

***Psephellus aucherianus* (DC.) BOISS. TÜRÜNÜN
FİTOKİMYASAL İÇERİĞİNİN VE BİYOLOJİK
AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

NIHAL ÇELİK

TEMMUZ 2025

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***Psephellus aucherianus* (DC.) BOISS. TÜRÜNÜN
FİTOKİMYASAL İÇERİĞİNİN VE BİYOLOJİK
AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

NIHAL ÇELİK

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
KİMYA ANA BİLİM DALINDA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

TEMMUZ 2025

DİYARBAKIR

***Psephellus aucherianus* (DC.) BOISS. TÜRÜNÜN FİTOKİMYASAL
İÇERİĞİNİN VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

Nihal ÇELİK tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Kimya Ana Bilim Dalı**'nda **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ
Danışman, **Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü,**
Dicle Üniversitesi

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ (*)
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü,
Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ (**)
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü,
Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Abdulhamit BATTAL
Eczacılık Teknolojisi Bölümü,
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 04 /07 /2025

(*) Jüri Başkanı.

(**)Tez Danışmanı.

Kalbimin iki yarısı Simay ve Miray'a...

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Nihal ÇELİK

İmza:

TEŞEKKÜR

Öncelikle yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım danışmanım Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ'a çalışmanın fikir aşamasından, deneylerin gerçekleştirilmesi, analizlerin yorumlanması ve tez taslağındaki düzeltmeler konularına kadar gösterdiği destek, sabır ve anlayış için çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca akademik bilgilerini ve desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI'na teşekkür ederim.

Yüksek lisans sürecim boyunca teorik bilgilerimi arttırmamı sağlayan değerli hocalarım, Prof. Dr. Nermin BİRİCİK'e, Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ'a ve Doç. Dr. İsmail YENER'e, tez çalışmam ile ilgili olarak eleştirileri ve önerileri için Doç. Dr. Abdulhamit BATTAL'a ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Tez bitkilerimi toplayan ve teşhisini yapan Bingöl Üniversitesi Fen Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Lütfi BEHÇET'e ve biyolojik aktivite çalışmaları için laboratuvarını bana açan Prof. Dr. Gökhan ZENGİN'e çok teşekkür ederim.

Eğitim ve öğretim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve kardeşime teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca, ihmal ettiğim canım kızlarım Simay ve Miray'a, sevgili eşim Ahmet Yiğit'e anlayışları ve manevi destekleri için çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xii
ÖZET.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1 Asteraceae (Compositae) Familyası.....	2
1.1.1 <i>Psephellus</i> cinsinin genel özellikleri	5
1.1.2 Türkiye'nin <i>Psephellus</i> türleri.....	6
1.1.3 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. bitkisinin botanik özellikleri	8
1.1.4 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. türünün sistematikteki yeri.....	10
1.1.5 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. 'in Türkiye'deki yayılış alanları.....	11
1.2 Serbest Radikaller	14
1.3 Antiokasidanlar	18
1.3.1 Doğal antioksidanlar.....	19
1.3.1.1 Askorbik asit (C vitamini)	20
1.3.1.2 E vitamini	21
1.4 Polifenoller.....	22
1.5 Antioksidan Aktivite Yöntemleri.....	26
1.5.1 Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenol analizi	28
1.5.2 1,1-Difenil 2-Pikril Hidrazil(DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi	29
1.5.3 ABTS radikal süpürme aktivitesinin belirlenmesi	30
1.5.4 Bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesi (CUPRAC)	31

1.5.5 Fe ³⁺ - Fe ²⁺ indirgeme gücü (FRAP testi).....	32
1.5.6 Fosfomolibdat testi	33
1.5.7 Metal şelatlama aktivitesi	34
1.6 Enzimler	35
1.6.1 Asetilkolinesteraz (AChE) enzimi.....	36
1.6.2 Bütilkolinesteraz (BChE) enzimi	37
1.6.3 α-Glukozidaz ve α-amilaz enzimleri	38
1.6.4 Tirozinaz enzimi.....	40
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	42
2.1 <i>Centaurea- Psephellus</i> Cinsi Üzerinde Çalışmalar	42
2.2 <i>Centeurea</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı.....	46
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	51
3.1 Bitki Materyali	51
3.2 Yöntem.....	51
3.2.1 Bitki ekstraktlarının hazırlanması	51
3.3 LC-MS/MS İle Fenolik Bileşenlerin Tayini	52
3.4 Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini	53
3.5 Toplam Flavonoid Madde Tayini.....	54
3.6 Antioksidan Testleri	54
3.6.1 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi	54
3.6.2 ABTS radikal süpürme aktivitesinin belirlenmesi	54
3.6.3 Bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesi (CUPRAC testi)	55
3.6.4 Fe ³⁺ - Fe ²⁺ indirgeme gücü (FRAP testi).....	55
3.6.5 Fosfomolibdat testi	55
3.6.6 Metal şelatlama aktivitesi	56
3.7 Enzim İnhibisyonuna Yönelik Testler	56

3.7.1 Kolinesteraz inhibisyon aktivitesi (AChE ve BChE)	56
3.7.2 Amilaz inhibisyon aktivitesi.....	57
3.7.3 Glukozidaz inhibisyon aktivitesi	57
3.7.4 Tirozinaz inhibisyon aktivitesi	57
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	58
4.1 LC-MS/MS ile Sekonder Metabolitlerin Analizi Bulguları.....	58
4.2 Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoid Madde Tayini Bulguları	60
4.3 Antioksidan Testleri Bulguları	61
4.3.1 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) aktivitesi bulguları	61
4.3.2 ABTS radikal süpürme aktivitesi bulguları	61
4.3.3 Bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesi (CUPRAC) bulguları.....	62
4.3.4 Fe ³⁺ - Fe ²⁺ indirgeme gücü (FRAP testi) bulguları	62
4.3.5 Fosfomolibdat testi bulguları.....	63
4.3.6 Metal şelatlama aktivitesi testi bulguları.....	63
4.4 Enzim İnhibisyon Testleri Bulguları	64
4.4.1 Kolinesteraz inhibisyon aktivitesi (AChE ve BChE) bulguları.....	64
4.4.2 α-Amilaz ve α-glukozidaz inhibisyon aktivitesi bulguları	64
4.4.3 Tirozinaz inhibisyon aktivitesi bulguları.....	65
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	67
5.1 Sonuçlar.....	67
5.2 Öneriler	73
KAYNAKLAR	75
ÖZGEÇMİŞ	82

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Asteraceae familyasında çiçek tipleri.	4
Şekil 1.2 <i>Psephellus aucherianus</i> meyve (aken) morfolojisi genel görünüşü	9
Şekil 1.3 <i>Psephellus aucherianus</i> SEM görüntüsü	9
Şekil 1.4 Kew herbariumundan <i>Psephellus aucherianus</i> türü için bir örnek	10
Şekil 1.5 <i>Psephellus aucherianus</i> türünün doğal yaşam alanı	11
Şekil 1.6 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. türünün Türkiye'deki yayılışı.....	13
Şekil 1.7 a- <i>Psephellus aucherianus</i> ; b- <i>Psephellus sintenisii</i>	14
Şekil 1.8 Serbest radikallerin sınıflandırılması	15
Şekil 1.9 Hidroksil radikalının oluşumu için Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları.....	17
Şekil 1.10 Antioksidanların sınıflandırılması	19
Şekil 1.11 C vitamininin kimyasal yapısı	21
Şekil 1.12 E vitamini kimyasal yapısı	21
Şekil 1.13 Fenol yapısı.....	22
Şekil 1.14 Fenolik bileşiklerin halkasal yapısı.....	22
Şekil 1.15 Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması	23
Şekil 1.16 Bazı fenolik asitlerin yapısal sınıflandırılması	24
Şekil 1.17 Flavonoidlerin genel yapısı.....	25
Şekil 1.18 Flavonol, flavon, flavanon, flavanol, izoflavon ve antosiyanidin'in kimyasal yapıları	26
Şekil 1.19 Folin–Ciocalteu deneyinde genel redoks reaksiyonu	29
Şekil 1.20 DPPH antioksidan mekanizması.....	30
Şekil 1.21 ABTS'nin potasyum persülfatla oksidasyonu	31
Şekil 1.22 Cu(II)-Nc reaktifinin antioksidanlarla (Ar(OH) _n) reaksiyonu sonucu Cu(I)-Nc renkli kelatının oluşumu	32
Şekil 1.23 Fe ³⁺ - TPTZ'nin Fe ²⁺ -TPTZ'ye indirgenmesi	32
Şekil 1.24 Fosfomolibden reaksiyon mekanizması.....	33
Şekil 1.25 Metal şelatlama reaksiyon mekanizması.	35
Şekil 1.26 Asetilkolinesteraz enzimi ile asetilkolin'in asetat ve kolin'e hidrolizi... 36	
Şekil 1.27 Amilaz ve glukozidaz enzimlerinin inhibisyon mekanizmaları.....	39
Şekil 1.28 Tirozinazın enzimatik reaksiyonları	40

Şekil 3.1 Ekstrakt hazırlama süreci	51
Şekil 3.2 Tez çalışmasında kullanılan LC-MS/MS cihazı	52
Şekil 3.3 LC-MS/MS standart kromatogramı ve standartlar	52
Şekil 4.1 <i>Psephellus aucherianus</i> bitkisinin LC-MS/MS kromatogramı.....	58
Şekil 5.1 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. bitkisine ait toplam fenolik/flavonoid madde miktarları	69
Şekil 5.2 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. bitkisine ait antioksidan aktivite test sonuçları	70
Şekil 5.3 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. bitkisine ait enzim inhibisyonu testleri sonuçları	73



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1 Türkiye’deki <i>Psephellus</i> türleri ve endemiklik durumları.....	7
Tablo 1.2 Tez çalışmasında kullanılan antioksidan tayin yöntemleri	28
Tablo 2.1 Daha önce <i>Psephellus</i> türlerinden izole edilen terpenoit bileşikler	44
Tablo 2.2 Çeşitli <i>Psephellus</i> türlerinden izole edilmiş flavonoidler	45
Tablo 2.3 Çeşitli <i>Psephellus</i> türlerinden izole edilmiş lignanlar	46
Tablo 2.4 Çeşitli <i>Psephellus</i> türlerinden izole edilmiş diğer bileşikler	46
Tablo 3.1 LC-MS/MS cihazı analitik parametreleri ve kromatografi koşulları.....	53
Tablo 4.1 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. etanol ekstraktının fitokimyasal ölçüm sonuçları	59
Tablo 4.2 Toplam fenolik madde miktarı bulguları	61
Tablo 4.3 Toplam flavonoid madde miktarı bulguları	61
Tablo 4.4 DPPH aktivitesi bulguları	61
Tablo 4.5 ABTS aktivitesi bulguları	62
Tablo 4.6 CUPRAC testi bulguları	62
Tablo 4.7 FRAP testi bulguları	62
Tablo 4.8 Fosfomolibdat testi bulguları	63
Tablo 4.9 Metal şelatlama aktivitesi bulguları	63
Tablo 4.10 AChE inhibisyon aktivitesi bulguları	64
Tablo 4.11 BChE İnhibisyon aktivitesi bulguları	64
Tablo 4.12 α -Amilaz inhibisyon aktivitesi bulguları	65
Tablo 4.13 Tirozinaz inhibisyon aktivitesi bulguları	66
Tablo 5.1 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. bitkisine ait antioksidan aktivite test sonuçları	70
Tablo 5.2 <i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. bitkisine ait enzim inhibisyonu testleri sonuçları	72

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	Açıklama
C	Karbon
N ₂	Azot
CH ₃ COOK	Potasyum Asetat
Na ₂ HPO ₄	Sodyum Fosfat
Na ₂ HPO ₄ · 2H ₂ O	Sodyum Dihidrojen Fosfat Dihidrat
K ₂ O ₈ S ₂	Potasyum Persülfat
CuCl ₂	Bakır (II) Klorür
NaCH ₃ COO ⁻	Sodyum Asetat
Na ₂ HPO ₄	Disodyum Fosfat
K ₃ Fe(CN) ₆	Potasyum Ferrisiyanür
FeCl ₃	Demir (III) Klorür
Na ₂ CO ₃	Sodyum Karbonat
Al(NO ₃) ₃	Alüminyum Nitrat
G	Gram
L	Litre
M	Molar
mg	Miligram
µg	Mikrogram
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
nm	Nanometre
°C	Santigrat
%	Yüzde
α	Alfa

Kısaltma**Açıklama**

AAE	Askorbik Asit Eşdeğeri
ABTS	2,2'-Azino-Bis (3-Etilbenzotiazolin Sülfonik Asit)
ABTS ⁺	2,2'- Azinobis (3-Etilbenzo-Tiyazolin-6-Sülfonik Asit) Radikali
ACh	Asetilkolin
AChE	Asetilkolinesteraz Enzimi
AcI	Asetiltiyokolin İyodat
AKAE	Akarboz Eşdeğeri
ATCI	Asetiltiyokolin İyodür
BChE	Bütirilkolinesteraz Enzimi
BcI	Bütiriltiyokolin İyodat
BTCI	Butiriltiyokolin İyodür
CE	Çarpışma Enerjileri
DNA	Deoksiriboz Nükleik Asit
DTNB	5,5'-Ditiyobis (2-Nitrobenzoik Asit)
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
ESI	Elektrosprey İyonlaştırma
FRAP	Demir (III) İndirgeme Antioksidan Gücü
GAE	Gallik Asit Eşdeğeri
GALAE	Galantamin Eşdeğeri
KAE	Kojik Asit Eşdeğeri
MRM	Çoklu Reaksiyon Görüntüleme
LC-MS/MS	Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektroskopisi
L-DOPA	L-3,4-Dihidroksifenilalanin
pH	Potansiyel Hidrojen
PNPG	4-p-Nitrofenil- α -D-Glukopiranozid
RE	Rutin Eşdeğeri
RNS	Reaktif Azot Türleri
RT	Retention Time (Alıkonma Süresi)

ROS	Reaktif Oksijen Türleri
TCA	Trikloroasetik Asit
TE	Troloks Eşdeğeri
TPTZ	Demir (III) Tripridiltiazin Kompleksi
Tris	Trihidroksimetil Aminometan
Troloks	6-Hidroksi-2,5,7,8-Tetrametilkroman-2-Karboksilik Asit
UV	Ultraviyole
QE	Kersetin Eşdeğeri



ÖZET

***Psephellus aucherianus* (DC.) BOISS. TÜRÜNÜN FİTOKİMYASAL İÇERİĞİNİN VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

ÇELİK, Nihal

Yüksek Lisans, Kimya Bölümü

Danışman: Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ

Temmuz 2025, 99 sayfa

Bitkiler, yapılarında pek çok yararlı bileşen bulundurmaları nedeniyle geleneksel ve modern tıpta birçok hastalığın tedavisinde, hastalığın önlenmesinde ve sağlığın korunmasında ilaç olarak kullanılır. Türkiye, bitki çeşitliliği itibarıyla dünyanın en zengin ülkelerinden biridir. Türkiye florası, çok çeşitli tür zenginliğine sahip olmasının yanı sıra, çok sayıda endemik türü de içermektedir. Bu çalışmada, ülkemiz florasında endemik bir bitki türü olan *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisinin farmasötik potansiyelinin ortaya çıkarılması, doğal antioksidan kaynağı olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Araştırma konusu bitki türünün etanol ile ekstraktları hazırlanarak LC-MS/MS metoduyla kalitatif ve kantitatif olarak fitokimyasal kompozisyonu belirlenmiştir. 53 farklı sekonder metabolitten; 32 farklı bileşen tespit edilmiştir. Çalışılan bitki türü zengin biyoaktif fitokimyasal içeriğiyle göze çarpmaktadır. LC-MS/MS sonuçlarına göre; rutin (92.12 mg analit/g ekstre) ve hesperidin (103.52 mg analit/g ekstre) flavonoidleri majör bileşikler olarak tespit edilmiştir. Ayrıca izokersetin (8.95 mg analit/g ekstre), kozmosiin (6.86 mg analit/g ekstre), nikotiflorin (6.18 mg analit/g ekstre), apigenin (2.37 mg analit/g ekstre), sinarozit (1.76 mg analit/g ekstre), kersitrin (1.29 mg analit/g ekstre) ve astragalin (1.29 mg analit/g ekstre) flavonoidleri kaydedilebilir miktarda tespit edilmişlerdir. Buna ek olarak, kinik (44.00 mg analit/g ekstre), klorojenik (15.42 mg analit/g ekstre) ve vanilik asitler (2.70 mg analit/g ekstre) yüksek miktarda bulunmuşlardır. Çalışılan türün toplam fenolik içeriği 55.52 ± 0.59 (mg GAE/g ekstre) ile toplam flavonoid içeriği 4.88 ± 0.21 (mg RE/g ekstre) olarak belirlenmiştir. Serbest radikal süpürme (DPPH ve ABTS), indirgeme gücü (CUPRAC ve FRAP), fosfomolibdat ve metal şelatlama testlerini içeren farklı test sistemleri ile antioksidan özellikler belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda; DPPH testi sonucu 39.55 ± 0.17 (mg TE/g), ABTS testi sonucu 63.0 ± 0.45 (mg TE/g), CUPRAC testi sonucu 171.17 ± 1.96 (mg TE/g), FRAP testi sonucu 106.44 ± 2.07 (mg TE/g), fosfomolibdat testi sonucu 2.30 ± 0.01 (mmol TE/g) ve metal şelatlama testi sonucu 17.94 ± 0.13 (mg EDTAE/g) olarak bulunmuştur. Bitki ekstraktları enzim inhibisyon etkileri açısından asetilkolinesteraz, bütirikolinesteraz, tirozinaz, amilaz ve glukozidaza karşı araştırılmıştır. AChE inhibisyon 2.89 ± 0.05 (mg GALAE/g), BChE inhibisyon 2.42 ± 0.22 (mg GALAE/g), amilaz inhibisyon 0.38 ± 0.02 (mmol ACAE/g), tirozinaz inhibisyon 73.36 ± 2.49 (mg KAE/g) olarak tespit edilmiştir. Bitki özütleri glukozidaz enzimi üzerine herhangi bir etki göstermemiştir. Yapılan analizler sonucunda *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss.'in sekonder metabolitler açısından zengin içeriğe sahip olduğu, yüksek antioksidan kapasite değerlerine bakıldığında doğal antioksidan kaynağı olarak kullanılabilir olduğu açığa çıkarılmıştır. Özellikle tirozinaz inhibisyonu ile ilgili olarak önemli biyolojik aktiviteler sergilediği ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Psephellus aucherianus*, fitokimyasal, kantitatif analiz, LC-MS/MS

