pozitif *S. aureus*, *MRSA*, *B. cereus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes* bakterilerine karşı tüm bitki ekstraktlarında yüksek antimikrobiyal aktivite gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, akciğer enfeksiyonuna neden olan *Y. pseudotuberculosis*'e, nozokomiyal enfeksiyonlara sebep olan *P. aeruginosa*'a, endokardit ve cilt enfeksiyonlarına neden olan *S. aureus*'a, *MRSA*'ya, besin kaynaklı zehirlenmelerde etkili olan *B. cereus*'a, cilt hastalıklarına sebep olan *S. epidermidis*'e ve boğazda faranjite ve cilt hastalıklarına sebep olan *S. pyogenes*'e karşı tüm ekstraktların 1 μ g/mL MİK değeri ile oldukça yüksek bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca bitki ekstraktlarında mayalar üzerine önemli derecede aktivite tespit edilememiştir. Literatürde benzer türler üzerine yapılmış çalışmalara rastlanmaktadır. Hashem vd., (2025) *Erodium glaucophyllum*'un çiçek ekstraktının *S. aureus*' karşı 15.62

$\mu\text{g/mL}$ MİK değeri ve *P. aeruginosa* organizmasına karşı $62.5 \mu\text{g/mL}$ MİK değeri ile antimikrobiyal aktivitesi olduğunu tespit etmişlerdir. Buna göre, mevcut çalışmada *Erodium hendrikii*'nin düşük MİK değerleri ile bu çalışmaya göre oldukça yüksek bir antimikrobiyal etkinliği olduğu görülmüştür. Bu çalışmada *Erodium hendrikii*'ın toplamda 18 mikroorganizmada antimikrobiyal etkisi bakılmış olup diğer çalışmaya göre daha çok sayıda mikroorganizmaya karşı etkinliği tespit edilmiştir.

4.6. Antikanserojen Aktivite

Çalışmada kullanılan *Erodium hendrikii* bitkisinin toprak üstü kısmı olan çiçek ve yapraklarından farklı ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen ekstraktların MDA-MB-231 insan meme kanseri hücreleri üzerindeki % canlılık aktivitesine bakıldı. Bu sonuca göre bakılan konsantrasyonlar içerisinde en düşük % canlılık aktivite Ç1 ekstraktının $5 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda 99.33 ± 0.93 olarak tespit edildi. En yüksek % canlılık ise Y1 ekstraktının $250 \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda 34.26 ± 4.44 olarak tespit edildi. Ayrıca ekstraktların MDA-MB-231 insan meme kanseri hücreleri üzerindeki aktivitesi IC_{50} olarak verildi. IC_{50} değerinin düşük olması ekstraktların antikanserojen aktivitesinin yüksek olduğu anlamına gelmektedir. Buna göre en yüksek IC_{50} değeri Ç1 ekstraktında $362.2 \pm 3 \mu\text{g/mL}$, en düşük IC_{50} değeri ise Y1 ekstraktında $156.6 \pm 3 \mu\text{g/mL}$ olarak tespit edildi. Bu sonuçlar literatürde *Erodium* türleri ile ilgili yapılan benzer çalışmalarla kıyaslandığında Hashem vd. (2025), *Erodium glaucophyllum* (L.) türünün antikanserojen aktivitesinin IC_{50} değeri $192.41 \mu\text{g/mL}$ olarak vermiştir. Bu çalışmada ise *Erodium hendrikii*'nin Y1 ekstraktında IC_{50} değeri $156.6 \pm 3 \mu\text{g/mL}$ olarak tespit edildi. Bu nedenle literatüre kıyasla daha yüksek antikanserojen aktivitesinin olduğu söylenebilir. Ayrıca *Erodium hendrikii* bitkisinin antikanserojen aktivitesi ilk defa bu çalışma ile aydınlatılmıştır.

4.7. Fenolik Bileşen Analizi

Yapılan bu çalışmada diğer ekstraktlardan daha yüksek aktiviteye sahip bitkinin toprak üstü kısmı olan Ç1, Y1, Ç2 ve Y2 ekstraktları 33 fenolik bileşiğin varlığı açısından LC-MS/MS ile analiz edilmiştir (Tablo 18). Analiz sonuçlarına göre 33 adet fenolik bileşenden gallik asit, kateşin, klorojenik asit, p_kumarik asit, ferullik asit, luteolin-7-glikozit, rutin, ellagik asit ve apigenin tüm bitki ekstraktlarında yüksek oranda tespit edilmiştir. *Erodium hendrikii* bitkisi ile yapılan daha önceki çalışmada Cüce vd. (2022), gallik asitin tespit edilemediği, eser miktarda kateşin ve apigenin olduğu bildirilmektedir. Buna karşın yaptığımız çalışmada önceki çalışmalardan farklı olarak yüksek miktarda

gallik asit, kateşin ve apigenin tespit edilmiştir. Ayrıca en yüksek fenolik bileşen miktarı Ç1 ekstraktında bulunmuştur. Özellikle ellagik asit fenolik bileşen olarak önceki çalışmada Cüce vd. (2022), taranmamıştır. Bu çalışmada bakılan fenolik bileşenler arasında ellagik asit majör bileşen olarak tespit edilmiştir (23142.738 µg/g Ekstrakt). Bununla birlikte tüm ekstraktların ana bileşeni sırasıyla ellagik asit, gallik asit ve rutindir. Yine *Erodium hendrikii* bitkisinin Cüce vd. (2022), tarafından daha önce yapılan fenolik bileşen analizi 21 adet fenolik bileşen ile yapılmış ve 7 adet bileşen tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise 33 adet fenolik bileşen taranmış ve 9 adet fenolik bileşen tespit edilmiştir. Bitkilerde bulunan fenolik bileşenlerin aktiviteleri ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Aktivitelerden majör bileşenlerin sorumlu olduğu düşünülse de minör bileşiklerin kendi aralarında ve majör bileşenlerle etkileşimi de aktivite ile ilgilidir. *Erodium hendrikii* bitkisinin ana bileşenlerinden birisi olan ellagik asitin antikanserojenik aktiviteye sahip bir bileşen olduğu, prostat kanseri ve meme kanseri üzerinde hücre çoğalmasını engelleme ve apoptozu başlatmak gibi etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Golmohammadi vd., 2023; Vanella vd., 2013).

5. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

Sonuç olarak, Türkiye’de Gümüşhane ili Yağmurdere-Akocak köyü mevkiinde yetişen endemik *Erodium hendrikii*’nin farklı kısımlarının (çiçek, yaprak, kök ve kök kabuğu) ekstraksiyonu iki ayrı çözücü (%100 etanol ve %70 etanol) kullanılarak yapılmıştır. Ekstraksiyon verimlerine bakıldığında %70’lik etanol ile yapılan ekstraksiyonun daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 9). Yapılan analizler neticesinde elde edilen bulgulara göre *Erodium hendrikii*’nin toprak üstü kısmı olan Ç1, Y1, Ç2, Y2 ekstraktlarının toplam fenolik içerik, toplam flavonoid içerik, ABTS, DPPH ve FRAP sonuçları genel anlamda diğer ekstraktlara göre daha yüksektir. Bu sonuç bitkinin en etkin ve verimli kullanımının ortaya konulması açısından oldukça değerlidir. Ayrıca fenolik bileşen açısından tüm ekstraktlarda yüksek miktarda ellagik asit, gallik asit ve rutin tespit edilmesi *Erodium hendrikii*’nin önemini ortaya koymaktadır. Kurutulmuş ve toz haline getirilerek ekstrakte edilen *Erodium hendrikii*’nin ciddi akciğer enfeksiyonuna neden olan *Y. pseudotuberculosis*’e, nozokomiyal enfeksiyonlara sebep olan *P. aeruginosa*, endokardit ve cilt enfeksiyonlarına neden olan *S. aureus* ve *MRSA*’ya, besin kaynaklı zehirlenmelerde etkili olan *B.cereus*’a, cilt hastalıklarına sebep olan *S. epidermidis*’e, boğazda faranjite ve cilt hastalıklarına sebep olan *S. pyogenes*’e karşı yüksek antimikrobiyal aktivitesi ve yüksek minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri oldukça dikkat çekicidir. Öte yandan söz konusu endemik bitki türüne ait farklı ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen ekstraktların biyolojik aktivitelerinin içerdikleri majör ve minör fenolik bileşenlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bitkinin özellikle yaprak kısmı ile yapılan ekstraksiyon sonucu elde edilen %70’lik etanol ekstraktının antikanserojen aktivitesinin, literatürde *Erodium* türleri ile alakalı yapılan antikanserojen aktivite çalışmalarına göre daha yüksek olduğu görüldü. Bu çalışmada, *Erodium hendrikii* türünün antimikrobiyal ve antikanserojen aktiviteleri de ilk kez ortaya konulmuş olup, çalışmanın literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, endemik *Erodium hendrikii* bitkisinin gıda ve sağlık alanında kullanılması açısından güçlü bir potansiyele sahip olduğu söylenebilir. Ancak yapılan çalışmalar neticesinde ortaya konulan in vitro biyolojik aktivitelerin daha iyi aydınlatılabilmesi için bitki ekstraktlarının etken maddelerinin daha ileri tekniklerle saflaştırılması ve in vivo çalışmalarla ortaya konulması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Acet, T., ve Özcan, K. (2018, Mart). Gümüşhane İlinde Tıbbi Amaçla Kullanılan Atkuyruğu *Equisetum arvense* Bitkisinin Bazı Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 5(13), s. 1810–1814. doi:10.24925/turjaf.v5i13.1810-1814.1732
- Acet, T., Özcan, K., ve Kalmuk, N. (2025). Biological activities and phenolic content of endemic *Helichrysum artvinense* P.H. Davis et *Kupicha* (Asteraceae). *International Journal of Secondary Metabolite*, 12(1), s. 97-108. doi:10.21448/ijsm.1487904
- Ah, Y.-M., Kim, A.-J., ve Lee, J.-Y. (2014, February 27). Colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(1), s. 8-15. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.02.016
- Akçam, F., Yılmaz, M., Nurlu Temel, E., Şevik, K., Kaya, O., ve Yılmaz, G. (2019). *Listeria monocytogenes*'e Bağlı Bir Menenjit Olgusu. *flora*, 24(2), s. 143-147. doi:10.5578/flora.68064
- Alara, O., Abdurahman, N., ve Ukaegbu, C. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. *Current Research in Food Science*, 4, s. 200-214. doi:10.1016/j.crfs.2021.03.011
- Albuquerque, B., Heleno, S., Oliveira, M., Barros, L., ve Ferreira, I. (2021). Phenolic compounds: current industrial applications, limitations and future challenges. *Food Funct.*, s. 14-29. doi:10.1039/D0FO02324H
- Al-douri, N. (2000). A Survey of Medicinal Plants and Their Traditional Uses in Iraq. *Pharmaceutical Biology*, 38(1), s. 74-79. doi:10.1076/1388-0209(200001)3811-BFT074
- Al-Qura'n, S. (2008). Taxonomical and pharmacological survey of therapeutic plants in Jordan. *Journal of Natural Products*, 1, s. 10-26.
- Anderson, C., ve Kendall, M. (2017, October 12). *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Strategies for Host Adaptation. *Front. Microbiol.*, 8. doi:10.3389/fmicb.2017.01983