ABSTRACT

INVESTIGATION OF PHYTOCHEMICAL CONTENT AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF *Psephellus aucherianus* (DC.) BOISS. SPECIES

ÇELİK, Nihal

Master of Science in Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ

July 2025, 99 Pages

Plants have long been utilized in both traditional and modern medicine for the treatment, prevention, and management of various diseases due to the presence of numerous beneficial compounds in their structures. Turkey is among the richest countries in the world in terms of plant biodiversity. In addition to its diverse species richness, the flora of Turkey also harbors a substantial number of endemic species. This study aimed to explore the pharmaceutical potential of *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss., an endemic plant species of the Turkish flora, and to investigate its potential use as a natural source of antioxidants. Ethanol extracts of the species were prepared, and its phytochemical composition was qualitatively and quantitatively determined using the LC-MS/MS method. Among 53 targeted secondary metabolites, 32 different compounds were identified. The species exhibited a notably rich bioactive and phytochemical profile. According to LC-MS/MS results, the flavonoids rutin (92.12 mg analyte/g extract) and hesperidin (103.52 mg analyte/g extract) were identified as major constituents. In addition, significant amounts of the flavonoids isoquercitrin (8.95 mg/g), cosmosiin (6.86 mg/g), nicotiflorin (6.18 mg/g), apigenin (2.37 mg/g), cynaroside (1.76 mg/g), quercitrin (1.29 mg/g), and astragalin (1.29 mg/g) were also detected. Furthermore, high levels of phenolic acids such as quinic acid (44.00 mg/g), chlorogenic acid (15.42 mg/g), and vanillic acid (2.70 mg/g) were found. The total phenolic content of the studied species was measured as 55.52 ± 0.59 mg GAE/g extract, and the total flavonoid content was 4.88 ± 0.21 mg RE/g extract. Antioxidant properties were evaluated through various test systems, including free radical scavenging (DPPH and ABTS), reducing power (CUPRAC and FRAP), phosphomolybdenum, and metal chelation assays. The results revealed the following activities: DPPH radical scavenging activity was 39.55 ± 0.17 mg TE/g, ABTS was 63.08 ± 0.45 mg TE/g, CUPRAC reducing power was 171.17 ± 1.96 mg TE/g, FRAP was 106.44 ± 2.07 mg TE/g, phosphomolybdenum total antioxidant capacity was 2.30 ± 0.01 mmol TE/g, and metal chelating activity was 17.94 ± 0.13 mg EDTAE/g. The enzyme inhibition effects of the extract were also examined against acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, tyrosinase, amylase, and glucosidase enzymes. The inhibition levels were determined as follows: AChE inhibition 2.89 ± 0.05 mg GALAE/g, BChE inhibition 2.42 ± 0.22 mg GALAE/g, amylase inhibition 0.38 ± 0.02 mmol ACAE/g, and tyrosinase inhibition 73.36 ± 2.49 mg KAE/g. No inhibitory activity was observed against the glucosidase enzyme. Overall, the analyses demonstrated that *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. possesses a rich content of secondary metabolites and exhibits high antioxidant capacity, indicating its potential as a natural antioxidant source. Notably, it showed significant biological activity in terms of tyrosinase inhibition.

Keywords: *Psephellus aucherianus*, phytochemical, quantitative analysis, LC-MS/MS, antioxidant, enzyme inhibition

1. GİRİŞ

İlk çağlara ait arkeolojik veriler, insanların beslenme ve sağlık ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla öncelikli olarak bitkilerden yararlandığını ortaya koymaktadır. Bu bilgiler, deneme-yanılma yöntemiyle edinilmiş ve zaman içerisinde değişip gelişerek günümüze kadar ulaşmıştır. 1957 yılında Kuzey Irak'taki Şanidar Mağarası'nda gerçekleştirilen kazılarda elde edilen bulgular, insan-bitki ilişkisine dair bilinen en eski kanıtlar arasında yer almaktadır. Yaklaşık 60 bin yıl öncesine tarihlenen ve bir şamana ait olduğu düşünülen mezarda; civanperçemi, kanarya otu, mor sümbül, gülhatmi, peygamber çiçeği ve ebegümeci gibi bitkilere rastlanmıştır. Ölülerini gömen bu topluluğun, bu bitkileri mezara koymasının, ölen kişinin yeniden dirilmesi halinde kullanacağı düşüncesine dayandığı ve bu uygulamanın yenilebilen ve tedavi amaçlı bitkilerin ayrıştırılmaya başlandığını gösterebileceği değerlendirilmektedir. Nitekim bu bitki türleri günümüzde de hala tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır (Kendir ve Güvenç, 2010).

Dünya genelinde var olduğu tahmin edilen yaklaşık 500.000 bitki türünün %1 ile %10 arası kadar; yalnızca küçük bir kısmı insanlar ve diğer hayvan türleri tarafından besin kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu türlerin daha büyük bir bölümünün tıbbi amaçlarla kullanılma potansiyeli bulunmaktadır. Tarihsel süreçte, şifa amacıyla başvuru alan bitkilerin sayısında sürekli bir artış yaşandığı gözlemlenmektedir. Örneğin, Mezopotamya uygarlığında bu sayı yaklaşık 250 civarındayken, Arap-Fars medeniyetleri döneminde 4000'e kadar ulaşmıştır. Halk arasında "şifalı otlar" olarak bilinen ve doğal olarak yetişen birçok bitkisel drogun, geçmişte olduğu gibi günümüzde de çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaya devam ettiği bilinmektedir. Bu durumu destekleyen verilere göre, 19. yüzyılda tedavi amacıyla kullanılan bitki türlerinin sayısı yaklaşık 13.000 iken, 20. yüzyılda bu rakamın 20.000'e yaklaştığı belirtilmektedir.

Kırsal alanlarda, ilaç üretiminde genellikle çevrede doğal olarak yetişen ya da yetiştirilen bitki türleri tercih edilmektedir. Türkiye'de nüfusun önemli bir kısmının kırsal bölgelerde yaşaması, toplumun yabani bitkilerle olan etkileşimini artırmıştır. Bu bitkiler, halk tarafından sıklıkla gıda, baharat, boya hammaddesi ya da

hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak tıbbi amaçla kullanılan bu bitkilerin etkin ve güvenli bir biçimde değerlendirilebilmesi için, içerdiği kimyasal bileşenlerin, etken maddelerin miktarlarının, niteliklerinin ve etki mekanizmalarının ayrıntılı olarak belirlenmesi gerekmektedir (Baytop, 1999).

1.1 Asteraceae (Compositae) Familyası

Türkiye, üç büyük floristik bölgenin kesişim noktasında yer alması ve farklı iklim koşullarına sahip olması nedeniyle dünya genelinde en zengin bitki çeşitliliğine sahip ülkeler arasında yer alır. Ülkemiz florasında yaklaşık 63 farklı bitki familyasına ait 3000 kadar endemik tür bulunduğu bildirilmektedir (Kayacık, 2019). Bu çeşitlilik içinde Asteraceae (papatyagiller) familyası, 133 cinse sahip olmasıyla Türkiye'nin en büyük ikinci familyası konumundadır. Tür sayısı açısından ise 1156 tür ile ilk sırada yer almakta olup, bu türlerin yaklaşık %38'i endemiktir (Erel, 2019). Küresel ölçekte değerlendirildiğinde ise Asteraceae familyası yaklaşık 1535 cins ve 23.000 tür ile tohumlu bitkiler arasında en geniş familyalardan biri olarak kabul edilmektedir (Uysal, 2006). Bu familyaya ait türler, geniş ekolojik toleransları sayesinde çeşitli çevresel koşullara kolaylıkla uyum sağlayabilir. Tohumlarının kolay dağılabilme yeteneği, bu bitkilerin geniş coğrafyalara yayılmasına olanak tanır (Kayacık, 2019).

Asteraceae familyasına ait türler, yapısal çeşitlilik açısından oldukça zengindir. Bu familyada yer alan bitkiler arasında bazıları lateks üretme özelliğine sahiptir. Yaşam döngüleri bakımından tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllık olabilirler. Genel olarak otsu formda bulunmakla birlikte, bazı türleri çalı benzeri ya da bodur ağaç formunda gelişim gösterebilir. Yaprak dizilişi çoğunlukla almalı (alternat) ya da karşılıklı olup, nadiren dairesel, basit ya da birleşik şekliyledir (Erel, 2019).

Asteraceae familyasının karakteristik özelliği, çok sayıda küçük çiçeğin bir araya gelerek konik, küresel ya da düz yüzeyli bir çiçek tablası (reseptakulum) üzerinde toplanmasıdır. Bu yapıya “kapitulum” adı verilir ve bu yapı, familyayı diğer bitki gruplarından ayıran önemli bir morfolojik özelliktir. Kapitulumda iki temel çiçek tipi yer alabilir (Demir, 2013). Bunlardan biri boru şeklinde korolla yapısına sahip tübüler çiçekler, diğeri dil biçiminde yapıya sahip ligulat çiçeklerdir. Bazı türlerde

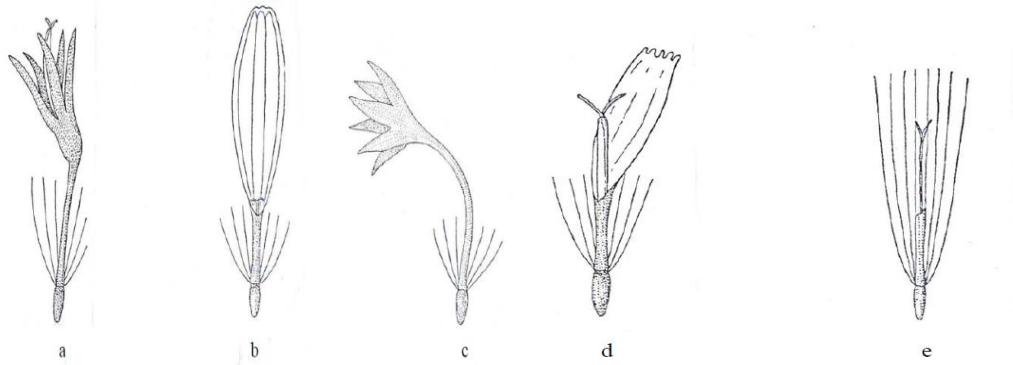
bu iki tip birlikte bulunabilirken, bazılarında yalnızca bir tür çiçek gelişmektedir (Nobarirezaeyeh, 2003).

Asteraceae familyasına ait bitkilerin çiçek yapıları oldukça çeşitlidir. Bu familyada çanak yapraklar (kaliks) genellikle farklılaşarak, papus adı verilen tüy ya da pul formunda özel yapılara dönüşür ya da bazı türlerde tamamen körelmiş halde bulunabilir. Taç yapraklar (korolla) ise genellikle birleşik yapılıdır (simpetal) ve tüp şeklinde, dils, iplikli, nadiren de çift dudaklı formda gelişim gösterebilir. Tüpsü korollalar genellikle uçta belirgin beş dişe, dils korollalar ise üç ila beş dişe sahiptir. Erkek organlar (stamen) beş adettir, petal tabanına bağlıdır (epipetal) ve iççikleri genellikle serbesttir. Çiçek tozluğu (anter) yapıları çoğunlukla stilus etrafında birleşerek tüp oluşturur; ancak nadiren serbest yapıda da olabilirler. Anterlerin alt bölümleri çoğunlukla kuyruk benzeri (kaudat) ya da mızrak şeklinde (sagitat) bir yapıya sahiptir ve üst kısımlarında çeşitli uzantılar gözlemlenebilir. Anterler büyük oranda korolla tüpünün içinde yer alır. Dişi organ sistemi (ginekeum) iki birleşik karpelden oluşur, tek pistil ve tek gözlü (lokulus) yapıdadır. Ovaryum alt durumlu olup, bazal konumda yerleşmiş, ters yönelimli (anatrop) ve içerisinde tek bir tohum taslağı barındırmaktadır. Stilus ise tek yapıda ancak ikiye ayrılmış stigmatik kola sahiptir ve bu kollar türlere göre farklılık gösterebilir (Atar, 2006).

Asteraceae familyasında yer alan çiçekler, hem çift eşeyli (hermafrodit) hem de tek eşeyli (erkek ya da dişi) olabilir. Simetri bakımından bu çiçekler, aktinomorf ya da zigomorf yapıdadır. Kapitulum içerisinde bulunan tüm çiçekler aynı eşeyde ise bu yapı homogam olarak tanımlanır; çiçekler farklı eşeylerden oluşuyorsa heterogam olarak adlandırılır. Homogam kapitulumlar diskot ve dils tip olmak üzere genellikle iki çeşittir. Diskot tip yapısında çiçekler morfolojik ve işlevsel olarak birbirine benzer. Genellikle ya tümü tüpsü formda ve hermafrodit, ya da erkek veya hepsi dişidir. Korollaları genellikle ipliklidir. Çoğu durumda çiçeklerde aktinomorf simetri görülmekle birlikte, *Onopordum* gibi bazı türlerde zigomorf korolla yapılarına da rastlanabilir. Homogam kapitulumların bir diğer tipi, tüm çiçeklerin 5 dişli, dil biçiminde ve zigomorf simetri gösterdiği dils yapıdaki kapitulumdur. Bu yapıdaki çiçeklerin tamamı hermafrodit özellik taşır ve bütün *Lactucaceae* alt familyasında bu

durum söz konusudur. Heterogam kapitulumlara ise üç çeşittir. Bunlardan ilki radyat tiptir. Bu tip kapitulumda, dış çevresindeki çiçekler ortadaki çiçeklerden daha büyük, genellikle uçları üç dişli ve eşeysizdir. İç kısımdaki çiçekler ise tüpsü, hermafrodit ya da işlevsel olarak erkektir. Bu tipe *Aster* cinsi örnek verilebilir (Atar, 2006). İkinci tip kapitulum; radyant tiptedir. Orta bölümdeki çiçekler tüpsü ve hermafrodit olup, yaklaşık olarak aynı boydadır. Dış kenarda yer alan çiçekler ise genellikle eşeysizdir. Örneğin, *Centaurea depressa* bu yapıdadır. Üçüncü tip ise; diskiform tiptir. Bu kapitulumun ortasında yer alan çiçekler tüpsü ve hermafrodit özellikteyken, kenar kısımdakiler ipliksi (filiform) yapıda olup ya dişidir ya da dilsiz özellik gösterir. Bu yapıya *Conyza* türlerinde rastlanır.

Asteraceae familyasında her bir küçük çiçekçiğe “floret” adı verilir ve bunlar genel olarak beş farklı yapısal formda sınıflandırılır. Bunlardan hermafrodit tüpsü çiçek formunda korolla düzenlidir. Dişi dilsiz çiçek formunda, eşeysiz radyant çiçek formunda ve hermafrodit dilsiz çiçek formu corolla simetridir. Dişi tüpsü çiçek formunda ise korolla düzenli dişler halindedir. Asteraceae familyasında çiçek tipleri Şekil 1.1’de gösterilmiştir (Atar, 2006).



Şekil 1.1 Asteraceae familyasında çiçek tipleri: a. Hermafrodit tüpsü çiçek, b. Dişi dilsiz çiçek, c. Eşeysiz radiant çiçek, d. Hermafrodit dilsiz çiçek, e. Dişi tüpsü çiçek (Atar, 2006)

Familyaya ait meyve yapısı genellikle aken tipindedir. Bu meyveler düz yüzeyle, boyuna yollu, bazen pullu ya da tüylüdür. Akenlerin çoğunda, meyvenin ucunda yer alan ve genellikle kalıcı olan papus adı verilen yapı bulunur. Papus, seta ve tüy serilerinden oluşur. Bu yapılar skabrit, dikenli veya tüy benzeri (plumoz) biçimlerde

olabilir (Atar, 2006). Bazı türlerde, papus ile meyve arasında yer alan uzun, gaga benzeri yapılar da gelişebilir (Nobarirezaeyeh, 2023).

Asteraceae familyası, yapısal olarak latisifer yapısı ve reçine kanallarına sahip olmasıyla tanınır. Toprak altı organlarında genellikle nişasta yerine inülin bulunması, ve tohumlarındaki yağ içeriği ile dikkat çeker. Bu familyaya ait bazı bitki türleri; kauçuk, bitkisel yağ (örneğin ayçiçeği ve aspir), ilaç hammaddesi ve böcek kovucu (örneğin pire otu) gibi farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Ayrıca enginar, marul ve hindiba gibi türleri gıda kaynağı olarak tüketilirken; krizantem, dalya, kadife çiçeği gibi türleri süs bitkisi olarak değerlendirilir (Yılmaz, 2020).

Bu familyanın üyeleri aynı zamanda çeşitli farmakolojik etkilere de sahiptir. Birçok tür, antifungal, antibakteriyel, antitümör, antihelmintik ve antienflamatuvar özellikler gösterebilir. Bu etkiler, bitkilerin yapısında bulunan sekonder metabolitler; özellikle diterpenler, seskiterpenler ve flavonoidler aracılığıyla gerçekleşmektedir (Bayraktar, 2009). Özellikle seskiterpen bileşikleri önemli düzeyde antibakteriyel potansiyele sahiptir. Ayrıca Asteraceae familyasının üyeleri, luteolin, apigenin ve krisin gibi flavon türlerini de içerir. Literatürdeki bulgulara göre, luteolin bileşikleri antibakteriyel ve antienflamatuvar etkiler taşıırken, apigenin'in inflamasyonu tedavi edici özellikleri olduğu bildirilmiştir. Etnobotanik araştırmalar da, bu familyaya ait bitki türlerinin kök, gövde, yaprak ve çiçeklerinin halk tıbbında yaygın olarak kullanıldığını ortaya koymaktadır (Öz, 2018).