- Angmo, K., Adhikari, B., ve Rawat, G. (2012). Changing aspects of Traditional Healthcare System in Western Ladakh, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), s. 621-630. doi:10.1016/j.jep.2012.07.017
- Asghar, Z., Ali, N., Waqas, M., Nazeer, M., & Khan, W. (2020). Locomotion of an efficient biomechanical sperm through viscoelastic medium. *Biomech Model Mechanobiol*, 19(6), s. 2271-2284. doi:10.1007/s10237-020-01338-z
- Avire, N., Whiley, H., ve Ross, K. (2021). A Review of Streptococcus pyogenes: Public Health Risk Factors, Prevention and Control. *Pathogens*, 10(2), s. 248. doi:10.3390/pathogens10020248
- Baciu, A.-P., Baciu, C., Baciu, G., & Gurau, G. (2024). The burden of antibiotic resistance of the main microorganisms causing infections in humans – review of the literature. *JOURNAL of Medicine and Life*, 17(3), s. 246-260. doi:10.25122/jml-2023-0404
- Balouiri, M., Sadiki, M., ve Ibnsouda, S. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), s. 71-79. doi:10.1016/j.jpha.2015.11.005
- Barba, F., Alcántara, C., Abdelkebir, R., Bäuerl, C., Pérez-Martínez, G., Lorenzo, J., . . . García-Pérez, J. (2020). Ultrasonically-Assisted and Conventional Extraction from *Erodium glaucophyllum* Roots Using Ethanol:Water Mixtures: Phenolic Characterization, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Activities. *molecules*, 25(7), s. 1759. doi:10.3390/molecules25071759
- Bartlett, J. (2020). *Microorganisms* (Cilt 22). (S. Suvarna, C. Layton, & J. Bancroft, Dü) doi:10.1016/B978-0-7020-4226-3.00015-9
- Beck, M., ve Levander, O. (1998). Dietary Oxidative Stress and The Potentiation Of Viral Ifektion. *Annual Review of Nutrition*, 18, s. 93-116. doi: 10.1146/annurev.nutr.18.1.93
- Blainski, A., Lopes, G., ve Mello, J. (2013). Application and Analysis of the Folin Ciocalteu Method for the Determination of the Total Phenolic Content from Limonium Brasiliense L. *molecules*, 18(6), s. 6852-6865. doi:10.3390/molecules18066852

- Blount, Z. (2015, March 25). The Natural History Of Model Organisms; The unexhausted potential of E. coli. *Microbiology and Infectious Disease, Ecology*, 4. doi:https://doi.org/10.7554/eLife.05826
- Brescó, M., Harris, L., Thompson, K., Stanic, B., Morgenstern, M., O'Mahony, L., . . . Moriarty, T. (2017, August 02). Pathogenic Mechanisms and Host Interactions in Staphylococcus epidermidis Device-Related Infection. *Front. Microbiol.*, 8. doi:10.3389/fmicb.2017.01401
- Brouwer, S., Barnett, T., Hernandez, T., Rohde, M., ve Walker, M. (2016, June 17). Streptococcus pyogenes adhesion and colonization. *FEBS Letters*, 590, s. 3739 - 3757. doi:10.1002/1873-3468.12254
- Bulut, G., ve Tuzlaci, E. (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants in Turgutlu (Manisa—Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 149(3), s. 633-647. doi:10.1016/j.jep.2013.07.016
- Burton, G., ve Jauniaux, E. (2011). Oxidative stress. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics ve Gynaecology*, 25(3), s. 287-299. doi:10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016
- Bussmann, R., Malca, G., Glenn, A., Sharon, D., Nilsen, B., Parris, B., . . . Townesmith, A. (2011). Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru. *Journal of Ethnopharmacology*, 137(1), s. 121-140. doi:10.1016/j.jep.2011.04.071
- Büttner, H., Mack, D., ve Rohde, H. (2015, February 15). Structural basis of Staphylococcus epidermidis biofilm formation: mechanisms and molecular interactions. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 5. doi:10.3389/fcimb.2015.00014
- Cakilcioglu, U., ve Turkoglu, I. (2010). An ethnobotanical survey of medicinal plants in Sivrice (Elazığ-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 132(1), s. 165-175. doi:10.1016/j.jep.2010.08.017
- Carranza-Rojas, J., Goeau, H., Bonnet, P., Mata-Montero, E., ve Joly, A. (2017). Going deeper in the automated identification of Herbarium specimens. *BMC Evolutionary Biology*, 17(181). doi:10.1186/s12862-017-1014-z

- Cattoir, V., ve Giard, J.-C. (2014). Antibiotic resistance in *Enterococcus faecium* clinical isolates. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 12(2), s. 239–248. doi:10.1586/14787210.2014.870886
- Cheng, G., Dai, M., Ahmed, S., Hao, H., Wang, X., ve Yuan, Z. (2016). Antimicrobial Drugs in Fighting against Antimicrobial Resistance. *Front. Microbiol.*, 7. doi:10.3389/fmicb.2016.00470
- Cihan, M., ve Kaygusuz, A. (2022). Staphylococcus Aureus Suşlarında Niklozamidin Muuriposin İle In Vitro Sinerjistik Etkisinin Tarama Testi İle Araştırılması. *Ankem Dergisi*, 36(2), s. 59-63. doi:10.54962/ankemderg.1163272
- Coelho, N., Gonçalves, S., ve Romano, A. (2020). Endemic Plant Species Conservation: Biotechnological Approaches. *Plants*, 9(3), s. 345. doi:doi.org/10.3390/plants9030345
- Conta, A., Simirgiotis, M., Chamás, J., Isla, M., ve Zampini, I. (2025). Extraction of Bioactive Compounds from *Larrea cuneifolia* Cav. Using Natural Deep Eutectic Solvents: A Contribution to the Plant Green Extract Validation of Its Pharmacological Potential. *Plants*, 14(7), s. 1016. doi:10.3390/plants14071016
- Craft, K., Nguyen, J., Berg, L., ve Townsend, S. (2019, March 12). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): antibiotic-resistance and the biofilm phenotype. *MedChemComm*. doi:10.1039/c9md00044e
- Cushnie, T., ve Lamb, A. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), s. 343-356. doi:10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002
- Cushnie, T., ve Lamb, A. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), s. 343-356. doi:10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002
- Cüce, M., Çolak, N., Zeljković, S., Tarkowski, P., Strnad, M., Gruz, J., . . . Ayaz, F. (2022). An evaluation of volatiles and phenolic compounds in conjunction with the antioxidant capacity of endemic endangered species of *Erodium hendrikii* Alpınar. *South African Journal of Botany*, 149, s. 458-467. doi:10.1016/j.sajb.2022.06.010

- Çayı, L., Denning, D., ve Warn, P. (2010, Sep 30). *Candida tropicalis* in human disease. *Critical Reviews in Microbiology*, 36(4), s. 282-298. doi:10.3109/1040841X.2010.489506
- Dalar, A., Mukemre, M., Unal, M., ve Ozgokce, F. (2018). Traditional medicinal plants of Ağrı Province, Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 226, s. 56-72. doi:10.1016/j.jep.2018.08.004
- Darias, V., Bravo, L., Barquin, E., Herrera, D., ve Fraile, C. (1986). Contribution to the ethnopharmacological study of the Canary Islands. *Journal of Ethnopharmacology*, 15(2), s. 169-193. doi:10.1016/0378-8741(86)90154-6
- Demir, T., ve Akpınar, Ö. (2020). Biological Activities of Phytochemicals in Plants. *Turkish Journal of Agriculture -Food Science and Technology*, 8(8), s. 1734-1746. doi:10.24925/turjaf.v8i8.1734-1746.3484
- Devasagaam, T., Tilak, J., Bloor, K., Sane, K., Ghaskadbi, S., ve Lele, R. (2004). Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects. *Devasagayam, T. P. A., et al.*, 52.
- Elhady, S., El-Ezz, R., Zengin, G., Malatani, R., Ashour, M., ve Youssef, F. (2025). Phytochemical profiling of *Clerodendrum speciosum* leaves and evaluation of their antioxidant, antihyperglycemic and antiarthritic activities in vitro. *Futur J Pharm Sci*, 11, s. 40. doi:10.1186/s43094-025-00792-9
- Elshafie, H., Camele, I., ve Mohamed, A. (2023). A Comprehensive Review on the Biological, Agricultural and Pharmaceutical Properties of Secondary Metabolites Based-Plant Origin. *International of Journal Molecular Sciences*, 24(4), s. 3266. doi:10.3390/ijms24043266
- Er, H., Yılmaz, N., Derici, Y., Hancı, S., ve Saba Çopur, Ş. (2021, Haziran 1). Kandidemi Etkenlerinin Tür Dağılımı ve Duyarlılıkları: Hastanemizde Ampirik Antifungal Tedavi Politikası Değiştirilmeli mi? *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg*, 51(2). doi:10.5222/TMCD.2021.28291
- Estomba, D., Ladio, A., ve Lozada, M. (2006). Medicinal wild plant knowledge and gathering patterns in a Mapuche community from North-western Patagonia. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(1), s. 109-119. doi:10.1016/j.jep.2005.07.015