1.1.1 *Psephellus* cinsinin genel özellikleri

Psephellus cinsine ait türlerin gövdeleri dik ya da yukarıya doğru uzanacak şekilde gelişmiştir. Çoğunlukla orta büyüklükte birkaç kapitulum taşır. Yaprakları gri ya da beyaz renklerde olup, alt yüzeyleri sık ve yumuşak tüylerle kaplıdır. Yaprak formu türler arasında değişiklik gösterebilir; alt yapraklar sıklıkla keman şeklinde veya bir ya da iki kez derin loplu (pinnatisect) yapıdadır; bu durumda loplar orta damara kadar uzanır. İnvolukrum (çiçek tablası örtüsü) yapısı yumurta biçiminden küreye yakın forma kadar değişiklik gösterir. Bu yapının uç kısmında yer alan appendeksler ise zarımsı bir yapıya sahip olup üçgen ya da dik kesitli yumurta şekline benzerdir. Bu

uzantılar kirpikli kenarlara sahip olsa da genellikle dikenli uçlarla sonlanmaz. Çiçekler gülpembe, morumsu veya kırmızı tonlarda olabilir. Dıştaki çiçekler sıklıkla şiddetli ışın yayar. Bu cinse ait bitkilerde verimsiz stomalara da rastlanabilir. Meyve yapısı orta büyüklükte olup, iç sıralardaki yapılarla benzerlik gösterir. Ancak papus genellikle oldukça kısa yapıdadır ve kolaylıkla dökülür (Kargün, 2011).

1.1.2 Türkiye'nin *Psephellus* türleri

Türkiye'deki endemik bitkilerin dağılımı, çeşitli kaynaklara göre genellikle dar alanlara özgü ya da sınırlı coğrafi bölgelerde yayılım gösteren popülasyonlar şeklinde tanımlanmaktadır. Bu türlerin bir kısmı ise, nesli tükenmiş ya da tükenme tehlikesi altında olan popülasyon kategorisine dahil edilmektedir. Endemik türlerin önemli bir bölümü, Amanos, Kaz ve Toros dağları gibi belirli dağ silsilelerine odaklanmış şekilde bulunur. Bu yüksek dağlık bölgeler, kendilerine özgü yükselti, iklim, toprak yapısı ve bitki örtüsü gibi çok sayıda ekolojik faktörle etkileşim içerisinde. Söz konusu çevresel özellikler, aynı zamanda derin nehir vadileri ile birlikte, ülkemizdeki lokal endemik bitkilerin yoğunlaştığı özel yaşam alanlarının oluşmasına katkı sağlamaktadır (Bozkurt, 2015).

Ülkemiz lokal endemik türler açısından oldukça zengin bir floraya sahiptir. Bu zenginlik özellikle halk arasında peygamber çiçeği olarak bilinen *Centaurea*, *Psephellus* ve yakın akraba cinslerde de görülmektedir. Türkiye florasında yer alan *Centaurea wagenitzii*, *Centaurea dursunbeyensis*, *Centaurea amaena*, *Centaurea odyssey*, *Centaurea lycaonica*, *Centaurea hieropolitana*, *Centaurea stapfiana*, *Centaurea cankiriense*, *Centaurea tossiensis*, *Centaurea cadmea*, *Centaurea aphrodisea*, *Centaurea lycia*, *Centaurea glabro auriculata*, *Centaurea nivea*, *Centaurea luschaniana*, *Centaurea antalyense*, *Centaurea sericea* gibi türler ile birlikte *Psephellus aucherianus*, *Ps. yusufeliensis* ve *Ps. gracillimus*, ülkemize özgü önemli endemik bitki türleri arasında yer almaktadır (Bozkurt, 2015).

Psephellus cinsi, dünya genelinde 12 seksiyon altında sınıflandırılmış olup, Kafkasya, İran, Türkiye, Ukrayna, Batı Sibirya ve Kırım gibi geniş bir coğrafyada yaklaşık 100 taksonla temsil edilmektedir. Türkiye florasında yer alan bu

taksonlardan 28'i yalnızca ülkemizde yetişen endemik türler arasında yer almaktadır. Bu bulgular, Türkiye'deki *Psephellus* taksonları için yaklaşık %82 gibi yüksek bir endemizm oranını ortaya koymaktadır. Türkiye'de görülen *Psephellus* türlerine ilişkin bilgiler Tablo 1.1'de sunulmuştur (Subaşı, 2019-2003).

Tablo 1.1 Türkiye'deki *Psephellus* türleri ve endemiklik durumları (Subaşı, 2019-2003)

	Bilimsel Adı	Endemiklik Durumu	Fitocoğrafik Bölgesi	Türkçe Adı
1	<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	Endemik	Turan- İran	Çeşit tülübaş
2	<i>Psephellus bornmuelleri</i> (Hauskn. ex Bornm.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Kır tülübaşı
3	<i>Psephellus dealbatus</i> (Willd.) K.Koch			Mor tülübaş
4	<i>Psephellus erivanensis</i> subsp. <i>holargyreus</i> (Bornm. & Woronow) Greuter			Parlak tülübaş
5	<i>Psephellus erzincanii</i> Wagenitz & Kandemir	Endemik	Turan- İran	İliç tülübaşı
6	<i>Psephellus goeksunensis</i> (Aytaç & H.Duman) Greuter & Raab-Straube	Endemik		Kırk tülübaş
7	<i>Psephellus gracillimus</i> (Wagenitz) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Yatık tülübaş
8	<i>Psephellus hadimensis</i> (Wagenitz, Ertugrul & Dural) Wagenitz	Endemik		Koyak tülübaşı
9	<i>Psephellus huber-morathii</i> (Wagenitz) Wagenitz	Endemik		Ayaklı tülübaş
10	<i>Psephellus hypoleucus</i> (DC.) Boiss.		Sibirya- Avrupa	Boz tülübaş
11	<i>Psephellus incanescens</i> (DC.) Boiss.	Endemik		Güçük tülübaş
12	<i>Psephellus mucronifer</i> (DC.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Tülübaş
13	<i>Psephellus oltensis</i> Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Oltu tülübaşı
14	<i>Psephellus pecho</i> (Albov) Wagenitz	Endemik	Sibirya- Avrupa	Yar tülübaşı
15	<i>Psephellus poluninii</i> (Wagenitz) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Doruk tülübaşı

Tablo 2.1 Türkiye'deki *Psephellus* türleri ve endemiklik durumları (devamı)

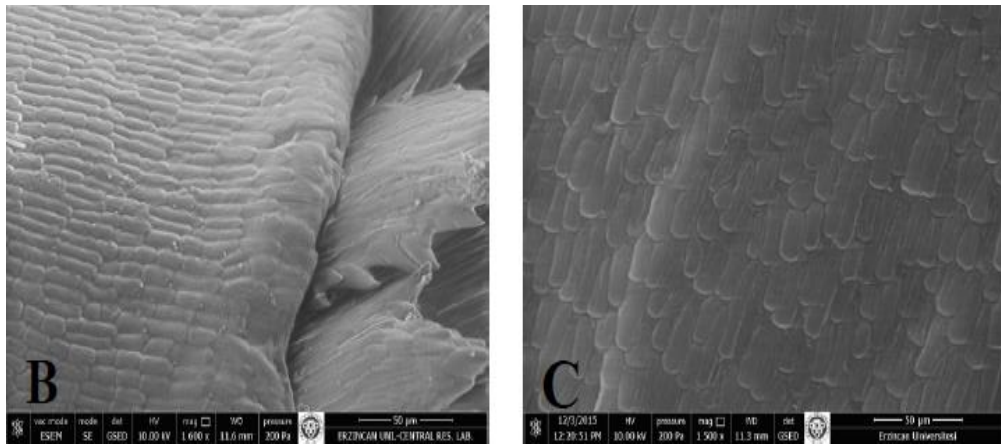
16	<i>Psephellus psephelloides</i> (Freyn & Sint.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Eğin tülübaşı
17	<i>Psephellus pulcherrimus</i> (Willd.) Wagenitz		Sibirya- Avrupa	Zarif tülübaş
18	<i>Psephellus recepii</i> Wagenitz & Kandemir	Endemik	Turan- İran	Şah tülübaş
19	<i>Psephellus schischkinii</i> (Tzvelev) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Çayır tülübaşı
20	<i>Psephellus simplicicaulis</i> (Boiss. & A.Huet) Wagenitz		Sibirya- Avrupa	Hemşin tülübaşı
21	<i>Psephellus taochius</i> Sosn.	Endemik	Turan- İran	Sarı tülübaş
22	<i>Psephellus turcicus</i> A.Duran & Hamzaoglu	Endemik	Turan- İran	Yurt tülübaşı
23	<i>Psephellus xanthocephalus</i> (DC.) Fisch. & C.A Mey. ex Boiss. & Buhse			Serhat tülübaşı
24	<i>Psephellus vanensis</i> A.Duran, Behçet & B.Dogan	Endemik	Turan- İran	Van tülübaşı
25	<i>Psephellus yusufeliensis</i> Tugay & Uysal	Endemik	Sibirya- Avrupa	Çoruh tülübaşı
26	<i>Psephellus brevifimbriatus</i> (Hub.- Mor.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Has tülübaş
27	<i>Psephellus holtzii</i> (Wagenitz) Wagenitz	Endemik		Keçeli tülübaş
28	<i>Psephellus karduchorum</i> (Boiss.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Müküs tülübaşı
29	<i>Psephellus pergamaceus</i> (DC.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Koca tülübaş
30	<i>Psephellus straminicephalus</i> (Hub.- Mor.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Tortum tülübaşı
31	<i>Psephellus yildizii</i> (Civelek, Türkoğlu & Akan) Greuter	Endemik	Turan- İran	Bey tülübaşı
32	<i>Psephellus eugenii</i> (Sosn.) Wagenitz	Endemik		Tek tülübaş
33	<i>Psephellus pyrrhoblepharus</i> (Boiss.) Wagenitz	Endemik	Turan- İran	Deli tülübaş
34	<i>Psephellus. appendicigerus</i> (K.Koch) Wagenitz	Endemik	Sibirya- Avrupa	Ovit tülübaşı

1.1.3 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisinin botanik özellikleri

Psephellus aucherianus (DC.) Boiss. bitkisinde gözlenen aken yapısı dikdörtgenimsi (oblong) dar eliptik formdadır. Akenin uç kısmı, tabana doğru asimetrik şekilde yuvarlaklaşmakta (oblik-roundat) ve genel yüzey deseni düzgün oluklu çizgilerden oluşmaktadır. Yaklaşık olarak 6,3 mm uzunluğunda ve 2,2 mm genişliğindedir. Renk tonu sarı-kahverengi aralığındadır. Hücre yapısı, düzenli olarak paralel sıralanmış dikdörtgensel kabarcıklı hücrelerden oluşur. Ayrı yönlerde doğru eğimli olan hücre kenarları konkav (içbükey) yapıda, periklinal hücre duvarları ise konveks (dışbükey) bir yapıdadır. Bu yüzeyde granüler bir yapı bulunmamaktadır. Bu bitkiye ait meyve (aken) morfolojisi genel görünüşü Şekil 1.2’de; türe ait ışık mikroskobu ve taramalı elektron mikroskobu ile elde edilen yüzey görüntüsü ise Şekil 1.3’de sunulmuştur (Yıldız, 2016).



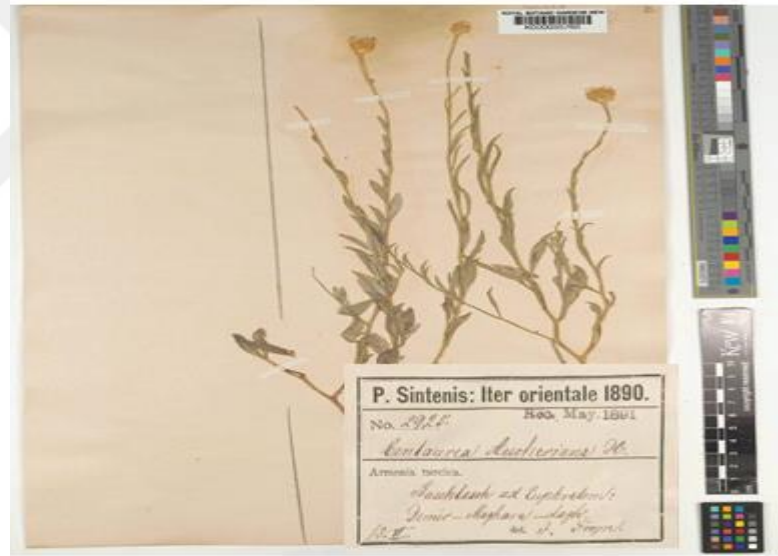
Şekil 1.2 *Psephellus aucherianus* meyve (aken) morfolojisi genel görünüşü (Yıldız, 2016)



Şekil 1.3 *Psephellus aucherianus* SEM görüntüsü (Yıldız, 2016)

1.1.4 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türünün sistematikteki yeri

Taksonomik adlandırmalarda, bitki adının parantez içindeki kısaltması, söz konusu taksonu ilk kez tanımlayıp literatüre kazandıran bilim insanını ifade ederken; parantez dışındaki isim, bu taksona sonradan yapılan revizyonu gerçekleştiren kişi ya da kişileri belirtir. *Psephellus aucherianus*'un bilimsel adında yer alan "DC." kısaltması, İsviçreli botanikçi Augustin Pyramus de Candolle (1778–1841)'a; "Boiss." kısaltması ise yine İsviçreli botanikçi, araştırmacı ve matematikçi Pierre Edmond Boissier (1810–1885)'e aittir. Boissier, yalnızca Türkiye'den değil, farklı ülkelerden de çok sayıda bitki örneği toplamış ve birçok bitki cinsini bilimsel olarak ilk kez tanımlamıştır. *Psephellus aucherianus* türü, bilimsel olarak ilk kez 1875 yılında Flora Orientalis'in üçüncü cildinde, 611. sayfasında yayımlanmıştır. (Floranatolica Online, 2024).



Şekil 1.4 Kew herbayumundan *Psephellus aucherianus* türü için bir örnek (Plants of the World Online, 2025)

Psephellus aucherianus türünün, sistematik sınıflandırması aşağıda gibidir:

Alem	: Plantae
Şube	: Magnoliophyta
Sınıf	: Magnoliopsida
Takım	: Asterales
Familya	: Asteraceae

Alt familya : Carduoideae

Tribus : Cardueae

Cins : *Psephellus*

Tür : *Psephellus aucherianus*

Bu türün kabul gören toplam dört sinonimi bulunmaktadır.

Homotipik sinonimler (aynı tip örneğe dayalı):

-*Centaurea aucheriana* DC., Prodrum cilt 6:576 (1838)

-*Centaurea microcephala* Benth. & Hook.f. ex B.D. Jacks., Index Kewensis cilt 1:474 (1893)

Heterotipik sinonimler (farklı tip örneklerden tanımlanmış):

-*Phaeopappus aristatus* Jaub. & Spach, Illustrationes Plantarum Orientalium 3 (21–23):18 (1847)

-*Phaeopappus microcephalus* Jaub. & Spach, Illustrationes Plantarum Orientalium 3(21–23):16 (1847) (Plants of the World Online, 2025).



Şekil 1.5 *Psephellus aucherianus* türünün doğal yaşam alanı (Plants of the World Online, 2025)

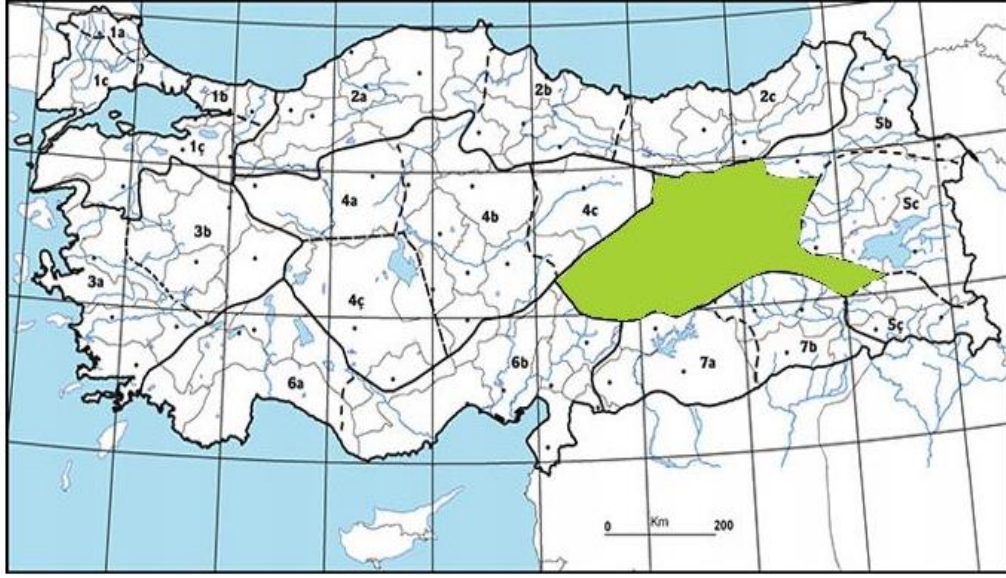
1.1.5 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. 'in Türkiye'deki yayılış alanları

Bu tez çalışmasında incelenen *Psephellus aucherianus* türüne ait ilk herbaryum örnekleri, 1834 yılında muhtemelen Kemaliye ile İliç arasında kalan bölgelerden toplanmıştır. Daha sonra, 1889 ve 1890 yıllarında botanikçi Sintenis tarafından,

Bağıştas (İliç) civarında yer alan alanlardan ikinci örnekler elde edilmiştir. Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı'nda "Veri Yetersiz" anlamına gelen DD (Data Deficient) kategorisinde değerlendirilen bu tür, arazi çalışmaları sırasında Erzincan ili sınırları içerisinde yer alan çeşitli lokasyonlardan kaydedilmiştir. Bu lokaliteler arasında Kemaliye ilçesine bağlı Salihli ve Dutluca köyleri; Kemah ilçesindeki Yeşilyurt, Yuvacık, Tuztaş mevkiileri ile Eriç Köyü ve Eriç Yaylası; ayrıca İliç ilçesindeki Bağıştas, Doğanköy ve Uluyamaç köyleri yer almaktadır.