- Fukushima, H., Shimizu, S., ve Inatsu, Y. (2011, June 7). *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* Detection in Foods. *Journal of Pathogens*, 2011(9). doi: 10.4061/2011/735308
- Golmohammadi, M., Zamanian, M., Celal, S., Noraldeem, S., Ramírez-Coronel, A., Oudaha, H., . . . Kamiab, Z. (2023). A comprehensive review on Ellagic acid in breast cancer treatment: From cellular effects to molecular mechanisms of action. *Food Science and Nutirition*, 11(12), s. 7458–7468. doi:10.1002/fsn3.3699
- Gomes, T., Elias, W., Scaletsky, I., Guth, B., Rodrigues, J., Piazza, R., . . . Martinez, M. (2016). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Brazilian Journal Of Microbiology*, 3(30). doi:https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.10.015
- Górniak, I., Bartoszewski, R., ve Króliczewski, J. (2019). Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochem Rev*, 18, s. 241–272. doi:10.1007/s11101-018-9591-z
- Gulcin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Archives of Toxicology*, 94, s. 651–715. doi:10.1007/s00204-020-02689-3
- Gunjan, M., Naing, T., Saini, R., Ahmad, D., Naidu, D., ve Kumar, I. (2015). Marketing Trends ve Future Prospects Of Herbalmedicine In The Treatment Of Various Disease. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(9), s. 132-155.
- Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., ve Wang, Y. (2020, March 17). Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. doi:10.3389/fcimb.2020.00107
- Hashem, A., Badr, B., Elkady, F., Abdel-Maksoud, M., Alamri, A., El-Tayeb, M., . . . Abdelaziz, A. (2025). Novel *Erodium glaucophyllum* (L.) Aiton growing in arid environment:Phytochemical characterization, antimicrobial, antioxidant and anticancer potential. *Electronic Joutrnal of Biotechnology*, 75, s. 57-68. doi: 10.1016/j.ejbt.2025.01.005
- Heberling, J. (2022). Herbaria Aa Big Data Sources Of Plant Traits. *nternational Journal of Plant Sciences*, 183(2). doi:10.1086/717623
- Hegstad, K., Mikalsen, T., Coque, T., Werner, G., ve Sundsfjord, A. (2010, June). Mobile genetic elements and their contribution to the emergence of antimicrobial

- resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(6), s. 541-554. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03226.x
- Hirsch, E., ve Tam, V. (2010). Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 10(4), s. 441-451. doi:http://dx.doi.org/10.1586/erp.10.49
- Ifeany, O. (2018). A Review on Free Radicals and Antioxidants. *International Journal of Current Research in Medical Sciences*, 4(2). doi:10.22192/ijcrms.2018.04.02.019
- Janibekov, A., Youssef, F., Ashour, M., ve Mamadalieva, N. (2018). New flavonoid glycosides from two *Astragalus* species (Fabaceae) and validation of their antihyperglycaemic activity using molecular modelling and in vitro studies. *Industrial Crops and Products*, 118, s. 142-148. doi:10.1016/j.indcrop.2018.03.034
- Jones, W., ve Kinghorn, A. (2006). Extraction of Plant Secondary Metabolites. *Natural Products Isolation. Methods in Biotechnology*, 20, s. 323-351. doi:10.1385/1-59259-955-9:323
- Kala, C. (2006). Medicinal plants of the high altitude cold desert in India: Diversity, distribution and traditional uses. *International Journal of Biodiversity Science ve Management*, 2(1), s. 43-56. doi:10.1080/17451590609618098
- Karagöz, A., Ceylan, M., ve Durmaz, R. (2013). *Proteus mirabilis*'in moleküler tiplemesi için pulsed-field jel elektroforezinin Optimizasyonu. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 4(3), s. 306-312. doi:10.5799/ahinjs.01.2013.03.0290
- Karimi, S., Bayat, M., ve Rahimi, R. (2024). Plant-derived natural medicines for the management of osteoporosis: A comprehensive review of clinical trials. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 14(1), s. 1-18. doi:10.1016/j.jtcme.2023.08.001
- Khan, A., Kanwal, F., Ullah, S., Fahad, M., Tariq, L., Altaf, M., . . . Zhang, G. (2025). Plant Secondary Metabolites—Central Regulators Against Abiotic and Biotic Stresses. *metabolites*, 15(4), s. 276. doi:10.3390/metabo15040276

- Khoddami, A., Wilkes, M., ve Roberts, T. (2013). Techniques for Analysis of Plant Phenolic Compounds. *molecules*, 18(2), s. 2328-2375. doi:10.3390/molecules18022328
- Kocaman, N., ve Sarımeahmetoğlu, B. (2018). *Listeria monocytogenes* soylarının genetik ve virölens farklılıkları. *Vet Hekim Der*, 89(1), s. 97-107.
- Kristich, C., Li, Y.-H., Cvitkovitch, D., ve Dunny, G. (2004, Januray 1). Esp-Independent Biofilm Formation by *Enterococcus faecalis*. *Journal of Bacteriology*, 186(1), s. 154-163. doi:10.1128/jb.186.1.154-163.2004
- Kulbat, K. (2016). The role of phenolic compounds in plant resistance. *Biotechnology and Food Science*, 80. doi:10.34658/bfs.2016.80.2.97-108
- Lee, S., Jarantow, L., Wang, H., Sillaots, S., Cheng, H., Meredith, T., . . . Roemer, T. (2011, November 23). Antagonism of Chemical Genetic Interaction Networks Resensitize MRSA to β -Lactam Antibiotics. *Chemistry & Biology Article*, 18(11). doi:10.1016/j.chembiol.2011.08.015
- Li, J., Xie, S., Ahmed, S., Wang, F., Gu, Y., Zhang, C., . . . Cheng, G. (2017). Antimicrobial Activity and Resistance: Influencing Factors. *Front. Pharmacol.*, 8. doi:10.3389/fphar.2017.00364
- Li, M.-h., Liu, Y., Wang, Z.-w., Cui, Z.-h., Huang, L.-q., ve Xiao, P.-g. (2012). Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants in Baotou, Inner Mongolia, China. *Chinese Herbal Medicines*, 4(4), s. 301-313. doi:10.3969/j.issn.1674-6348.2012.04.007
- Long, S., Linson, S., Saavedra, M., Cantu, C., Davis, J., Brettin, T., ve Olsen, R. (2017, August 2). Whole-Genome Sequencing of Human Clinical *Klebsiella pneumoniae* Isolates Reveals Misidentification and Misunderstandings of *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*, and *Klebsiella quasipneumoniae*. *American Society for Microbiology*, s. 15. doi:https://doi.org/10.1128/mspheredirect.00290-17
- Mack, D., Davies, A., Harris, L., Rohde, H., Horstkotte, M., ve Knobloch, J.-M. (2007). Microbial interactions in *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Anal Bioanal Chem*, 387, s. 399–408. doi:10.1007/s00216-006-0745-2

- Mahmoudi, S., Khali, M., Benkhaled, A., Benamirouche, K., ve Baiti, I. (2016). Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(3), s. 239-245. doi:10.1016/j.apjtb.2015.12.010
- Mamta, Misra, K., Dhillon, G., Brar, S., ve Verma, M. (2014). Antioxidants. *Biotransformation of Waste Biomass into High Value Biochemicals*. Springer (s. 117-138). İçinde New York: Brar, S., Dhillon, G., Soccol, C. doi:10.1007/978-1-4614-8005-1_6
- McDermott, M., Eustace, A., Busschots, S., Breen, L., Crown, J., Clynes, M., . . . Stordal, B. (2014). In vitro Development of Chemotherapy and Targeted Therapy Drug-Resistant Cancer Cell Lines: A Practical Guide with Case Studies. *Frontiers in oncology*, 4. doi:10.3389/fonc.2014.00040
- Meral, R., Doğan, İ. S., ve Kanberoğlu, G. S. (2012). Fonksiyonel Gıda Bileşeni Olarak Antioksidanlar. *Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der.*, 2(2), s. 45-50.
- Metin, B., Yaşar, M., Hoşbul, T., Döğen, A., Hilmioğlu Polat, S., ve İlkit, M. (2021, Mart 31). Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida parapsilosis* Kompleks Türlerinin Eşey Tipi (MTL) Genotiplerinin Belirlenmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*, 51(1), s. 4-11. doi:10.5222/TMCD.2021.71463
- Moreno M, Isla MI, Sampietro AR, Vattuone MA. 2000. Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *J Ethnopharmacol*. 71(1–2):109–114
- Molares, S., ve Ladio, A. (2009). Ethnobotanical review of the Mapuche medicinal flora: Use patterns on a regional scale. *Journal of Ethnopharmacology*, 122(2), s. 251-260. doi:10.1016/j.jep.2009.01.003
- Mosaddegh, M., Naghibi, F., Moazzeni, H., Pirani, A., ve Esmacili, S. (2012). Ethnobotanical survey of herbal remedies traditionally used in Kohgiluyeh va Boyer-Ahmad province of Iran. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(1), s. 80-95. doi:10.1016/j.jep.2012.02.004
- Munekata, P., Alcántara, C., Collado, M., Garcia-Perez, J., Saraiva, J., Lopes, R., . . . Lorenzo, J. (2019). Ethnopharmacology, phytochemistry and biological activity

of *Erodium* species: A review. *Food Research International*, 126. doi:10.1016/j.foodres.2019.108659

Nazeer, M., Saleem, S., Hussain, F., & Rafiq, M. (2021). Numerical solution of gyrotactic microorganism flow of nanofluid over a Riga plate with the characteristic of chemical reaction and convective condition. *Waves in Random and Complex Media*, 35(3), s. 4380-4402. doi:10.1080/17455030.2022.2061746

Negri, M., Silva, S., Henriques, M., ve Oliveira, R. (2012, october 30). Insights into *Candida tropicalis* nosocomial infections and virulence factors. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31, s. 1399-1412. doi:doi.org/10.1007/s10096-011-1455-z

Oggioni, M., Pozzi, G., Valensin, P., Galieni, P., ve Bigazzi, C. (1998, Januray 1). Recurrent Septicemia in an Immunocompromised Patient Due to Probiotic Strains of *Bacillus subtilis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(1), s. 325-326. doi:10.1128/jcm.36.1.325-326.1998

Oğan, Y., ve Ceyhun Sezgin, A. (2019). Katkı Maddesi Antioksidanların Gastronomi Açısından Değerlendirilmesi. *Artvin International Congress On Social Sciencens*.

Oğuzman, E., Çetin, H., Kalem, M., Karahan, Z., Evren, E., ve Us, E. (2020). *Bacillus Cereus*'un Etken Olduğu Travma İlişkili Yara Enfeksiyonu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 73(1), s. 78-82. doi:10.4274/atfm. galenos.2019.94809

Ondusko, D. (2018, June 01). *Stafilokok aureus*. *Pediatrics in Review*, 39(6), s. 287-298. doi:doi.org/10.1542/pir.2017-0224

Orçan, İ., Bülbül, A., ve Kara, Y. (2023). *Alyssum filiforme* Bitkisinin Antimikrobiyal, Antibiyofilm, Antioksidan Aktivitesinin ve Fenolik Profilinin Belirlenmesi. *Journal of Advanced Research in Natural and Applied Sciences*, 9(1), s. 48-55. doi:10.28979/jarnas.1085431

Özarslan, F., Duman, P., Çetin Çoban, S., Barlas, G., ve Temel, F. (2018). Aksaray, Nevşehir ve Niğde illerindeki ilçe okullarında *Stafilokokal* enterotoksin ve *Bacillus cereus* ilişkili gıda kaynaklı Salgın. *Türk Hijyen ve Deneyisel Biyoloji Dergisi*, 75(4), s. 399-408. doi:10.5505/TurkHijyen.2018.89847

- Özüpek, B., Abacı Kaplan, N., Gök, H., Kahraman, A., Deliorman Orhan, D., Fatma Sezer, Ş., & Erdogan Orhan, I. (2025). Enzyme Inhibitory Activities and RP-HPLC Analysis of Geranium and *Erodium* Species. *Chemistry ve Biodiversity*, 22. doi:10.1002/cbdv.202401619
- Pang, Z., Chen, J., Wang, T., Gao, C., Li, Z., Guo, L., . . . Cheng, Y. (2021). Linking Plant Secondary Metabolites and Plant Microbiomes: A Review. *Front. Plant Sci.*, 12. doi:10.3389/fpls.2021.621276
- Pérez-Flores, J., García-Curiel, L., Pérez-Escalante, E., Contreras-López, E., Aguilar-Lira, G., Ángel-Jijón, C., . . . Portillo-Torres, L. (2025). Plant Antimicrobial Compounds and Their Mechanisms of Action on Spoilage and Pathogenic Bacteria: A Bibliometric Study and Literature Review. *applied sciences*, 15(7), s. 3516. doi:10.3390/app15073516
- Pham-Huy, L., He, H., ve Pham-Huy, C. (2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *International journal of Biomedical science*, 4(2), s. 89-96.
- Preiser, J.-C. (2012). Journal of Parenteral and Enteral. *Oxidative Stress*, 36, s. 147. doi:10.1177/0148607111434963
- Pujol, C., ve Bliska, J. (2003, June 23). The Ability To Replicate in Macrophages Is Conserved between *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis*. *Asm Journals Infektion and Immunity*, 71(10). doi:https://doi.org/10.1128/iai.71.10.5892-5899.2003
- Qaderi, M., Martel, A., ve Strugnelli, C. (2023). Environmental Factors Regulate Plant Secondary Metabolites. *plants*, 12(3), s. 447. doi:10.3390/plants12030447
- Rajendran, P., Nandakumar, N., Rengarajan, T., Palaniswami, R., Gnanadhas, E., Lakshminarasiah, U., . . . Nishigaki, I. (2014). Antioxidants and human diseases. *Clinica Chimica Acta*, 436, s. 332-347. doi:10.1016/j.cca.2014.06.004
- Rehman, K., Mashwani, Z.-u.-R., Khan, M., Ullah, Z., ve Chaudhary, H. (2015). An ethno botanical perspective of traditional medicinal plants from the Khattak tribe of Chonthra Karak, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 165, s. 251-259. doi:10.1016/j.jep.2015.02.035

- Ríos, J., ve Recio, M. (2005). Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2), s. 80-84. doi:10.1016/j.jep.2005.04.025
- Ruiz, M., Asensio, M., Guinea, J., Almirante, B., Padilla, B., Almela, M., . . . Aguado, J. (2015, September). *Candida tropicalis* bloodstream infection: Incidence, risk factors and outcome in a population-based surveillance. *Journal of Infection*, 71(3), s. 385-394. doi:10.1016/j.jinf.2015.05.009
- Salehi, B., Kumar, N., Şener, B., Sharifi-Rad, M., Kılıç, M., Mahady, G., . . . Sharifi-Rad, J. (2018). Medicinal Plants Used in the Treatment of Human Immunodeficiency Virus. *International of Journal Molacular Sciences*, 19(5), s. 1459. doi:10.3390/ijms19051459
- Samet, S., Ayachi, A., Fourati, M., Mallouli, L., Allouche, N., Treilhou, M., Téné, N., and Mezghani-Jarraya, R. (2022). Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Erodium arborescens* Aerial Part Extracts and Characterization by LC-HESI-MS² of Its Acetone Extract. *Molecules*, 27(14), 4399. <https://doi.org/10.3390/molecules27144399>
- Sargin, S. (2015). Ethnobotanical survey of medicinal plants in Bozyazı district of Mersin, Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 173, s. 104-126. doi:10.1016/j.jep.2015.07.009
- Sarikurkcü, C., Targan, S., Ozer, M., ve Tepe, B. (2017). Fatty acid composition, enzyme inhibitory, and antioxidant activities of the ethanol extracts of selected wild edible plants consumed as vegetables in the Aegean region of Turkey. *International Journal of Food Properties*, 20(3), s. 560-572. doi:10.1080/10942912.2016.1168837
- Schaffer, J., ve Pearson, M. (2017, April 19). *Proteus mirabilis* and Urinary Tract Infections. *American Society for Microbiology*. doi:10.1128/microbiolspec. UTI-0017-2013
- Shakeel, A., Noor, J., Jan, U., Gul, A., Handoo, Z., & Ashraf, N. (2025). Saponins, the Unexplored Secondary Metabolites in Plant Defense: Opportunities in Integrated Pest Management. *plants*, 14(6), s. 861. doi:10.3390/plants14060861

- Sindhi, V., Gupta, V., Sharma, K., Bhatnagar, S., Kumari, R., ve Dhaka, N. (2013). Potential applications of antioxidants – A review. *Journal of Pharmacy Research*, 7(9), s. 828-835. doi:10.1016/j.jopr.2013.10.001
- Sırıken, B., ve Öz, V. (2017, 2). *Pseudomonas aeruginosa*: Özellikleri ve Quorum Sensing Mekanizması. *Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi Dergisi*, 18, s. 42-52.
- Sun, L., Sun, Y., Jiang, M., Luo, L., Yu, X., Yao, W., ve Wu, Z. (2020). Isolation, identification and pathogenicity of *Proteus vulgaris* from moribund common carp (*Cyprinus carpio*) farmed in China. *Aquaculture*. doi:10.1016/j.aquaculture.2020.735294
- Tene, V., Malagón, O., Finzi, P., Vidari, G., Armijos, C., ve Zaragoza, T. (2007). An ethnobotanical survey of medicinal plants used in Loja and Zamora-Chinchipe, Ecuador. *Journal of Ethnopharmacology*, 111(1), s. 63-81. doi:10.1016/j.jep.2006.10.032
- Terzioğlu, S. (1998). Uzungöl (Trabzon-Çaykara) ve çevresinin flora ve vejetasyonu[yayınlanmış doktora tezi]. *Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Tetik, F., Civelek, S., ve Cakilcioglu, U. (2013). Traditional uses of some medicinal plants in Malatya (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 146(1), s. 331-346. doi:10.1016/j.jep.2012.12.054
- Top, R., Erden, Y., ve Tekin, S. (2019). Bazı önemli tıbbi bitkilerin antioksidan ve antikanser etkilerinin araştırılması. *BEÜ Fen Bilimleri Dergisi*, 8(2), s. 435-442.
- Tsonis, I., Karamani, L., Xaplanteri, P., Kolonitsiou, F., Zampakis, P., Gatzounis, G., . . . Assimakopoulos, S. (2018, Dec 26). Spontaneous cerebral abscess due to *Bacillus subtilis* in an immunocompetent male patient: A case report and review of literature. *World Journal of Clinical Cases*, 6(16), s. 1169–1174. doi:10.12998/wjcc.v6.i16.1169
- Turkmen, F., Koyuncu, G., ve Sarigullu Onalan, F. (2024). Phenolic profile, fatty acid and mineral composition with antioxidant, antibacterial, and enzyme inhibitor activities of different extracts from *Erodium Cicutarium* (L.) L'Hér. consumed as a vegetable in Kilis, Turkey. *Food Measure*, 18, s. 6394-6405. doi:10.1007/s11694-024-02657-w