Sahada yapılan gözlemler, türün morfolojik olarak iki farklı forma sahip olduğunu göstermektedir. İlk form, genellikle kümelenmiş yapıda, maksimum 30 cm boyunda, yumurtamsı yapraklara sahip ve tüy yoğunluğu nedeniyle gri renkli görünümlü bitkilerden oluşmaktadır. Bu morfotip özellikle Salihli ve Doğanköy ile Uluyamaç arasındaki serpantinli alanlarda yaygın olarak görülmektedir (Tekin, 2017). Söz konusu alanlarda, tabandan dallanmış ve daha dik duruşlu, yaprak formu daha dar, çoğunlukla mızraksı yapılı bitkilere rastlanırken; alt yapraklarda mızraksı yan bölmelere de rastlanabilmektedir (Kandemir ve ark., 2022).

Arazi çalışmalarında tespit edilen ikinci form, tür içinde en yaygın olarak gözlemlenen formdur. Bütün veya parçalı yapıdaki ince uzun yapraklara sahip olup, bireylerin boyu çoğu 35 cm'nin üzerinde boya sahiptir. Gözlemler, bu morfotipin özellikle Yuvacık ve Dutluca köyleri ile Eriç Köyü, Eriç Yaylası, Tuztaş mevkii ve Yücebelen çevresinde yaygınlık gösterdiğini ortaya koymuştur. Yücebelen, Salihli, Doğanköy ve Uluyamaç gibi lokalitelerde bulunan popülasyonlar, bitki örtüsünün %15'i aşmadığı serpantin zeminli habitatlar içerisinde dağılmıştır. Buna karşın, Yeşilyurt, Yuvacık, Dutluca ve Eriç köyleri ile Tuztaş mevkii ve Eriç Yaylası gibi bölgelerdeki bireylerin ise kalker esaslı ana kayalara bağımlı olarak dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Bu alanlarda görülen bireyler morfolojik açıdan bazı farklılıklar göstermektedir. Gövdeleri çoğunlukla yükselici veya bazen dik yapıdadır ve boyları diğer bireylere kıyasla daha kısa olabilir. Yaprak yapıları ise geniş mızraksı, baklava biçimli ya da yuvarlağımsı formlarda olup, bazı bireylerde alt kısımlarda mızraksı bölmelere de rastlanmaktadır (Tekin, 2017). Bu türün ülkemizdeki dağılımına ilişkin harita Şekil 1.6'da sunulmuştur.



Şekil 1.6 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türünün Türkiye'deki yayılışı (Yukarı Fırat Bölümü) (Bizim Bitkiler, 2025)

Psephellus aucherianus ile çiçek durumu özellikleri olarak benzerlik gösteren, ancak özellikle habitus (dış yapı) bakımından belirgin farklılıklar sergileyen örneklerin tamamı Türkiye Florası yazım sürecinde gözlemlenmiş ve halk arasında “Güçük Sarıbaş” olarak bilinen “*Centaurea aucheri* (DC.) Wagenitz” adı altında değerlendirilmiştir. Özellikle İliç-Bağıştaş civarında yaprak karakterleri açısından geçiş özelliği gösteren bazı örnekler ortaya koymuştur.

Öte yandan, Salihli popülasyonuna ait örnekler 1892 yılında Freyn tarafından toplanmış ve bu örnekler *Centaurea sintenisii* olarak isim verilmiştir. 2013 yılında Ertuğrul ve Uysal tarafından yürütülen taksonomik çalışmalar sonucunda, bu örnekler *Psephellus sintenisii* (*C. sintenisii*) olarak yeniden değerlendirilmiştir. (Şekil 1.7 a ve b) Yapılan çalışmalarda; Salihli dışındaki serpantinli habitatlarda yayılış gösteren bireylerin, habitus bakımından Salihli popülasyonundan önemli farklılıklar gösterdiği ve Salihli’den İliç yönüne doğru yer alan kireçtaşı (kalker) zeminli geçiş alanlarında ara formların varlığı belirlenmiştir (Kandemir ve ark., 2022).



Şekil 1.7 a. *Psephellus aucherianus* b. *Psephellus sintenisii* (Kandemir ve ark., 2022)

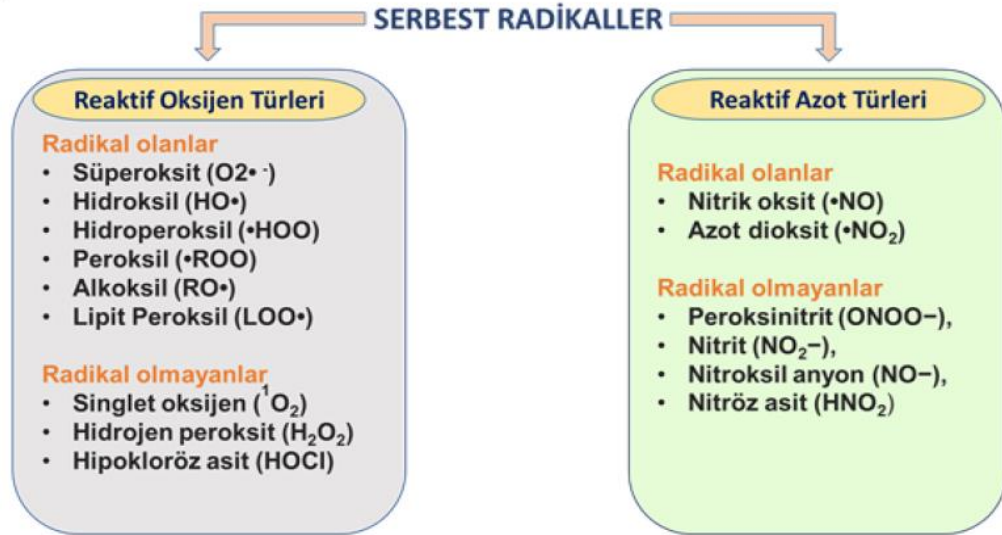
Arazi gözlemleri, *Psephellus aucherianus*'un ikinci morfortipinin başta Yuvacık-Dutluca ve Yeşilyurt olmak üzere Eriç ve Eriç Yaylası çevresinde yaygın olarak bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu form, bazı bölgelerde Gramineae (Buğdaygiller) familyası üyeleri kadar yoğunlukta olup, vejetasyonun baskın elemanı olarak gözlemlenmiştir. Doğal popülasyonda bu formun on binlerce üyeden oluştuğu tahmin edilmektedir. Buna karşılık, birinci morfolojik form daha sınırlı bir dağılıma ve düşük popülasyon yoğunluğuna sahiptir. Salihli bölgesinde yer alan bitki türleri; yol yapım, çalışmaları, taş ocağı faaliyetleri ve keçi otlatma baskısı gibi antropojenik etkilerden olumsuz yönde etkilenmektedir. Doğanköy-Uluyamaç arasındaki popülasyon ise özellikle madencilik faaliyetleri nedeniyle habitat kaybı riski altındadır. Popülasyon yoğunluğu ve yayılış alanı göz önünde bulundurulduğunda, bu türün yakın gelecekte kritik yok olma riski altında olmadığı söylenebilir. Bu nedenle, yapılan değerlendirme sonucunda *Psephellus aucherianus* 'un IUCN Tehdit Kategorisi olarak LC (Least Concern-Düşük Riskli) sınıfında yer almasına karar verilmiştir (Tekin, 2017).

1.2 Serbest Radikaller

Oksijen molekülleri yaşamın sürdürülebilmesi açısından vazgeçilmez olmasına rağmen, hücresel solunum ve temel metabolik aktiviteler sırasında bazı yan ürünlerin oluşumuna da katkıda bulunur. Bu süreçlerde açığa çıkan ürünlerden biri de serbest radikallerdir. Serbest radikaller, genellikle iyonların ya da uyarılmış moleküllerin

ayrılmaları sonucu ortaya çıkan, dış yörüngelerinde eşleşmemiş bir veya daha fazla ortaklanmamış elektronu bulunan, bu nedenle yüksek reaktif yapıda atom ya da moleküllerdir. Genellikle elektriksel olarak nötr olmalarına rağmen, kimyasal tepkimeler sırasında karşıdaki moleküllerden elektron alma eğilimindedirler. Bununla birlikte, Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} ve Mo^{5+} gibi bazı geçiş metalleri dış yörüngelerinde eşleşmemiş elektronlar taşımalarına rağmen doğrudan serbest radikal olarak sınıflandırılmaz. Ancak bu metaller, serbest radikallerin oluşum mekanizmalarında dolaylı olarak önemli roller üstlenmektedirler (İskefiyeli, 2014 ve Apak ve ark., 2011).

Serbest radikaller grubunun büyük kısmı, reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif azot türleri (RNS) gibi moleküllerden meydana gelmektedir. Reaktif oksijen türleri, suyun tam indirgenememesiyle meydana gelirken; reaktif nitrojen türleri, süperoksit anyonları ile nitrik oksit molekülleri arasındaki reaksiyonlarla oluşur. Farklı serbest radikal türleri ve bazı radikal olmayan türler Şekil 1.8'de şekilde gösterilmiştir.



Şekil 1.8 Serbest radikallerin sınıflandırılması (Aygün, 2021)

Oksijenli solunum süreci başta olmak üzere; ultraviyole (UV) radyasyonu, hava kirliliği, pestisitler, asbest lifleri, çeşitli karsinojen maddeler, fenobarbital gibi ilaçlar, yüksek yağ içerikli diyetler ve bazı kemoterapötik ilaçlar, serbest radikal oluşumunu

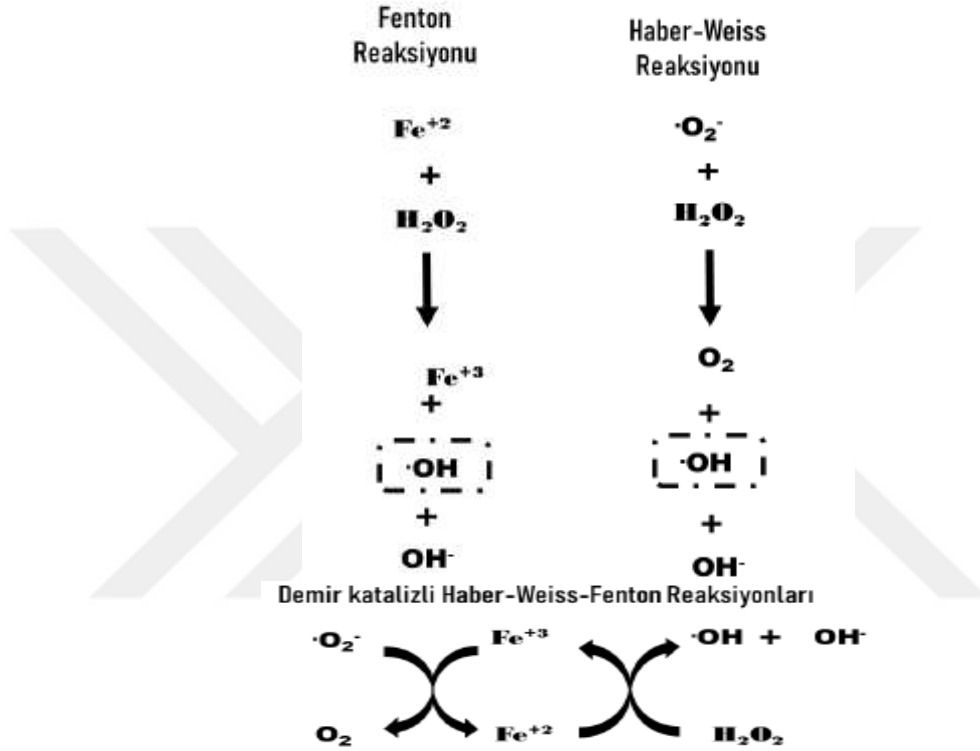
tetikleyen önemli dışsal faktörler arasında yer almaktadır. Bu reaktif türlerin organizmaya verebileceği zararlara engel olmak amacıyla, vücutta antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir. Bazı durumlarda ise bu sistemler, serbest radikal üretimini yeterince engelleyemez. Antioksidan kapasitenin yetersiz kaldığı bu hal; bilimsel literatürde oksidatif stres olarak tanımlanır. Bu durum etkileri açısından "vücudun paslanması" şeklinde de betimlenmektedir (Apak ve ark., 2011 ve Bozkurt, 2023).

Oksidatif stres; hücrelerin ve dokuların büyümesi, farklılaşması ve gelişimi gibi temel biyolojik süreçlerde belirleyici bir role sahiptir. Süperoksit (O_2^-), hidroksil ($\bullet OH$), hidroperoksil ($HO_2\bullet$) ve nitrik oksit ($NO\bullet$) gibi radikaller ve nitrik oksit gibi moleküler oksijenin indirgenmesi sırasında ortaya çıkan serbest radikaller hücreyi ve dokuları oksidatif saldırıdan korumak için in vivo koşulları altında sürekli olarak üretilirler. Ancak bu moleküllerin aşırı üretimi ve vücudun antioksidan savunma sistemleriyle dengelenememesi durumunda, oksidatif stres kaçınılmaz hale gelir. Bu dengesizlik; Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere; artrit, çeşitli kanser türleri, diyabet, ateroskleroz, kalp ve damar hastalıkları, bronşit, inme (serebrovasküler hastalıklar), böbrek yetmezliği, akciğer rahatsızlıkları, katarakt, anfiyem, enfeksiyonlar (örneğin sıtma) ve yaşlanma ile ilişkili dejeneratif hastalıkların gelişmesine yol açar (Arıcan, 2013 ve Bibi Sadeet ve ark., 2020).

Serbest radikaller arasında en yüksek reaktiviteye sahip olan tür; ($\bullet OH$) hidroksil radikalidir. Bu molekül, yüksek oksidasyon potansiyeli nedeniyle diğer kimyasal türlerle çok sık reaksiyona girmektedir. Hücresel düzeyde yüksek reaktiviteye sahip olan bu radikal, başta nükleik asitler, amino asitler ve fosfolipitler olmak üzere pek çok biyomolekülle reaksiyona girerek hücre yapılarında bozulmaya neden olabilir. Bu radikalın yarılanma ömrü son derece kısa olmasına karşın, etkisi hızlı ve yıkıcıdır. Bununla birlikte tehlikeli ve çok toksik olarak kabul edilir (Arıcan, 2013).

Vücutta demir iyonlarının varlığında, hidroksil radikali ağırlıklı olarak Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları aracılığıyla oluşur. Bu reaksiyonlar, özellikle Fe^{2+}

iyonlarının hidrojen peroksit (H_2O_2) ile etkileşime girmesi sonucu ortaya çıkan radikal üretimini katalizler. Hidroksil radikalının, DNA'nın tüm yapısal bileşenleriyle reaksiyona girerek genetik materyale doğrudan zarar verdiği bilinmektedir. Hidroksil radikalının oluşumuna ilişkin Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları, Şekil 1.9'da şematik olarak sunulmuştur.



Şekil 1.9 Hidroksil radikalının oluşumu için Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları (Ak, 2020)

Bu reaksiyonların başlamasında temel belirleyici faktör, hücre içinde aşırı demir birikimidir. Fenton reaksiyonunda, hücre metabolizmanın doğal ürünlerinden biri olan hidrojen peroksit, demir iyonları ile reaksiyona girerek demiri Fe^{3+} formuna yükseltirken, bu süreçte hidroksil radikali serbest kalır. Oluşan bu reaktif türler, demirin indirgeyici potansiyeli nedeniyle hücre yapıları üzerinde yıkıcı etkiler yaratabilir. Özellikle proteinlerin oksidasyonu, hücre zarında, lizozomlarda ve mitokondri zarlarında bulunan lipidlerin peroksidasyonu ve nükleik asitlerin kimyasal yapısında bozulmalara ve hücre hasarlarına sebep olur. Hücre içinde aşırı miktarda demir birikimi, transferrin, ferritin ve demir bağlayıcı proteinlerin yapısal bütünlüğünü bozabilir. Demire karşı duyarlılığı yüksek olan organlarda bu durum,

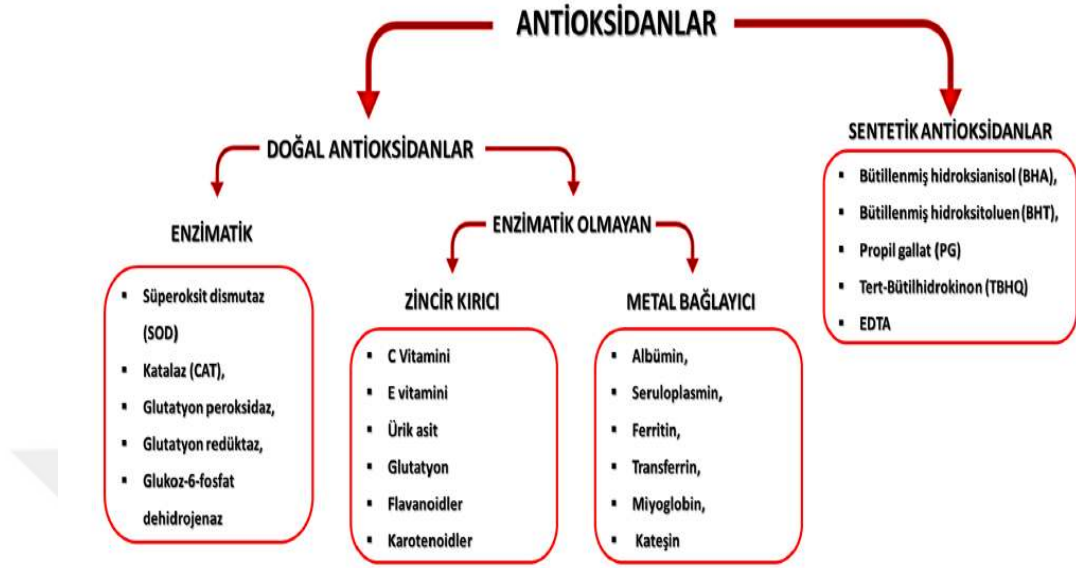
toksositeye, kardiyovasküler hastalıklara, karaciğer sirozuna ve endokrin sistem bozuklukları gibi çeşitli patolojik sonuçlara yol açabilir (Ak, 2020).