- Tüfekçioğlu, A., Terzioğlu, S., ve Tilki, F. (2004). Effects of Land Use on Biodiversity in the Eastern Black Sea Region of Turkey. *International Soil Congress*. Türkiye.
- Twaij, B., ve Hasan, M. (2022). Bioactive Secondary Metabolites from Plant Sources: Types, Synthesis, and Their Therapeutic Uses. *International of Journal Plant Biology*, 13, s. 4-14. doi:10.3390/ijpb13010003
- Ulus, C. A. (2021). Salmonella Bakterisinin Gıdalarda Varlığı. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(1), s. 28-34. doi: 10.47115/jshs.695685
- Uslu, H., Şengül, G., ve Aktaş, O. (2011). Proteus Vulgaris'in Neden Olduğu Nadir Bir Kraniyal Osteomyelit Olgusu. *Balkan Medical Journal*, 1, s. 113-115. doi:10.5174/tutfd.2009.02167.1
- Ünlü, Ö., Demirci, M., Yığın, A., ve Ekici, S. (2021). Farklı Salmonella Typhimurium kökenlerinin taşıdıkları patojenite adası ve direnç genlerinin İn Silico analizi. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 32(2), s. 151-156. doi:https://doi.org/10.35864/evmd.960813
- Üst, J., Willems, R., ve Bonten, M. (2008, April). Emergence of CC17 Enterococcus faecium: from commensal to hospital-adapted pathogen. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 52(3), s. 297–308. doi:10.1111/j.1574-695X.2008.00383.x
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 39(1), s. 44-84. doi:10.1016/j.biocel.2006.07.001
- Vanella, L., Giacomo, C., Acquaviva, R., Barbagallo, I., Volti, G., Cardile, V., . . . Sorrenti, V. (2013). Effects of Ellagic Acid on Angiogenic Factors in Prostate Cancer Cells. *cancers*, 5(2), s. 726-738. doi:10.3390/cancers5020726
- Wyres, K., Lam, M., ve Holt, K. (2020, February 13). Population genomics of Klebsiella pneumoniae. *Nature Reviews Microbiology*, 18, s. 344-359.
- Yang, L., Wen, K.-S., Ruan, X., Zhao, Y.-X., Wei, F., ve Wang, Q. (2018). Response of Plant Secondary Metabolites to Environmental Factors. *molecules*, 23(4), s. 762. doi:10.3390/molecules23040762

Yarmolinsky, L., Nakonechny, F., Haddis, T., Khalfin, B., Dahan, A., & Ben-Shabat, S. (tarih yok). Natural Antimicrobial Compounds as Promising Preservatives: A Look at an Old Problem from New Perspectives. *29*(24), s. 5830. doi:10.3390/molecules29245830

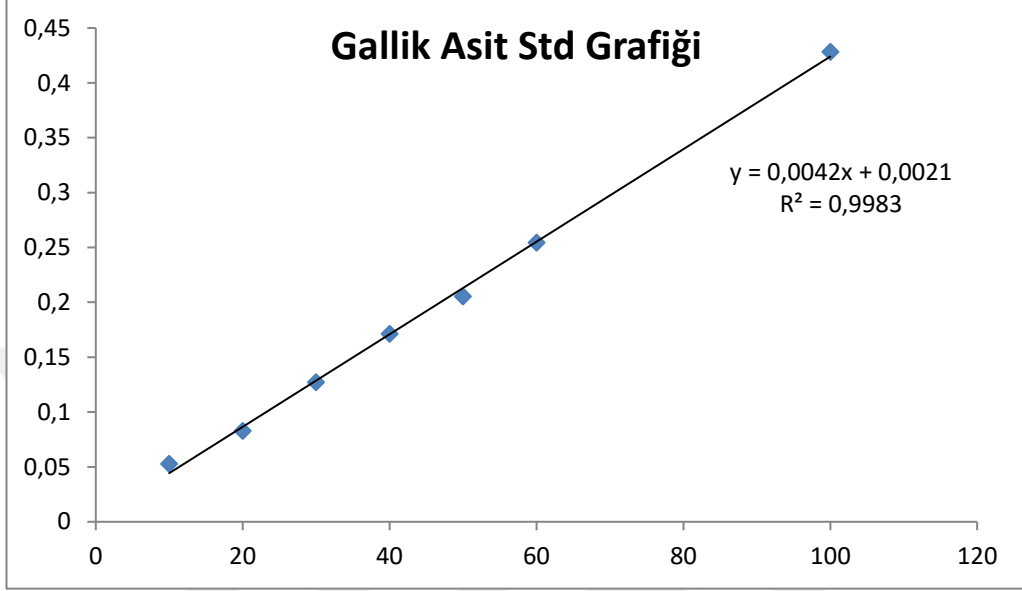
Yılmaz, Z., Duman, Y., Altunışık Toplu, S., Memişoğlu, F., Köse, A., Özden, M., . . . Ersoy, Y. (2024). Staphylococcus aureus Bakteremili Hastaların Retrospektif İrdelenmesi. *flora*, *29*(2), s. 194-200. doi:10.5578/flora.202402961

Zehiroglu, C., ve Ozturk Sarikaya, S. (2019). The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. *J Food Sci Technol*, *56*, s. 4757–4774. doi:10.1007/s13197-019-03952-x