1.3 Antiokasidanlar

Antioksidanlar, hücre içindeki serbest radikallerin oluşumunu engelleyen veya var olan radikalleri etkisiz hale getirerek biyolojik yapılara verecekleri potansiyel zararı önleyen moleküller olarak tanımlanır (Ak, 2020). Bu bileşikler, yalnızca serbest radikal üretimini sınırlamakla kalmaz; aynı zamanda proteinler, lipitler ve nükleik asitler gibi temel biyomolekülleri oksidatif hasardan koruyarak hücresel bütünlüğün sürdürülmesine katkı sağlarlar. Antioksidanlar, serbest radikallerle etkileşime girerek onlara elektron verip nötralize ederken, kendileri yeni bir serbest radikal formuna dönüşmezler. (İzol, 2023). Bununla birlikte antioksidan moleküller, serbest radikalleri etkisiz hale getirirken daha az tehlikeli ancak daha uzun ömürlü yeni radikallere (pro-oksidan) dönüşebilirler (Aygün, 2021). Genel olarak antioksidan etki mekanizması iki ana mekanizma altında sınıflandırılmaktadır. İlk mekanizma; serbest radikal oluşumunun önlenmesi mekanizmasıdır. Başlatıcı reaktif türevlerinin ortamdan uzaklaştırılması, oksijenin ortam konsantrasyonunun azaltılması ve katalitik metal iyonlarının ortamdan temizlenmesi gibi yollarla antioksidanlar etki gösterir. İkinci mekanizma ise, oluşan serbest radikallerin zararsız hale getirilmesini kapsar. Temizleyici (scavenging) etkide, reaktif oksijen türleri tutularak ya da daha az reaktif bileşiklere dönüştürülerek etkisizleştirilir. Bastırıcı (quencher) etki ise, bu reaktif türlerle etkileşime girip proton transferi yoluyla onların aktivitesini azaltır. Zincir kırıcı (chain breaking) mekanizmasında ise, reaktif oksijen türleri ve zincirleme reaksiyonları başlatan maddeler bağlanarak, oksidatif stresin neden olduğu hasarın önüne geçilir (Tarancı, 2014).

Antioksidan kavramı; enzimatik ve enzimatik olmayan, engelleyici veya onarım sistemleri, endojen ve ekzojen, birincil ve ikincil, suda veya yağda çözünür, doğal ya da sentetik olmak üzere birkaç farklı şekilde gruplanabilir. Genel olarak etki düzeneklerine göre birincil ve ikincil antioksidanlar olarak adlandırılırlar. Bu farklı sınıflamalar, antioksidanların biyolojik işlevlerini ve potansiyel kullanım alanlarını daha iyi anlamaya yardımcı olmaktadır (Aytekin, 2023). Antioksidanların bu

kategorilere göre iki şekilde sınıflandırılması Şekil 1.10'da görsel olarak sunulmuştur.



Şekil 1.10 Antioksidanların sınıflandırılması (Aygün, 2021)

1.3.1 Doğal antioksidanlar

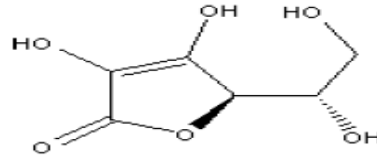
Bitki bazlı besinler, doğal antioksidanlar bakımından en zengin kaynaklar arasında yer almaktadır. Bu antioksidan bileşikler, bitkilerin kök, gövde, yaprak, meyve ve tohum gibi hemen hemen her dokusunda bulunabilir. Bu bileşikler flavonoidler, fenolik bileşikler, karotenoidler, glutatyon ve bazı vitaminler içermektedir. Bitkilerde bulunan bu bileşikler, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek, peroksitleri parçalar. Aynı zamanda bazı enzimleri inhibe ederek canlı organizmaların metabolizmasında koruyucu bir rol üstlenirler. Et ve balık gibi hayvansal ürünlerde de belirli düzeylerde antioksidan bulunmakla birlikte, bu oran bitkisel gıdalara kıyasla oldukça düşüktür. Sebze ve meyveler, birden fazla antioksidan bileşiği aynı anda içerebilmeleri nedeniyle sağlık açısından daha avantajlıdır. Yapılan bilimsel araştırmalar, sebze ve meyve tüketiminin artırılmasının; kronik hastalık riskini azaltabileceğini ve kanser hücrelerinin büyümesini engelleyebileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca ölüm riskinde de düşüş meydana getirdiği tahmin edilmektedir (Bozkurt, 2023).

Bitkisel ve hayvansal organizmalarda doğal olarak bulunan pek çok molekül, oksidatif hasara karşı savunma sağlayan önemli doğal antioksidanlar arasında yer alır. Bu bileşikler hem vitaminler hem de enzimatik ya da düşük moleküllü biyomoleküller olabilir. Bu bileşikler, serbest radikalleri nötralize ederek veya zincirleme oksidatif reaksiyonlarını durdurarak, canlı hücrelerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün korunmasında önemli roller üstlenirler. Bahsedilen doğal antioksidanlar vitaminler, enzimatik antioksidanlar ve diğer biyomoleküller şeklinde sınıflandırılabilir. Vitaminler; C (askorbik asit), A ve E vitamini (tokoferoller) vitaminleridir. Enzimatik antioksidanlar ise süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon redüktazdır. Diğer biyomoleküller; glutatyon, N-asetil sistein, β -karoten, ürik asit, miyoglobin, sitokrom-C oksidaz, hidroperoksidaz, ferritin, metiyonin, seruloplazmin, transferrindir (İzol, 2023).

1.3.1.1 Askorbik asit (C vitamini)

C vitamini, insan organizmasının en çok ihtiyaç duyduğu ve suda çözünebilir bir antioksidandır (Şekil 1.11). Birçok bitki ve bazı hayvan türleri tarafından sentezlenebilmesine karşın, insanlar bu vitamini endojen olarak sentezleyemez ve bu nedenle dışarıdan alınması zorunludur. Bitkilerde bu bileşik kloroplastlarda, hayvanlarda ise karaciğer veya böbreklerde sentezlenir. Bu vitamin, çilek, mango, papaya, portakal, kivi, greyfurt, kavun, vb. meyveler ile brokoli, brüksel lahanası, yeşil veya kırmızı biber, domates, lahana, patates, karnıbahar ve benzeri sebzelerde, ayrıca; portakal suyu, domates suyu ve benzeri meyve ve sebze sularında bol miktarda bulunmaktadır.

Askorbik asit, özellikle kan plazması ve hücre sitozolü gibi vücudun sulu bölgelerinde etkili bir oksijen radikali temizleyici olarak görev yapar. Bu özelliği sayesinde, düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) ve lipidlerin oksidasyonunu engelleyerek lipid peroksidasyonunun önlenmesine katkı sağlar. C vitamini, başta reaktif oksijen türleri (ROS) olmak üzere, reaktif azot (RNS) ve reaktif klor türleri (RCS) ile etkileşime girerek bu molekülleri hızlı ve etkili bir şekilde etkisiz hale getirebilir. Bu yolla, hücresel yapıları oksidatif strese karşı korur ve diğer biyolojik substratların hasar görmesini engeller (Çelik, 2011).

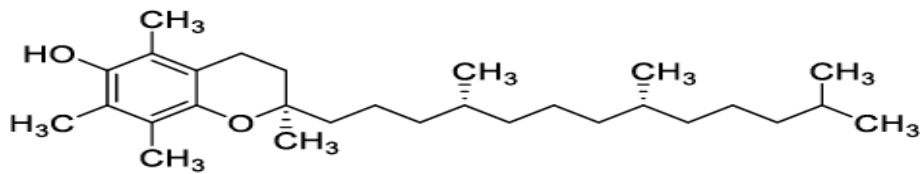


Şekil 1.11 C vitamininin kimyasal yapısı (Çelik, 2011)

1.3.1.2 E vitamini

E vitamini esansiyal vitaminlerden olup insan vücudunda sentezlenmez ve bu nedenle dışarıdan diyet yoluyla alınması gerekir. Yağda ve organik çözücülerde çözünebilirken suda çözünmez. E vitamininin (Şekil 1.12) kimyasal olarak sekiz farklı izomeri bulur. Bu izomerler arasında yer alan α , β , γ ve δ tokoferoller ile tokrienoller, farklı derecelerde biyolojik aktiviteye sahiptir. Bunlar içinde en yaygın incelenen ve en güçlü antioksidan etki gösteren form, α -tokoferol izomeridir. Tokoferollerin kimyasal yapıları benzer olsa da biyolojik aktiviteleri arasında belirgin farklar bulunur (İzol, 2023). Bazı araştırmalar, E vitamininin kardiyovasküler hastalıklar ve kanser türlerinin gelişim riskini azaltmada etkili olabileceğini öne sürmektedir (Yıldız, 2022). Söz konusu vitamin bitkisel yağlarda, sebzelerin yeşil yapraklı olanlarında, baklagillerde, fındık ve ceviz gibi kuruyemişlerde, süt ve yumurta gibi hayvansal ürün içerikli yiyeceklerde bol miktarda bulunur.

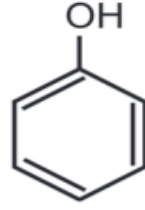
E vitamini, antioksidan savunma sisteminde zincir kırıcı etkili bir ajan rolü üstlenerek antioksidan özellik göstermektedir. Bu sayede, lipid peroksidasyonunu önleyerek hücre zarlarını serbest radikal kaynaklı hasarlara karşı koruduğu kabul edilmektedir (Çelik, 2011).



Şekil 1.12 E vitamini kimyasal yapısı (Yıldız, 2022)

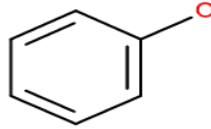
1.4 Polifenoller

Bitkilerin fizyolojik gelişimi süresince doğal olarak sentezlenen ve ikincil metabolitler, kimyasal yapı ve biyolojik işlev açısından büyük çeşitlilik gösterir. Bu grupta yer alan fenolik bileşikler, kimyasal açıdan değerlendirildiğinde, aromatik bir halkaya bir adet hidroksil (-OH) grubu bağlanmış bileşikler “fenol” olarak tanımlanırken (Şekil 1.13), birden fazla hidroksil grubu taşıyan türevleri (Şekil 1.14) “polifenol” olarak adlandırılmaktadır (İskefiyeli, 2014).



Şekil 1.13 Fenol yapısı (Ak, 2020)

Polifenoller; bitki dünyasının büyük çoğunluğunda bulunan, fitokimyasallar arasında en geniş yapısal çeşitliliğe sahip bileşik gruplarından biridir. Bu bileşikler, birden fazla fenol grubunu içerirler ve insan sağlığı açısından çeşitli biyolojik işlevlere sahiptir.

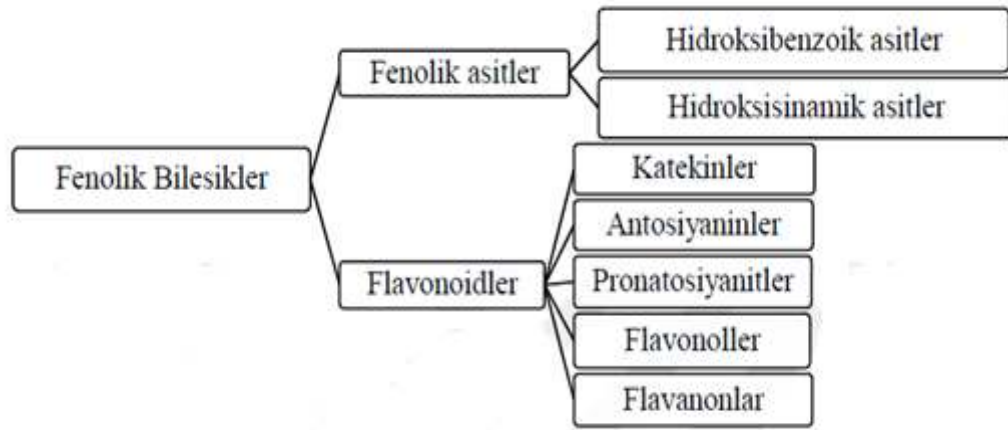


Şekil 1.14 Fenolik bileşiklerin halkasal yapısı (Ak, 2020)

Son on yılda, polifenollere yönelik bilimsel alanda ve gıda üreticileri açısından ilgi belirgin şekilde artış göstermiştir. Bu artan ilginin temel nedenleri arasında; polifenollerin güçlü antioksidan özelliklere sahip olması, beslenme alışkanlıklarımızda yaygın biçimde bulunmaları ve oksidatif stresin rol oynadığı kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif bozukluklar gibi çeşitli hastalıkların önlenmesindeki potansiyel faydalarının fark edilmesi yer almaktadır. Ayrıca, birçok tıbbi bitkide doğal olarak bulunan biyolojik aktif maddelerin önemli

bir kısmı da polifenol yapısındadır. Bu bileşikler, çeşitli enzimlerin ve hücresele reseptörlerin aktivitesini düzenleyerek, yalnızca antioksidan işlevleriyle sınırlı kalmayıp, henüz tam olarak aydınlatılamamış başka spesifik biyolojik etkiler de göstermektedir. Bitkilerde ikincil metabolit olarak sentezlenen polifenoller, genellikle ultraviyole ışınlarına veya patojen saldırılarına karşı savunma mekanizmalarında rol oynarlar (Manach ve ark., 2024). Günümüzde 4.000’den fazla fitokimyasal bileşiğin varlığı tanımlanmıştır. Bu bileşiklerin; DNA replikasyonunun düzenlenmesi, enzim aktivasyonunun desteklenmesi, endokrin sistemin düzenlenmesi gibi biyolojik süreçlere katkı sağladığı; ayrıca antioksidan, antibakteriyel, antiinflamatuvar ve kanser önleyici etkiler taşıdığı bildirilmiştir (Ak, 2020).

Bu bileşikler, yapılarında bulunan fenol halkalarının sayısı ile bu halkaları birbirine bağlayan karbon iskeleti ve fonksiyonel grupların özelliklerine göre çeşitli alt sınıflara ayrılabilir (Manach ve ark., 2024). Fenolik bileşiklerin; fenolik asitler ve flavonoidler olarak iki grupta incelendiği sınıflandırma Şekil 1.15’de verilmiştir.

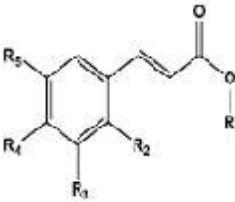
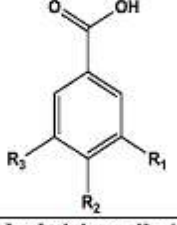
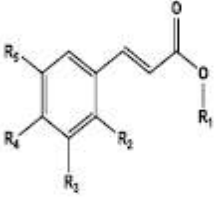


Şekil 1.15 Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması (Demirel, 2023)

Fenolik asitler, yapısal olarak en basit fenolik bileşiklerdir. Bu grup, temel olarak iki alt sınıfa ayrılır. Bunlar hidroksibenzoik asitler ve hidroksisinamik asitlerdir. Hidroksibenzoik asitler, C₆-C₁ yapısındaki fenilmetan türevleridir ve bitkisel

kaynaklı besinlerde görece daha düşük miktarlarda bulunurlar. Bu sınıfa örnek olarak; gallik asit, vanilik asit, salisilik asit, hatta şiringik asit verilebilir.

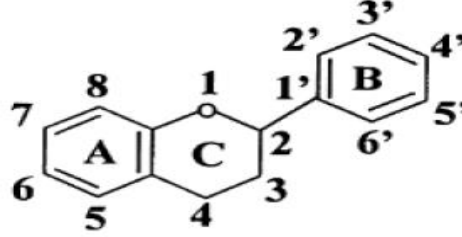
Hidroksisinamik asitler, C₆-C₃ yapıdaki fenilpropan türevleridir ve bitkilerde oldukça yaygın şekilde yer alırlar. Bu bileşiklerin kimyasal özellikleri, fenilpropan halkasına bağlanan hidroksil gruplarının pozisyonuna göre farklılık gösterebilir. En çok bilinen hidroksisinamik asitler arasında; kafeik asit, ferulik asit, p-kumarik asit ve o-kumarik asit sayılabilir (Bayraktar, 2019). Bazı fenolik asitlerin yapısal sınıflandırmalarına ilişkin örnekler Şekil 1.16'da sunulmaktadır.

Hidroksisinamik Asitler (C ₆ -C ₃)		-R ₁	-R ₂	-R ₃	-R ₄	-R ₅
	Kafeik Asit	-H	-H	-H	-OH	-OH
	Ferulik Asit	-H	-H	-H	-OH	-OCH ₃
	İzoferulik Asit	-H	-H	-H	-OCH ₃	-OH
	p-Kumarik Asit	-H	-H	-H	-OH	-H
	o-Kumarik Asit	-H	-OH	-H	-H	-H
	Sinapik Asit	-H	-H	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃
Hidroksibenzoik Asitler (C ₆ -C ₁)		-R ₁	-R ₂	-R ₃		
	Gallik Asit	-OH	-OH	-OH		
	Protokatekuik Asit	-OH	-OH	-H		
	p-OH Benzoik Asit	-H	-OH	-H		
	m-OH Benzoik Asit	-OH	-H	-H		
	Vanilik Asit	-OCH ₃	-OH	-H		
	Şiringik Asit	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃		
Hidroksisinamik Asit Türevleri		-R ₁	-R ₂	-R ₃	-R ₄	-R ₅
	Klorojenik Asit	Kuinik Asit	-H	-H	-OH	-OH
	İzoklorojenik Asit	Kuinik Asit	-H	-OH	-OH	-H
	Kaftarik Asit	Tartarik Asit	-H	-H	-OH	-OH
	Kutarik Asit	Tartarik Asit	-H	-H	-OH	-H
	Fertarik Asit	Tartarik Asit	-H	-H	-OH	-OCH ₃

Şekil 1.16 Bazı fenolik asitlerin yapısal sınıflandırılması (İskefiyeli, 2014)

Bitkisel fenolik bileşikler arasında en geniş yapısal çeşitliliğe sahip grup, yapısında difenilpropan (C₆C₃C₆) iskeleti bulunan flavonoidlerdir. Bu bileşikler; iki aromatik halka (A ve B) ve bu halkaları birbirine bağlayan üç karbonlu bir heterosiklik halka

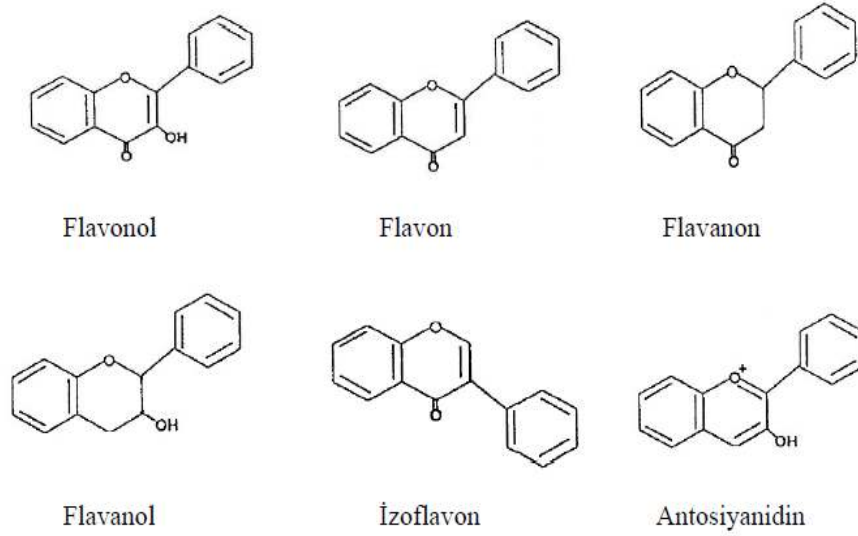
(C halkası) içermektedir. Flavonoidlerin yapısal çeşitliliği, özellikle hetero halkasının yükseltgenme derecesine göre farklılık gösterir.



Şekil 1.17 Flavonoidlerin genel yapısı (Özyürek, 2009)

Numaralandırma sistemi bakımından (Şekil 1.17) A ve B halkalı aromatik yapıya sahipken, C halkası hetero halka olarak tanımlanır. Numaralandırma yapılırken; C halkasındaki oksijen atomundan başlayarak düz rakamlar, B halkasındaki karbonlar ise üstü (') işareti taşıyan sayılarla numaralandırılır. Bu sistem, flavonoidlerin yapısal analizinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Özyürek, 2009).

Doğada, büyük çoğunluğu bitkilerin yaprak, çiçek ve kök kısımlarında bulunan flavonoidler; özellikle meyve, sebze, çay, kakao ve şarap gibi gıdalarda yüksek miktarda bulunmaktadır. Flavonoidlerin güçlü antioksidan kapasiteleri, yapılarındaki aromatik halkalara bağlı çok sayıda fenolik hidroksil grubu ile ilişkilidir. Bu yapı sayesinde; metal iyonlarını şelatlama, lipid peroksidasyonunu önleme ve reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerini azaltma gibi çeşitli biyolojik işlevler üstlenebilirler. Bu bileşikler halka yapıları göz önünde tutularak (Şekil 1.18); flavonoller, flavonlar, flavanonlar, katesinler, antosiyanidinler ve izoflavonoidler şeklinde sınıflandırılmışlardır (Küçükçoban, 2009).



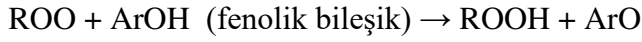
Şekil 1.18 Flavonol, flavon, flavanon, flavanol, izoflavon ve antosiyanidin'in kimyasal yapıları (Küçükçoban, 2009)

1.5 Antioksidan Aktivite Yöntemleri

Bitkilerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde çeşitli analitik yöntemler kullanılmaktadır. Günümüzde çok sayıda antioksidan kapasite tayin yöntemi geliştirilmiş olsa da, bu kapasiteyi tümüyle yansıtan tek bir standart yöntem henüz oluşturulamamıştır. Bitkisel örneklerde ölçülen antioksidan kapasite; kullanılan test sisteminin koşulları, ekstraktın kimyasal bileşimi ve reaksiyon ortamındaki parametreler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle, tek bir analiz yönteminin tüm antioksidan potansiyeli temsil etmesi mümkün değildir. Bu bağlamda, daha güvenilir ve kapsamlı sonuçlar elde edebilmek amacıyla, antioksidan kapasite çalışmalarında birden fazla yöntemle tayin yapılması önerilmektedir.

Günümüzde antioksidan kapasiteyi değerlendirmek amacıyla kullanılan analiz yöntemlerinin çoğu, serbest radikal içeren test sistemlerine dayanmaktadır. Bu testlerde elde edilen sonuçlar, büyük ölçüde kullanılan serbest radikalın kimyasal özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bu yöntemler genel olarak; Elektron transferine dayalı testler (ET) ve Hidrojen atomu transferine dayalı testler (HAT) olmak üzere iki temel mekanizmaya göre sınıflandırılmaktadır (Munteanu, 2021).

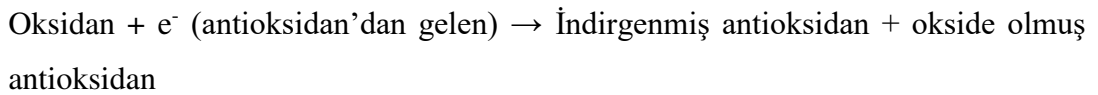
Hidrojen atomu transferine (HAT) dayalı yöntemlerde, antioksidan bileşikler serbest radikalleri hidrojen atomu vererek etkisiz hale getirme kapasitesi açısından değerlendirilir. Bu testler, peroksit radikallerinin hem antioksidanlarla hem de substrat molekülleriyle rekabet ettiği reaksiyon mekanizmalarına dayanır. Bu etkileşim mekanizması aşağıdaki genel reaksiyon şeması ile özetlenebilir (Apak ve ark., 2007).



Hidrojen atomu transferine (HAT) dayalı yöntemler grubuna giren başlıca analiz yöntemleri şunlardır:

- Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi (ORAC)
- Toplam Radikal Yakalama Antioksidan Parametresi (TRAP)
- İndüklenmiş Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL) Oto-oksidasyon Yöntemi
- Krosin Beyazlatma Testi

Elektron transferine (ET) dayalı yöntemlerde, antioksidan ile oksidan arasında gerçekleşen reaksiyon sonucunda oksidan molekülünün indirgenmesiyle bir renk değişimi oluşur. Bu renk değişimi, spektrofotometrik olarak ölçülen absorbans değerine dayanarak değerlendirilir. Bu yöntemlerin temel reaksiyon mekanizması aşağıdaki gibi ifade edilebilir:



Tek elektron transferine dayanan yöntemleri (ET) ise şunlardır:

- Folin–Ciocalteu Reaktifi (FCR) yöntemi ile toplam fenolik bileşik tayini,
- Troluks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite (ABTS/TEAC) testi
- Demir (III) İyonu İndirgeme Antioksidan Kapasite (FRAP) yöntemi,
- DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) Radikal Süpürme Aktivitesi tayini,
- Bakır (II) İyonu İndirgeme Antioksidan Kapasitesi (CUPRAC) yöntemi,
- Ferrik Tiyosiyanat (FTC) yöntemi ile toplam antioksidan aktivite tayinidir (Munteanu, 2021).

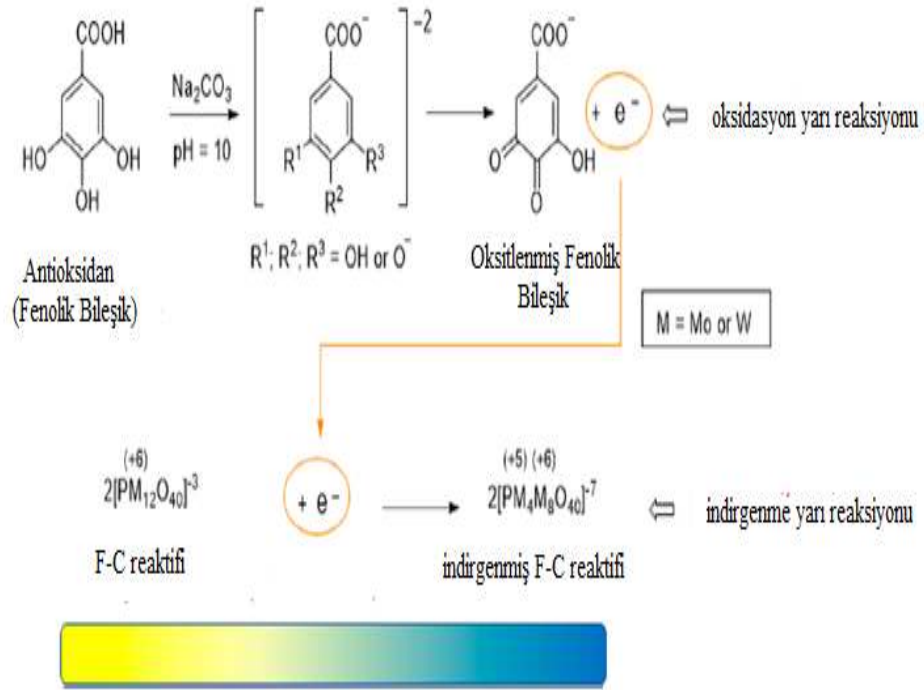
Tez çalışmamızda kullanılan antioksidan tayin yöntemleri aşağıdaki Tablo 1.2’de özetlenmiştir.

Tablo 1.2 Tez çalışmasında kullanılan antioksidan tayin yöntemleri

Yöntem	Açılım	Dalga Boyu (nm)	Çözünürlük	Açıklama
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power	593	Sulu ortam	$Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ dönüşümü; Fe^{2+} –TPTZ kompleksi mavi renk oluşturur.
CUPRAC	Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity	450	Sulu-lipofilik	$Cu^{2+} \rightarrow Cu^{+}$ indirgenmesi, neokuproin ile renkli kompleks oluşturur.
DPPH•	2,2-Diphenyl-1picrylhydrazyl	517	Organik çözücüler	Mor renkli DPPH• radikali antioksidanla sarıya döner.
ABTS•+	2,2'-Azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)	734	Sulu-organik	ABTS+ radikali antioksidanla reaksiyona girerek renk kaybeder.

1.5.1 Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenol analizi

Folin–Ciocalteu testi, çözeltideki toplam fenolik bileşik miktarını belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir analiz yöntemidir. İlk olarak Singleton ve arkadaşları tarafından şarapta toplam fenol içeriğini belirlemek üzere uygulanmış, zamanla çeşitli gıda ve bitki örneklerinde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Bu yöntemin temeli fenolik grupların FCR reaktifi ile fosfomolibdik ve fosfotungustik asitlerin oksidasyonuna dayanır. Oksidasyon sonucunda yeşil-mavi renkli bir kompleks oluşur (Şekil 1.19). Kompleks, iki saatlik reaksiyonun ardından 750 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak analiz edilir. Analiz sonuçları çoğunlukla gallik asit eşdeğeri (GAE) cinsinden ifade edilir. Yakın dönem çalışmalarda; gallik asitin yanı sıra tannik asit, klorojenik asit, kafeik asit, protokateşik asit, vanilik asit ve hatta ferrulik asit de kullanıldığı görülmektedir (Okan ve ark., 2013 ve Selçuk, 2012).

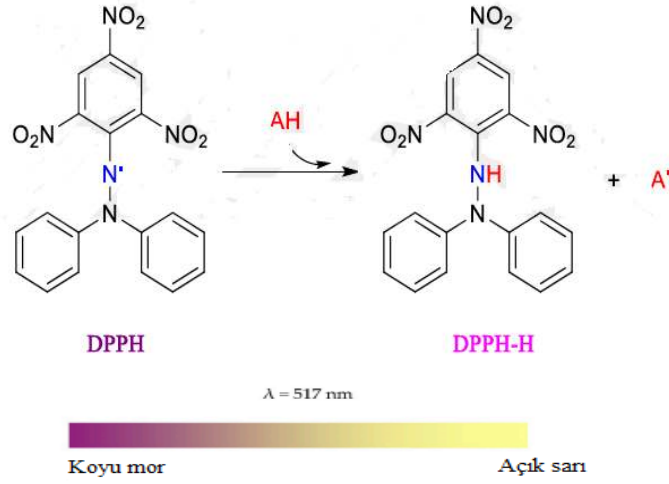


Şekil 1.19 Folin–Ciocalteu deneyinde genel redoks reaksiyonu (Perez ve ark., 2023)

1.5.2 1,1-Difenil 2-Pikril Hidrazil (DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi

Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) yöntemi, çözeltideki antioksidan kapasitenin tayininde sık kullanılan ve yaygın kabul gören bir spektrofotometrik analiz tekniğidir. DPPH radikali, ticari olarak temin edilebilen ve stabil özellik gösteren azotlu serbest radikalden biridir (Seyhan, 2019). Bu bileşik, koyu mor renkte olup, ekonomik, hızlı, hassas ve pratik bir yöntemdir. Bu yöntemde antioksidan bileşenle etkileştiğinde bir proton alarak indirgenir ve renk kaybına uğrayarak renksiz α, α -difenil- β -pikrilhidrazil formuna dönüşür. Bu durum Şekil 1.20’de gösterilmiştir. İndirgenmiş DPPH’nin absorbansı genellikle 515-517 nm dalga boyunda ölçülür (Çevik, 2013).

DPPH testi, radikal bileşiğin stabil olması ve önceden hazırlanmasına gerek olmaması nedeniyle ve DPPH reaktifinin en zayıf antioksidanlar da dahil olmak üzere karışımdaki tüm bileşenlerle etkileşime girebilmesi, hem suda çözünen hem de yağda çözünen antioksidanlara karşı duyarlılığı sayesinde, kapsamlı bir kullanım potansiyeli sunmaktadır (Seyhan, 2019).



Şekil 1.20 DPPH antioksidan mekanizması (İzol, 2023)

Saf maddelerin ve standart bileşiklerin DPPH• radikali süpürme kapasiteleri aşağıda verilen denkleme göre hesaplanır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{numune}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$$

A_{numune} : DPPH• çözeltisine numune ilavesinden sonra bulunan absorbens değeri

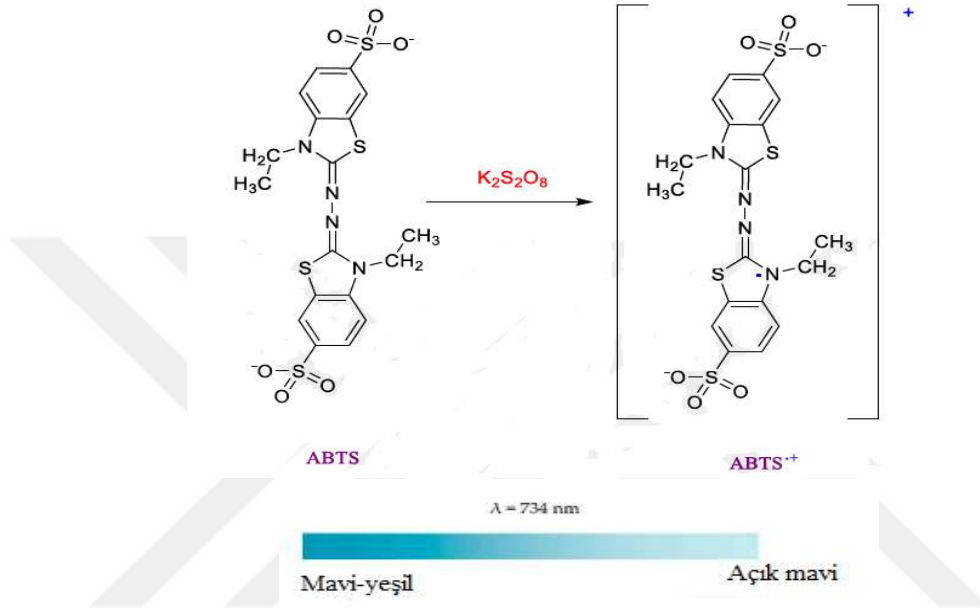
A_{kontrol} : DPPH• ve etanol içeren kontrol numunesinin absorbens değeri

A: 517 nm'de absorbens değeri (Blois, 1958)

1.5.3 ABTS radikal süpürme aktivitesinin belirlenmesi

ABTS (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat)) bileşiği, oksidatif ajan olarak bilinmektedir. $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, MnO_2 ve H_2O_2 gibi moleküllerle etkileşime girerek koyu yeşil veya mavi renkli $\text{ABTS}^{\bullet+}$ radikal katyonuna dönüşür. Miller ve arkadaşlarının geliştirdiği yöntemle göre; ABTS, antioksidan içeren örneklerle reaksiyona girdiğinde radikal katyonunu indirger ve renksiz bir forma geçer. Bu renk değişimi, antioksidan kapasitenin spektrofotometrik olarak ölçülmesi ile tespit edilir. Yapılan çalışmalara göre; $\text{ABTS}^{\bullet+}$ radikalinin absorbens değerleri, sulu ortamlarda 414, 734 ve 815 nm, etanolik ortamlarda ise 414, 730 ve 873 nm dalga boylarında maksimum absorbens göstermektedir. Ölçülen antioksidan aktivite, referans sentetik antioksidanlarla kıyaslanarak değerlendirilir. $\text{ABTS}^{\bullet+}$ radikali, ortamda bulunan iyonik bileşiklerden önemli ölçüde etkilenmeden kararlılığını sürdürebilmektedir. Aynı zamanda hem sulu çözücülerde hem de organik çözücülerde çözünebilme

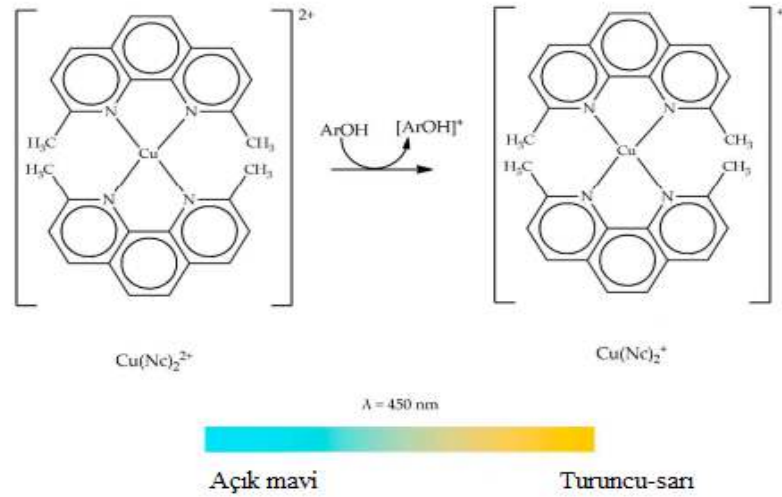
özelliğine sahiptir. Bu nedenle, hem hidrofilik hem de lipofilik antioksidan aktivitelerinin belirlenmesinde, farklı çözücüler içeren organik numuneler ve biyolojik vücut sıvıları üzerinde uygulanabilir. Ayrıca, ABTS^{•+} radikalinin geniş pH aralığında stabil kalabilmesi, pH'ın antioksidan aktivite üzerindeki etkilerini araştırılmasına imkân tanımaktadır (İzol, 2023).