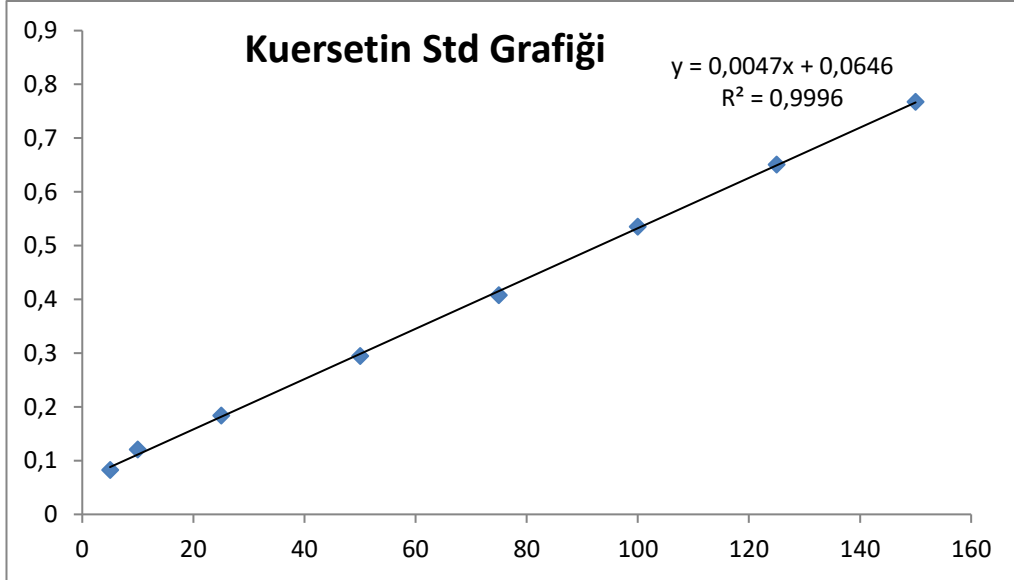


EKLER

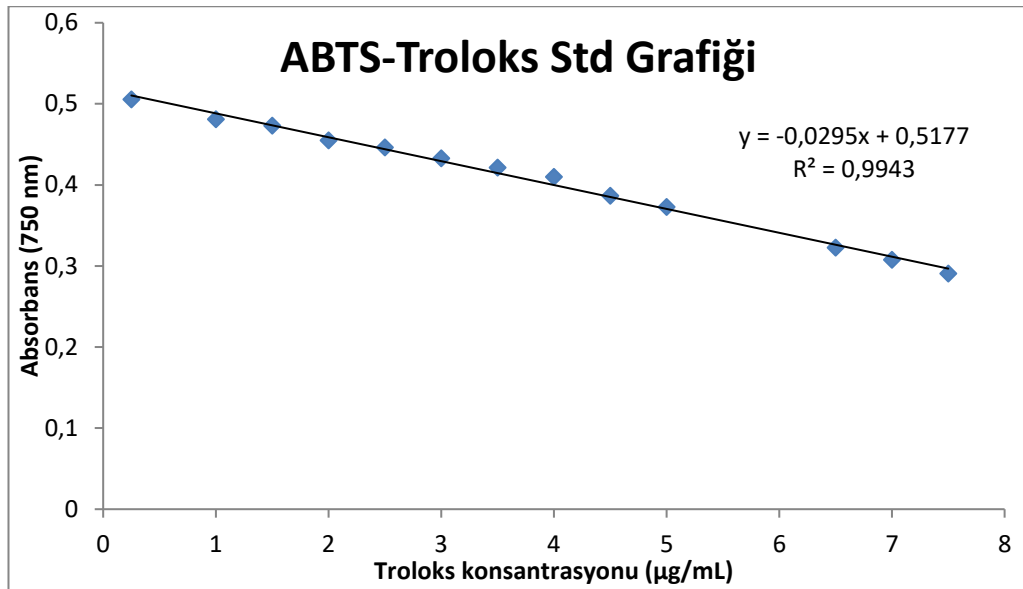
Ek 1. Standart Şekilleri



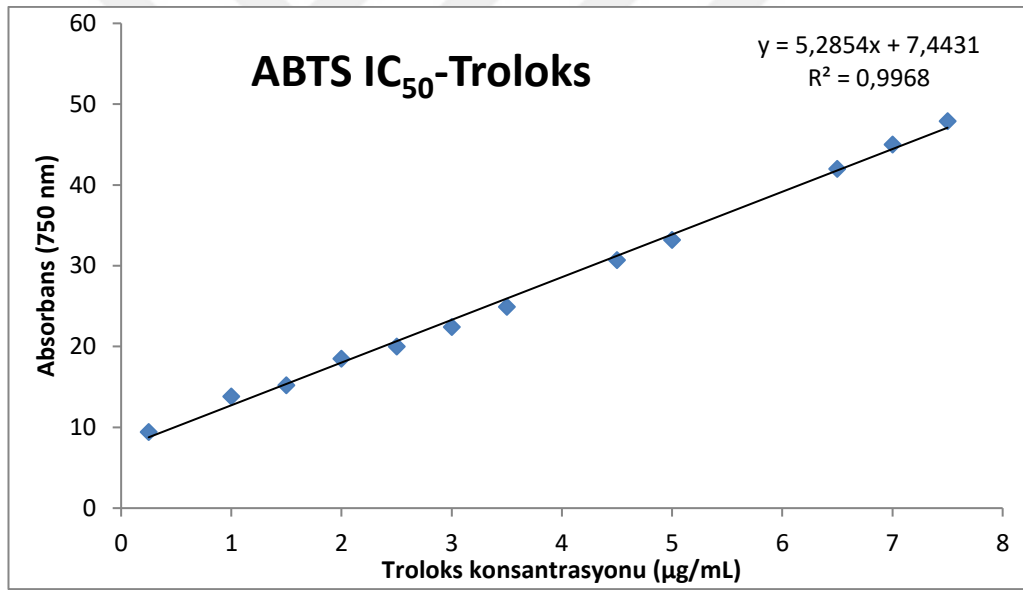
Şekil 16. Fenolik içeriğin belirlenmesi için gallik asit standart grafiği



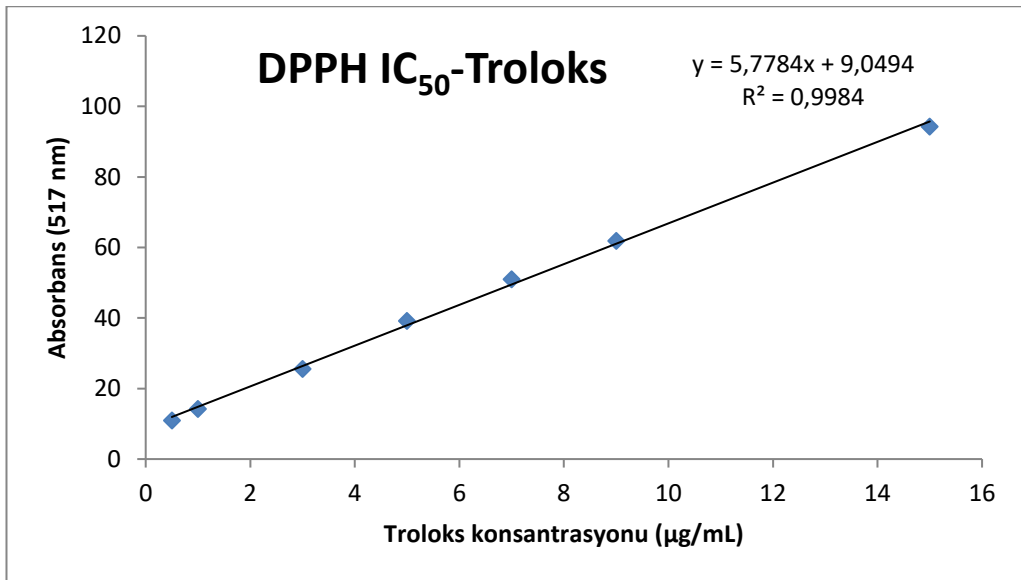
Şekil 17. Flavonoid içeriğin belirlenmesi için kuersetin standart grafiği



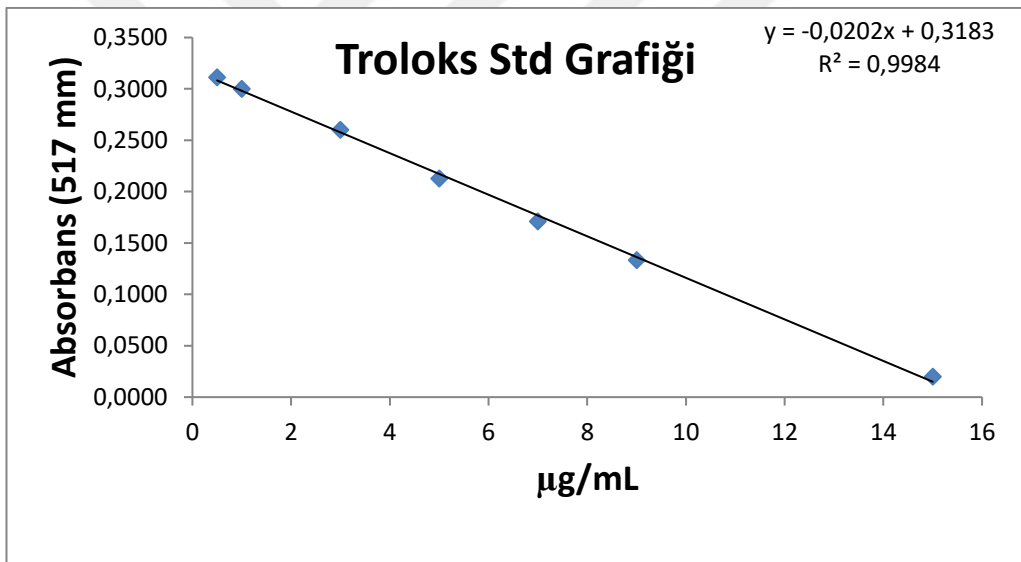
Şekil 18. ABTS troloks standart grafiği



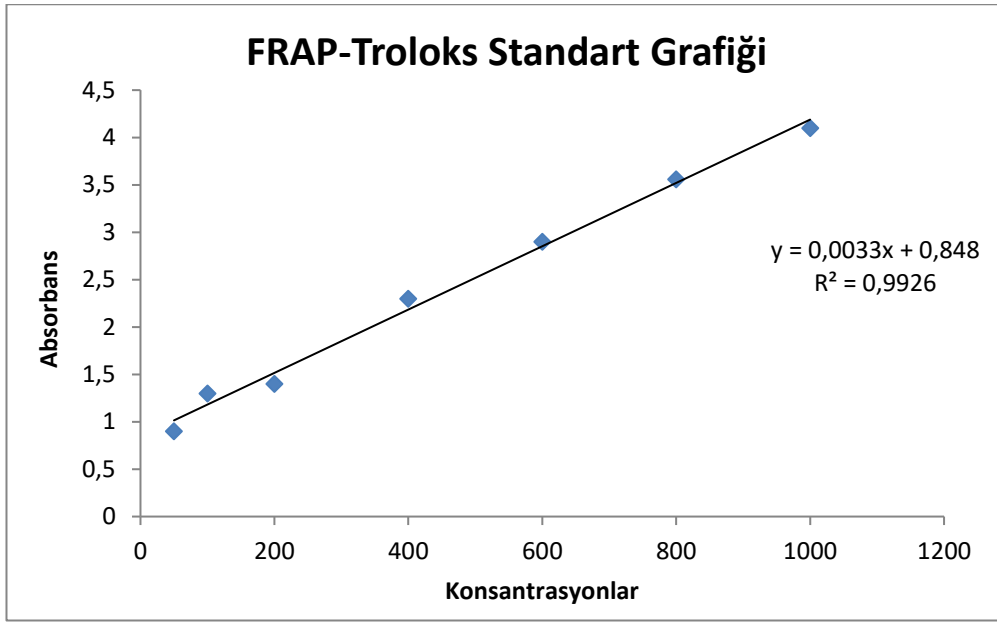
Şekil 19. ABTS IC₅₀ troloks standart grafiği