Şekil 1.21 ABTS'nin potasyum persülfatla oksidasyonu (Suliman, 2025)

1.5.4 Bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesi (CUPRAC)

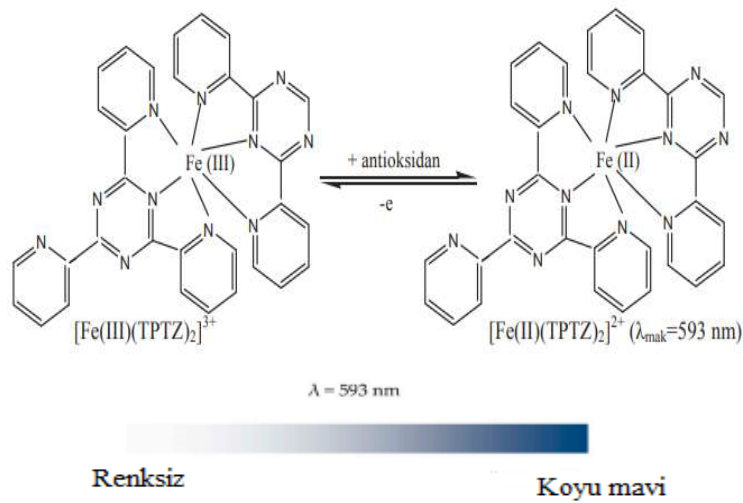
Bu yöntem 2004 yılında, dünya literatürüne Cupric Reducing Antioxidant Capacity: CUPRAC adıyla bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesini ölçmek amacıyla kazandırılmıştır. Bu yöntemde, uygun konumlanmış fenolik hidroksil grupları CUPRAC redoks reaksiyonu sonucunda kinon yapılarına dönüşür. Bu redoks süreciyle oluşan Cu(I)-Nc kelatı (Şekil 1.22), 450 nm dalga boyunda maksimum absorbanans göstermektedir. Renk oluşumu, metalden liganda doğru gerçekleşen yük aktarımına bağlıdır (Apak ve ark., 2014). CUPRAC yöntemi, demir (III) iyonu indirgeme kapasitesi (FRAP) gibi geleneksel yöntemlere göre daha hızlıdır. FRAP yöntemi ise bazı antioksidanları tam olarak yükseltgeyememektedir. Özellikle glutatyon ile tiol tipi antioksidanların tayininde yetersiz kaldığı literatürden bilinmektedir (Çevik, 2013). Yöntemin mekanizması Şekil 1.22'de sunulmuştur.



Şekil 1.22 Cu(II)-Nc reaktifinin antioksidanlarla (Ar(OH)_n) reaksiyonu sonucu Cu(I)-Nc renkli kelatının oluşumu (Bibi Sadeer ve ark., 2020)

1.5.5 Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme gücü (FRAP testi)

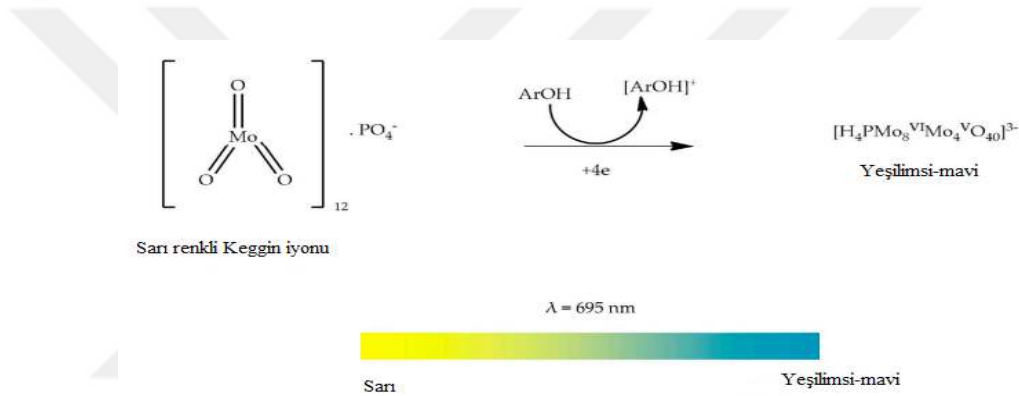
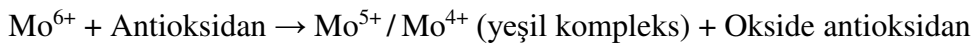
Benzie ve Strain tarafından geliştirilen bu yöntem, plazmanın demir (III) iyonlarını indirgeme yeteneğine dayanarak, antioksidan gücünü ölçmeyi amaçlamaktadır. Yöntemde, demir (III) tripiridiltiazin (Fe(III)-TPTZ) kompleksi, asitliği düşük ortamda antioksidanların indirgemesiyle demir (II) tripiridiltiazin (Fe(II)-TPTZ) Kompleksine dönüştürülür (Şekil 1.23). Oluşan Fe(II)-TPTZ kompleksi belirgin mavi renkte olup, 593 nm dalga boyunda maksimum absorbans gösterir (Güngör, 2009).



Şekil 1.23 Fe^{3+} - TPTZ'nin Fe^{2+} -TPTZ'ye indirgenmesi (Büyüktuncel, 2013)

1.5.6 Fosfomolibdat testi

Prieto ve arkadaşları tarafından 1999 yılında geliştirilen bu yöntem, kolay uygulanabilirliği, uygun maliyeti ve yaygın kullanımı ile kantitatif analizlerde tercih edilmektedir. İlk olarak tohumlardaki E vitamini miktarını belirlemek amacıyla kullanılan bu test, basitliği ve hassasiyeti nedeniyle daha sonra bitki ekstraktlarının analizinde de yaygın şekilde uygulanmıştır. Yöntemin temeli, fenolik bileşiklerin asidik ortamda Mo^{6+} iyonlarını indirgemesi ve bu indirgeme sonucunda yeşil renkli fosfat/ Mo^{5+} kompleksinin oluşmasına dayanır (Şekil 1.24). Aşağıda reaksiyon mekanizması verilmiştir:



Şekil 1.24 Fosfomolibden reaksiyon mekanizması (Bibi Sadeer ve ark., 2020)

Yaklaşık 90 dakika süren reaksiyonun sonunda, yeşilimsi-mavi renkli fosfomolibden kompleksinin tam oluşumu sağlanmaktadır. Bu renk, asidik ortamda amonyum molibdatın Keggin iyonu formu olan $[\text{H}_3\text{PO}_4(\text{MoO}_3)_2]^{2-}$ 'nin oksitlenerek indirgenmesi sonucu ortaya çıkar. Elde edilen Keggin iyonu, antioksidan varlığında $[\text{H}_4\text{PMo}_8^{\text{VI}}\text{Mo}_4^{\text{V}}\text{O}_{40}]^{3-}$ kompleksine indirgenir. Fosfomolibden kompleksinin oluşumu oda sıcaklığında mümkün olmakla birlikte, bu ortamda reaksiyon hızı yavaş ve kompleks verimi düşüktür. Reaksiyon hızını artırmak için genellikle reaktan konsantrasyonu, sıcaklık veya yüzey alanı artırılır ya da reaksiyona katalizör eklenir. Prieto, Pineda ve Aguilar tarafından yapılan çalışmalarda kompleks oluşumunun sıcaklığa bağlı olduğu belirtilmiştir. Gerçekten de, reaksiyon sıcaklığının 95°C 'ye çıkarılması, reaksiyon hızını arttırmış ve yeşil fosfomolibden kompleksinin verimi

artmıştır. Kompleksin absorbansı 695 nm dalga boyunda ölçülmektedir (Suliman, 2025).

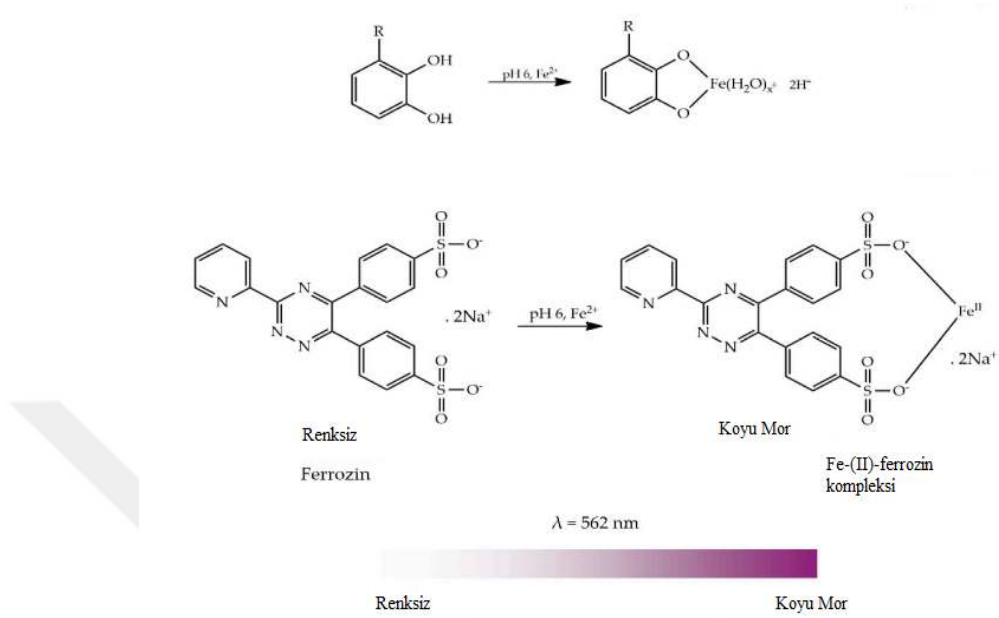
1.5.7 Metal şelatlama aktivitesi

Ağır metaller ve geçiş metalleri, özellikle cıva, kurşun, arsenik ve demir, vücutta serbest radikal oluşumunu tetikleyerek oksidatif stresle ilişkili hastalıklara yol açabilirler. Bu zararlı metalleri etkisiz hale getirmek için şelasyon tedavisi uygulanmaktadır. Arsenik, bilinen en eski ve toksik maddelerden biri olup, uzun süreli maruziyeti nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler rahatsızlıklar ve cilt kanseri gibi çeşitli sağlık problemlerine neden olabilir.

Şelasyon tedavisinde önemli bir diğer metal iyonu ise demirdir. Demir, temel hücresel fonksiyonlarda görev almasına rağmen, aşırı birikimi karaciğer ve kalp hastalıkları, kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve diyabet gibi pek çok patolojik duruma neden olabilmektedir. Demir toksisitesinin tedavisinde gastrointestinal dekontaminasyonun yanı sıra şelatlayıcı ajanların kullanımı temel yöntemler arasında yer almaktadır. Ancak demir, bakır ve kurşun gibi metallerin merkezi sinir sisteminden uzaklaştırılması yavaş gerçekleşir. Bunun sebebi şelatlayıcı ajanların kan-beyin bariyerini geçme kapasitesinin sınırlı olmasıdır. Bu nedenle, şelasyon tedavisinin etkinliğini artırmak amacıyla Flora ve Pachauri, birden fazla şelatlayıcı ajanın kombine kullanımını veya antioksidanlarla ile nutrasötiklerin kullanılmasını önermiştir (Bibi Sadeer ve ark., 2020).

Demir iyonu şelasyonunun değerlendirilmesi, Dinis ve arkadaşları tarafından geliştirilen yöntemle yapılır. Hafif asidik ortamda (pH:6), fenolik bileşikler (Ph-OH) sadece Fe^{2+} iyonlarının bir kısmıyla bağlanabilir. Geriye kalan Fe^{2+} iyonları ise ferrozin ($C_{20}H_{12}N_4Na_2O_6S_2$) ile reaksiyona girerek kırmızı veya koyu mor renkte bir demir(II)-ferrozin kompleksi oluşturur. Bu kimyasal reaksiyon Şekil 1.25'te gösterilmiştir. Eğer ortamda şelatlayıcı özellikte bir ekstrakt bulunuyorsa, kompleks oluşumu engellenir ve renk yoğunluğunda azalma gözlenir. Bu renk değişiminin spektrofotometrik olarak ölçülmesi, ekstraktın demir iyonlarını bağlama yeteneğinin

belirlenmesini sağlar. Oluşan demir(II)-ferrozin kompleksinin maksimum absorbanası 562 nm’de gerçekleşmektedir (Bibi Sadeer ve ark., 2020).



Şekil 1.25 Metal şelatlama reaksiyon mekanizması (Bibi Sadeer ve ark., 2020)

1.6 Enzimler

“Enzim” terimi ilk olarak Alman kimyager Wilhelm Kuhne tarafından ortaya atılmıştır. Kuhne’nin çalışmaları, mayanın karbonhidratları alkole dönüştürme yeteneğini araştırmaya yönelikti. “Enzim” sözcüğü, Yunanca’da “en” (içeride) ve “zyme” (maya) kelimelerinden türetilmiştir. Bu iki kelimenin birleşimiyle “enzim” terimi, biyolojik katalizörleri tanımlamak üzere literatüre girmiştir (Hasan, 2004).

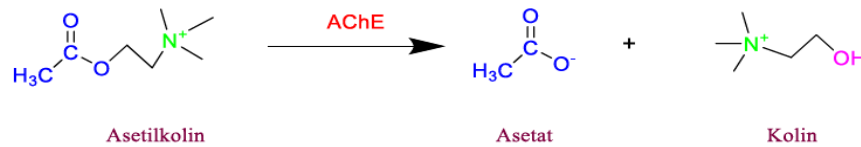
Enzimler, canlı hücreler tarafından sentezlenen ve biyolojik sistemlerde kimyasal reaksiyonların hızını önemli ölçüde arttıran biyokatalizörlerdir. Herhangi bir yan ürün oluşturmaksızın, reaksiyonların %100 verimle gerçekleşmesine olanak tanırırlar. Bu reaksiyonlar enzimler tarafından defalarca tekrarlanarak gerçekleştirilebilir. Enzimlerin büyük bir bölümü protein yapısında olup, kendilerine özgü üç boyutlu yapıya sahiptirler. Genellikle bir enzim yalnızca bir substrata ya da benzer kimyasal yapıya sahip birkaç substrata etki eder ve belirli bir reaksiyon tipini katalizler (Aktaş, 2012). Enzimler, reaksiyon hızını yaklaşık 10^8 ila 10^{20} kat artırabilirler. Bunun yanı

sıra, DNA'daki genetik bilginin aktarımında da önemli roller üstlenirler. Canlı organizmalardaki tüm biyokimyasal tepkimeler, enzimlerin varlığı ile gerçekleştirilir (İzol, 2023).

1.6.1 Asetilkolinesteraz (AChE) enzimi

Kolinesterazlar, hem kolinerjik olan hem de kolinerjik olmayan dokularda yaygın olarak bulunan, aynı zamanda plazma ve diğer vücut sıvılarında da tespit edilen enzimlerdir. Bu enzimler, hücre yenilenmesi ve farklılaşmasında önemli roller üstlenirler. Bunun yanı sıra çeşitli dış etkenler sonucu oluşan strese de yanıt verirler. Kolinesterazlar, substrat özgüllükleri, doymuş substrat konsantrasyonlarındaki davranışları ve spesifik inhibitörlere karşı gösterdikleri afinitelere göre iki ana grupta sınıflandırılır. Bu sınıflandırma doğrultusunda enzimler; (AChE) asetilkolinesteraz, diğer adıyla gerçek kolinesteraz; EC 3.1.1.7 ve (BChE) bütirikolinesteraz, diğer adıyla psödokolinesteraz; EC 3.1.1.8 olarak isimlendirilmiştir. AChE ve BChE enzimleri, hem lokalizasyonları hem de tercih ettikleri substratlar açısından farklılık göstermektedir (Abdioğlu, 2019).