Şekil 20. DPPH IC₅₀ troloks standart grafiği

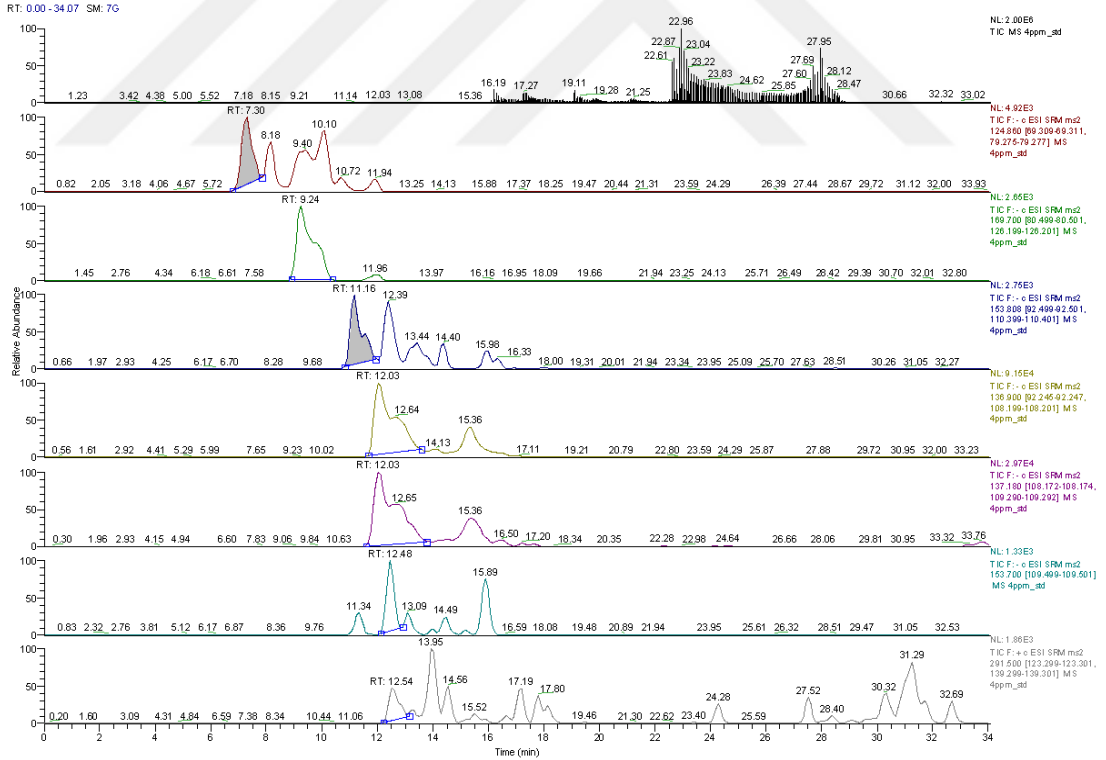


Şekil 21. DPPH troloks standart grafiği

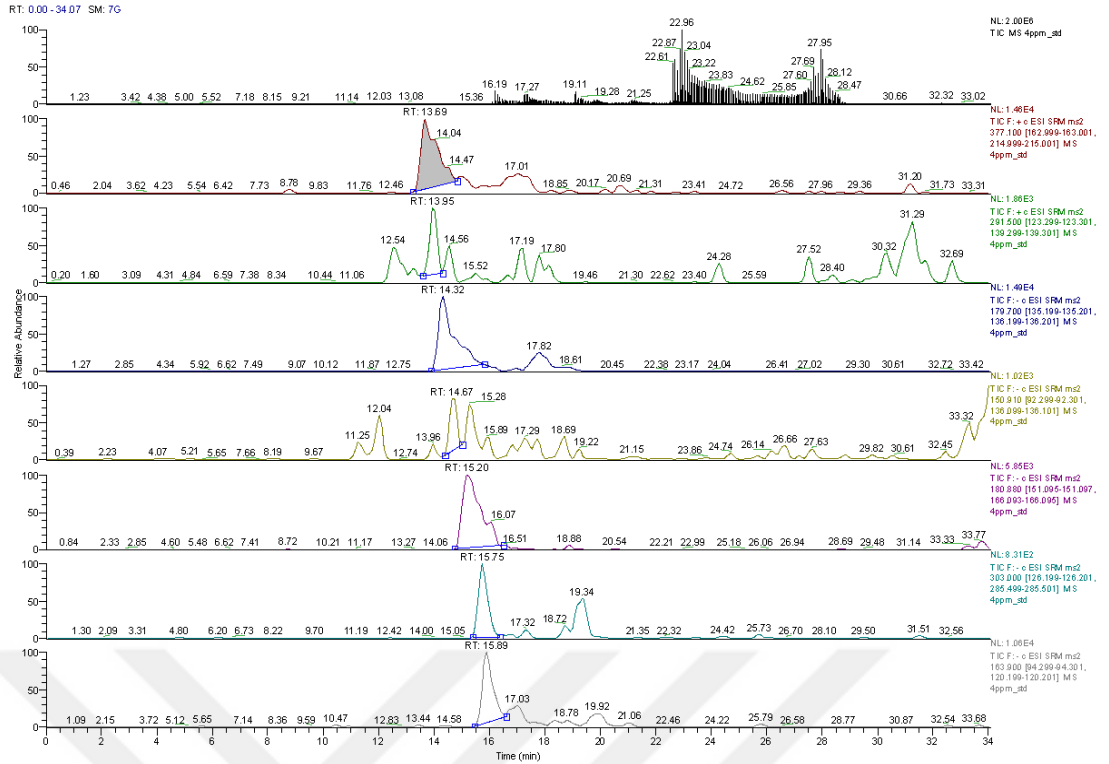


Şekil 22. FRAP troloks standart grafiği

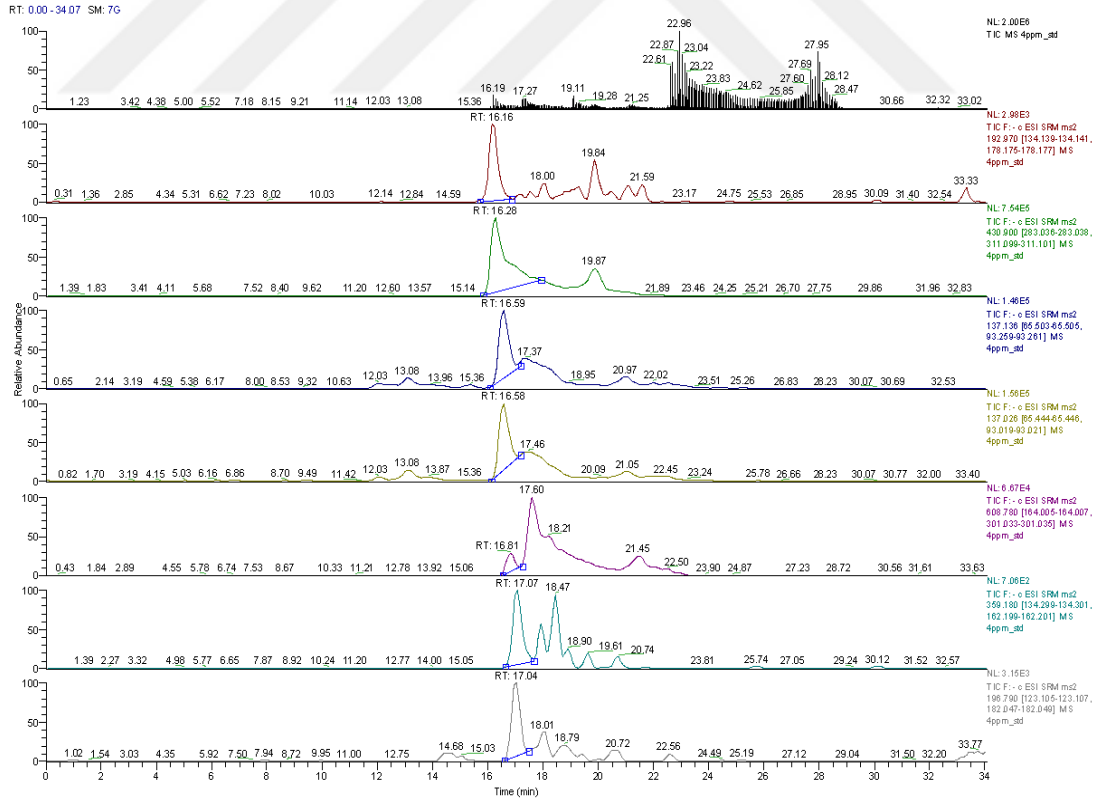
Ek 2. Standart Kromatogram Şekilleri



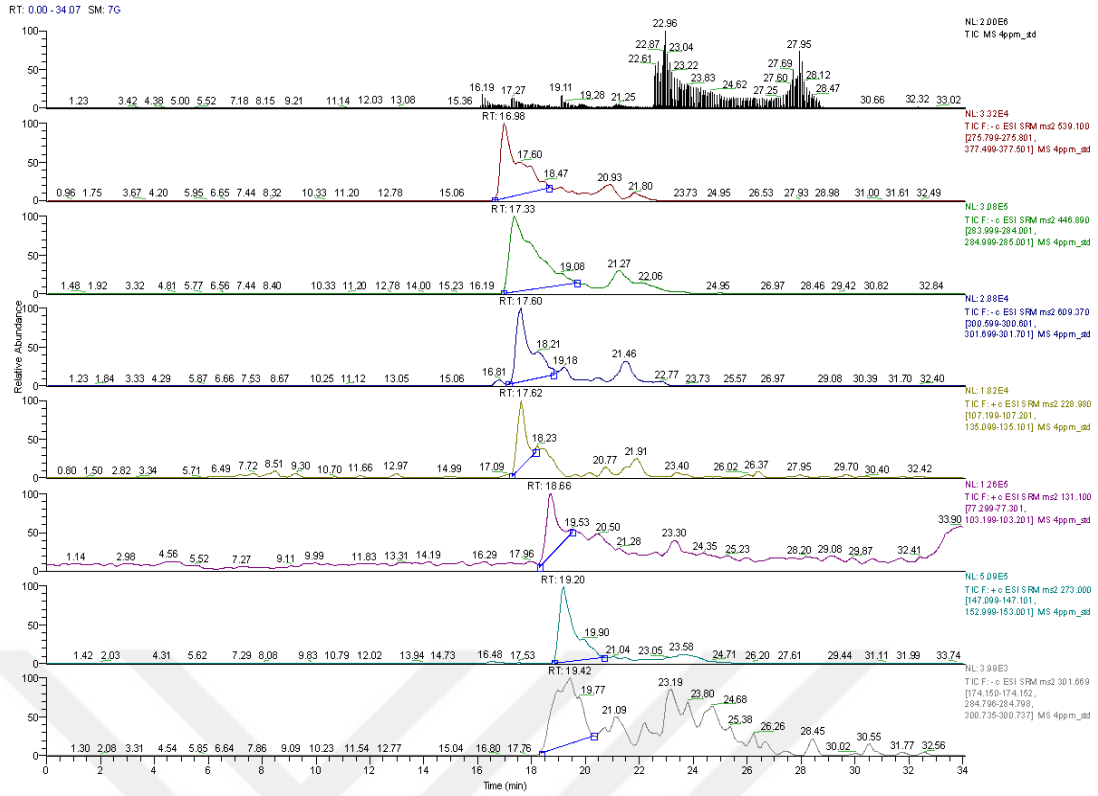
Şekil 23. Pyrogallol, Gallik Asit, Protokatekik Asit, Protokatekik Aldehit, Sesamol, Gentisik Asit, Kateşin Standart kromatogram grafiği



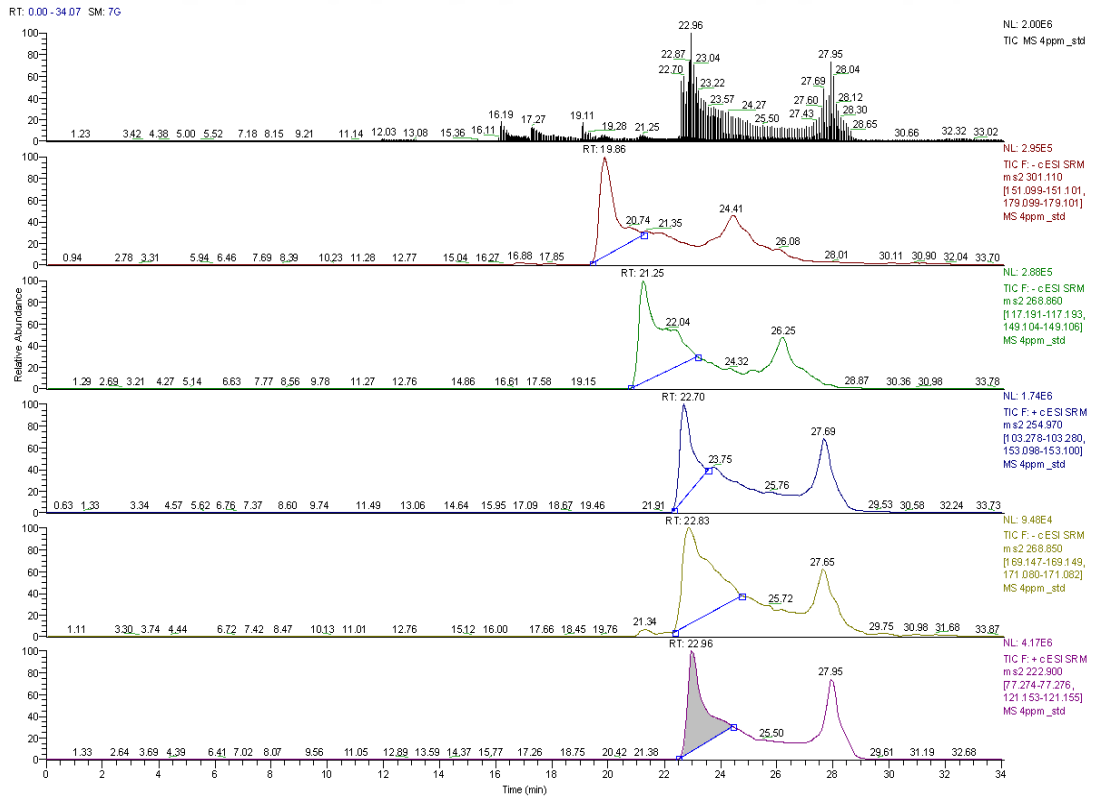
Şekil 24. Klorojenik Asit, Epikateşin, Kafeik Asit, Vanilin, syrngic_aldehyde, Taxifolin, p_Kumarik asit standart kromatogram grafiği



Şekil 25. Ferulik Asit, vitexin, Salisilik Asit, 4-Hidroksibenzoik Asit, Hesperidin, Rozmarinik Asit, Şiringiç Asit standart kromatogram grafiği



Şekil 26. Oleuropein, Luteolin-7-Glikozit, Rutin, Rezveratrol, Sinamik Asit, Naringenin, ellagic_acid standart kromatogram grafiği



Şekil 27. Kuersetin, Apigenin, Krisin, Galangin, Flavon standart kromatogram grafiği

Ek 3. Araştırma İzni



T.C.
TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI
Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü



Sayı : E-21264211-288.04-14492790

30.05.2024

Konu : Araştırma İzni (Tuba ACET)

DAĞITIM YERLERİNE

Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda Akademisyen olarak görev yapan Doç. Dr. Tuba ACET tarafından yürütülecek olan "**Erodium hendrikii Alpınar'ın Farklı Ekstraktlarının Çeşitli Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması**" başlıklı proje kapsamında araştırmacı personelin yürütmesi planlanan arazi çalışmaları ile ilgili bilimsel araştırma izin başvurusu, Genel Müdürlüğümüz yetki ve sorumlulukları çerçevesinde incelenmiş olup, buna göre;

- Çalışmaların sahada bulunan flora, fauna, doğal ve kültürel değerlerin yanı sıra ekosistem bütünlüğüne de zarar vermeyecek şekilde yapılması,
- Söz konusu alanların özelliklerinin kaybolmamasına özen gösterilerek yaban hayatının tahrip edilmemesi,
- Arazide yapılacak her türlü çalışma ile ilgili arazi çalışmalarından en az bir (1) gün önce Bakanlığımız Doğa Koruma ve Milli Parklar 12. Bölge Müdürlüğüne bağlı Gümüşhane Şube Müdürlüğüne ve genel kolluk kuvvetlerine bilgi verilmesi,
- Araştırmaya konu alanın idaresinden sorumlu gerçek ya da tüzel kişilerden gerekli izinlerin alınması,
- Söz konusu çalışmaların 2873 sayılı Milli Parklar Kanunu, 4915 sayılı Kara Avcılığı Kanunu veya Sulak Alanların Korunması Yönetmeliği kapsamındaki korunan alan sınırları dahilinde kalması durumunda, çalışmanın süreç ve sonucu hakkında mutlak suretle Gümüşhane Şube Müdürlüğüne bilgi verilmesi ve bu kısımlarda çalışma yapılırken Bakanlığımız Doğa Koruma ve Milli Parklar 12. Bölge Müdürlüğünden veya Gümüşhane Şube Müdürlüğünden bir mihmandar eşliğinde araziye çıkılmasının sağlanması,
- Arazi çalışmalarının yapılacağı yerin il merkezlerinde Valiliğe, ilçelerde ise Kaymakamlığa bilgi verilmesi,
- Araştırma sırasında elde edilen fotoğraf, video, koordinat bilgileri vb. her türlü verinin kurumumuzun ayrı bir izni olmaksızın yazılı, görsel, işitsel iletişim araçları ile sosyal medya vb. ortamlarda yayımlanmaması, bilimsel maksatlar haricinde yayın yapılmaması,
- Çalışmalar kapsamında toplanacak örneklerde taahhüt edilen örnek miktarının aşılmaması, söz konusu bitkinin dar yayılışı ve lokal endemik olması nedeniyle tür devamlılığının sağlanması açısından popülasyona zarar vermeyecek miktarda örnek alınması ve popülasyonun % 1'inden fazla örnek toplanmaması,
- Toplanan örneklerin ve örneklerden elde edilecek herhangi bir materyalin kesinlikle yurt dışına çıkarılmaması ve ticarete konu edilmemesi,

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Doğrulama Kodu: 63E483DB-AB76-49B5-B295-AF3D1F68A568 Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/tarim-ebys>
Beştepe Mah. Alparslan Türkeş Cad. No:71 Yenimahalle/ANKARA Bilgi için: Başak KOCA
Telefon: (0312) 207 50 00 Tarım ve Orman Uzmanı
KEP Adresi: tarimveormanbakanligi@hs01.kep.tr



Şekil 28. *Erodium hendrikii* Alpınar araştırma izni

- Araştırma ara ve sonuç raporlarının basılı ve dijital ortamda birer kopyasının Genel Müdürlüğümüze gönderilmesi,

şartıyla bahse konu çalışmaların yapılması Genel Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.
Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Ergül TERZİOĞLU
Bakan a.
Genel Müdür Yardımcısı V.

Ek: Proje Genel Tanım Bilgileri (2 Sayfa)

Dağıtım:

Gereği:

GÜMÜŞHANE ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜNE

Bilgi:

Tarım ve Orman Bakanlığı 12. Bölge Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Doğrulama Kodu: 63E483DB-AB76-49B5-B295-AF3D1F68A568 Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/tarim-ebys>
Beştepe Mah. Alparslan Türkeş Cad. No:71 Yenimahalle/ANKARA
Telefon: (0312) 207 50 00
KEP Adresi : tarimveormanbakanligi@hs01.kep.tr
Bilgi için: Başak KOCA
Tarım ve Orman Uzmanı



Şekil 29. *Erodium hendrikii* Alpınar araştırma izni devamı.

ÖZGEÇMİŞ

İlköğretimini Gazipaşa İlköğretim Okulunda, lise eğitimini Erzincan Tarım Meslek Lisesinde tamamladı. Ön lisans eğitimini Akdeniz Üniversitesi Laboratuvar Teknikleri bölümünde tamamladıktan sonra Lisans eğitimine Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Ziraat Fakültesinde başlayıp ardından Gümüşhane Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Genetik ve Biyomühendislik bölümüne geçerek tamamladı. 2023 yılında Gümüşhane Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda Lisansüstü eğitime başladı. İş hayatına 2012 yılında Tarım ve Orman Bakanlığı Şırnak Habur Veteriner Sınır Kontrol Noktası Müdürlüğünde başladı. 2016 yılında Gümüşhane İl Tarım ve Orman Müdürlüğüne tayin olup halen aynı kurumda görevine devam etmektedir.