Vücutta bulunan yüzlerce enzim arasında, yalnızca asetilkolinesterazın eksikliği ile yaşamamız mümkün olmamaktadır. Bu enzimin yokluğu, sinir sistemi üzerinden elektriksel iletimin durması anlamına gelir ve bu durum, hayati işlevlerin tamamen sekteye uğramasına yol açar. Asetilkolinesteraz (AChE), insan vücudunda en yoğun olarak beyinde bulunur. Bunun yanı sıra sinir uçlarında, kas dokusunda, akciğerde, dalakta ve eritrositlerde de yüksek konsantrasyonlarda yer alır. AChE'nin en temel fizyolojik görevi; sinir uçlarından salınarak sinaps boşluğuna geçen nörotransmitter impulsun iletimini sağlayan asetilkolinin hidrolizini gerçekleştirmektir. Bu hidroliz, nöral impulsun sonlandırılmasında kritik bir rol oynar ve sinaptik iletimin düzenlenmesini sağlar (Köse, 2016).



Şekil 1.26 Asetilkolinesteraz enzimi ile asetilkolin'in asetat ve kolin'e hidrolizi (İzol, 2003)

AChE'nin izole edilmesine yönelik ilk önemli çalışma 1938 yılında gerçekleştirilmiştir. Söz konusu çalışma ile elektrik balığının (*Torpedo marmoreta*) elektriksel dokularından saf bileşenlerin elde edilmesi sağlanmıştır (İzol, 2003). Asetilkolinesteraz enzimi glikoprotein yapısında bir enzim olup, merkezi sinir sistemi başta olmak üzere çeşitli dokularda bulunur. Bu enzim, kolin ester hidrolazlar sınıfına dahildir ve temel işlevi, sinaptik boşlukta yer alan asetilkolin (ACh) nörotransmitterini hızlı bir şekilde hidrolize ederek kolin ve asetat bileşenlerine ayırmaktır. Bu reaksiyon, sinaptik iletimin sonlandırılmasında kritik bir rol oynar. AChE enzimi, sinir uçlarında biriken asetilkolini temizleyerek nörotransmitterlerin birikmesini ve toksik etki oluşturmalarını engeller. Şekil 1.26' da gösterildiği üzere bu enzim, sinaptik boşluklarda gerçekleşen kimyasal iletimin ardından hızlıca devreye girerek, asetilkolin fazlasını etkisiz hale getirir. Bu hidroliz reaksiyonu iki aşamalı bir mekanizma ile gerçekleşir. İlk basamakta, AChE bir nükleofil gibi davranarak asetilkolin molekülüne elektron aktarır. Ardından, enzim aktif bölgesindeki serin rezidüsünün hidroksil (-OH) grubu, asetilkolin molekülüne saldırarak onu asetat ve kolin bileşenlerine parçalar. Bu biyokimyasal süreç sinir iletiminin sonlandırılmasını sağlar. Sinir hücrelerinde asetilkolinin aktivitesinin belirgin şekilde azalması ve bunun sonucunda sinir iletiminin bloke olması; nörodejeneratif bir hastalık olan Alzheimer hastalığı ile ilişkilidir. Alzheimer hastalarında beyindeki asetilkolin düzeylerinin azalması, beyin dokularında hasara ve sinaptik fonksiyonların bozulmasına yol açmaktadır. Sonuç olarak, bu bireylerde hafıza kaybı ve bilişsel gerileme gibi klinik belirtiler ortaya çıkar (İzol, 2020).

1.6.2 Bütirilkolinesteraz (BChE) enzimi

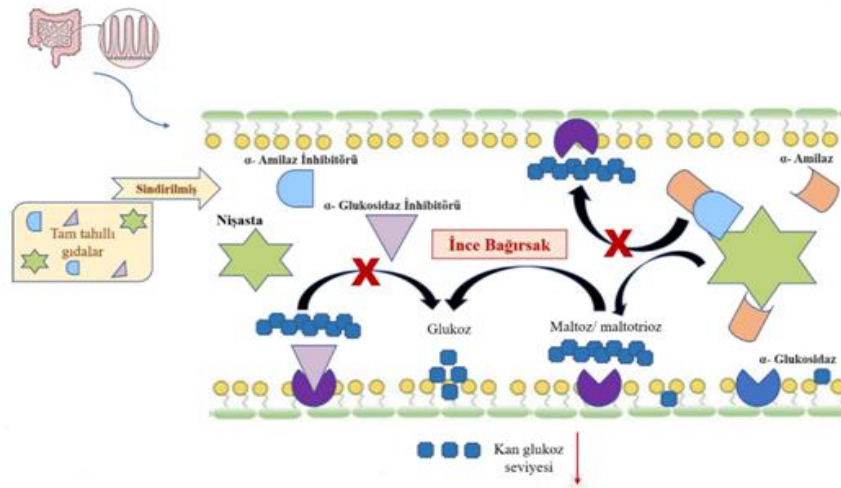
Bütirilkolinesteraz, canlı metabolizmasında bütirilkolin ve diğer kolin esterlerinin hidrolizinden sorumlu bir enzimdir. Bu enzim, tepkimenin aktivasyon enerjisini düşürerek reaksiyon hızını artırır. BChE, karaciğer tarafından sentezlenir ve daha sonra dolaşım sistemine salınarak kan plazmasında çözünmüş halde bulunur. Ayrıca böbrek, akciğer, karaciğer, ince bağırsak ve kalp gibi çeşitli organ ve dokularda da yaygın olarak yer almaktadır. Son dönem araştırmaları, Alzheimer hastalarının beyinlerindeki BChE düzeylerinin, sağlıklı bireylerin beyinlerine kıyasla belirgin şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Kaygısız, 2023).

Butirilkolinesteraz, esterlerin hidrolizini katalize ederek çeşitli metabolik süreçlerde aktif bir rol üstlenir. Enzimin biyokimyasal özellikleri, yalnızca sinaptik iletimle sınırlı kalmayıp, çok sayıda biyokimyasal ve fizyolojik sürecin düzenlenmesine de katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle BChE nörotransmisyonun bağımsız olarak da birçok biyolojik işlevde kritik bir düzenleyici unsur olarak görev yapmaktadır. Alzheimer hastalığına ilişkin yapılan çalışmalar, BChE'nin amiloid-beta (A β) plaklarında lokalize olduğunu ve bu proteinlerin birikim sürecini etkileyebileceğini göstermektedir. Benzer şekilde, Parkinson hastalığına bağlı demans gelişen bireylerde, demans gelişmeyen hastalara kıyasla daha yüksek BChE düzeyleri saptanmıştır (Balkis, 2024).

1.6.3 α -Glukozidaz ve α -amilaz enzimleri

Hiperglisemi ile kendini gösteren Diabetes Mellitus (DM), insülin sekresyonundaki yetersizlik, insülin direnci ya da glukagon fazlalığı gibi patofizyolojik etkenlere bağlı olarak gelişen kompleks bir metabolik hastalıktır. Halk arasında “şeker hastalığı” olarak bilinen bu durum, günümüzde küresel düzeyde artan prevalansı ile ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır.

Vücudun insülini etkili bir şekilde kullanamaması, insülin direnci olarak tanımlanmaktadır. İnsülin direnci durumunda, insülinin hedef dokuları olan karaciğer, kas ve adipöz dokulara glikozu etkin şekilde taşıyamaması söz konusudur. Sonuç olarak; kan şekeri kontrolünün sağlanamamasına yol açarak diyabetin ilerlemesine neden olur. Kontrolsüz seyreden diyabet, görme kaybı körlük, böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği gibi ciddi kronik komplikasyonlara zemin hazırlar. Diabetes Mellitus, önlem alınmadığı ve tedavi edilmediği takdirde, beyin ve kalp fonksiyonlarında ciddi hasarlar oluşturarak hastanın yaşamını tehdit edebilir. Hastalığın patofizyolojisine bakıldığında, α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerinin aktivitesi, kan şekeri seviyelerinin düzenlenmesinde önemli bir rolü vardır. Bu enzimler üzerinden ilerleyen mekanizmalar, diyabet tedavisinde hedef alınan önemli biyokimyasal süreçler arasında yer almaktadır (Öztürk, 2023).



Şekil 1.27 Amilaz ve glukozidaz enzimlerinin inhibisyon mekanizmaları (Öztürk, 2023)

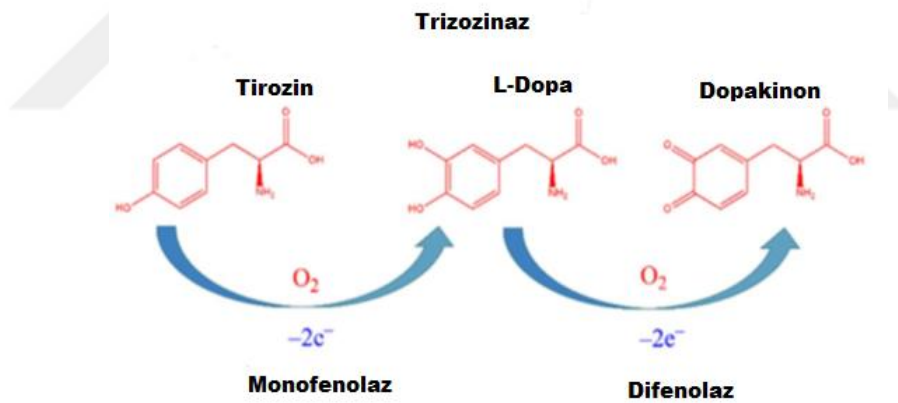
Günümüzde diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar önemli başarılar elde etse de, hastalığa bağlı ölüm oranlarının giderek artması, araştırmacıları yeni ve etkili doğal ya da sentetik ilaç alternatifleri arayışına yönlendirmiştir. Bitkisel kaynakların antihiperglisemik etkileri incelendiğinde, diyabet tedavisinde yan etkisi düşük, daha güvenilir doğal bileşiklerin keşfi ve geliştirilmesinin kritik bir ihtiyaç olduğu ortaya çıkmaktadır (Öztürk, 2023).

α -Glukozidaz inhibitörleri, 1970'lerin sonlarında geliştirilen yeni bir antidiyabetik ilaç sınıfıdır. Bu ilaçlar, postprandiyal (tokluk) kan şekeri düzeylerini düşürerek kan şekeri kontrolünde etkili olmaktadır. Ancak uzun süreli kullanımlarda karın ağrısı, şişkinlik, gaz artışı, ishal ve kramp gibi yan etkiler görülebilmektedir. Bu yan etkiler nedeniyle, araştırmacılar yüksek etkinlikli ancak yan etkileri daha düşük olan yeni α -glukozidaz inhibitörlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalarını sürdürmektedirler (Akbaş, 2024).

Literatürde, fitokimyasallar; fenolik bileşikler, saponinler, flavonoidler, glikozitler, alkaloidler gibi çeşitli bileşikler içermeleri nedeniyle bitkilerin güçlü α -glukozidaz inhibitörleri olduğu gösterilmiştir. Bu bileşiklerin, hipergliseminin kontrolünde önemli bir rol oynadığı ve α -glukozidaz aktivitesinin engellenmesine katkı sağladığı da belirtilmiştir (Çakır, 2021).

1.6.4 Tirozinaz enzimi

Tirozinaz enzimi; EC.1.14.18.1, içeriğinde bakır bulunan kofaktörlü bir oksijen oksidoredüktaz enzimidir. Bu enzim, L-tirozinin, 3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) bileşiğine hidroksilasyonunu ve ardından L-DOPA'nın dopakinona oksidasyon reaksiyonunu katalize eder (Şekil 1.28). Tirozinazlar, canlılar aleminde yaygın olarak bulunmakta olup; fenolazlar, fenol oksidazlar, polifenol oksidazlar ya da katekol oksidazlar olarak da adlandırılmaktadır. Prokaryotlar dışındaki birçok canlıda, özellikle bitkilerde, mantarlarda, eklembacaklılarda ve memelilerde mevcuttur. Memelilerde tirozinazlar, deri ve saç renginde melanin sentezinden sorumludur. Meyve ve sebzelerde ise kahverengileşme reaksiyonlarını katalize ederler. Ayrıca, bitkilerde, süngerlerde ve birçok omurgasız türünde yara iyileşmesi ve primer bağışıklık yanıtlarında önemli rol oynarken, eklembacaklılarda sklerotizasyon süreçlerine katılırlar. Bakterilerde ise DNA'yı UV ışınlarından kaynaklanan hasara karşı koruyucu işlev görürler (Korkmaz, 2025).



Şekil 1.28 Tirozinazın enzimatik reaksiyonları (Suliman, 2025)

Tirozinaz enzimi, melanositlerde melanin sentezini üç ana reaksiyonla katalize eder. Birinci reaksiyon; tirozinin L-DOPA'ya hidroksilasyonudur. İkinci reaksiyon; L-DOPA'nın dopakinona oksidasyonudur. Üçüncü ve son reaksiyon ise; dopakinonun, siklizasyon ve oksidatif polimerizasyon reaksiyonlarını içeren karmaşık bir süreç sonucunda melanine dönüşmesi reaksiyonudur. Melanin pigmentinin olağandışı sentezi insanlarda estetik açıdan ciddi problemlere yol açmaktadır. Bu durum özellikle orta ile ileri yaş gruplarında daha sık görülmektedir. Eksojen faktörler,

özellikle ultraviyole ışınlarına maruz kalma, melasma, solar lentigines ve çil gibi pigmentasyon bozukluklarının yaygın nedenlerindendir. Ayrıca bazı ilaçlar, kimyasallar ve belirli hastalıklar da hiperpigmentasyona neden olabilir. Hiperpigmentasyon bozukluklarının tedavisinde tirozinaz enzim inhibitörleri, depigmente edici ajanlar olarak kullanılmaktadır (Bellikli, 2025).



2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1 *Centaurea- Psephellus* Cinsi Üzerinde Çalışmalar

Türkiye Florası üzerine yapılan bilimsel çalışmalar, tarihsel olarak üç ana dönemde incelenmektedir. Birinci devre (1701–1842) Boissier öncesi dönemdir. Türkiye florasıyla ilgili ilk sistematik gözlemler, Fransız botanikçilerden biri olan Tournefort'un 1701 yılında Kuzey ve Kuzeydoğu Anadolu'ya yaptığı seyahatlerle başlamıştır. Bunu takiben Buxbaum ve özellikle Aucher-Eloy, İstanbul'dan Halep'e kadar uzanan geniş bir coğrafyada kapsamlı bitki örnekleri toplamıştır. İkinci devre; Boissier ve onun etkilediği devre (1842–1948) olarak nitelendirilebilir. Bu dönemde, Edmond Boissier, 1842 yılında Anadolu'ya gerçekleştirdiği bilimsel gezi ile Türkiye florasına önemli katkılarda bulunmuştur. 1867–1888 yılları arasında yayımladığı altı ciltlik *Flora Orientalis* adlı eseri, Anadolu'nun bitki çeşitliliğini de kapsayan geniş bir coğrafyaya ait verileri içermektedir. Balkanlardan başlayarak Hindistan'a kadar olan bölgenin bitkilerini içine alan bu eser; Türkiye florasının yaklaşık %50'sini kapsamaktadır. Son evrede ise; 1948 yılından itibaren Türkiye florası üzerine yapılan araştırmalar sistematik olarak yoğunluk kazanmıştır. Bu süreçte, İsviçreli botanikçi Dr. Huber-Morath ve İngiliz botanikçi P.H. Davis ve arkadaşları, Anadolu'dan toplanan bitkileri, taksonomik olarak değerlendirilmiş ve *Flora of Turkey and the East Aegean Islands* adlı kapsamlı eserde yayımlamışlardır. Bu çalışmaya J. Cullen, Mc. Coode D. Henderson, I. Hedge, gibi bilim insanları da katkı sağlamıştır. Davis'in 1965'ten itibaren yayımladığı bu eser, Türkiye florasının bilimsel olarak sistematik biçimde ele alınmasında önemli bir dönüm noktası olmuştur. Son yıllarda, birçok Türk botanikçi de bu çalışmalara katkı sağlamış ve Türkiye florasının zenginliğinin ortaya konulmasına yönelik araştırmalar artarak devam etmiştir (Kaya, 1985).

Centaurea cinsi, sahip olduğu geniş tür çeşitliliği ve tür sayısının sürekli artış göstermesi nedeniyle halen taksonomik açıdan tam olarak problemleri çözülmemiş cinslerden biridir. Cins içerisinde yer alan bazı seksiyonların başka cinslere aktarılmasının gerekliliği, ayrıca morfolojik olarak kolayca ayırt edilemeyen ara formların varlığı, bu problemlerin temel nedenlerindendir (Özcan, 2013). *Centaurea* ile yakın ilişkili olan *Psephellus* cinsi, Gabrieljan (1995), Boissier (1875),

Sosnovsky (1948) ve Dostal (1973) gibi bazı sistematikçiler tarafından ayrı bir cins olarak kabul edilmiştir. Bobrov ve Cerepanov (1963) ile Wagenitz (1975) gibi bazı araştırmacılar ise bu taksonu *Centaurea* cinsi içerisinde bir alt grup (seksiyon) olarak değerlendirmiştir (Tugay ve ark., 2009).

Son dönemlerde yapılan sistematik çalışmalarda, Wagenitz ve Hellwig (2000) tarafından *Psephellus* cinsinin taksonomik durumu moleküler, morfolojik, anatomik, palinolojik ve sitogenetik veriler ışığında yeniden değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda, *Centaurea* cinsinde yer alan 12 seksiyonun *Psephellus* cinsine aktarılması önerilmiştir (Özcan, 2013). Söz konusu seksiyonlar şunlardır: *Uralepis*, *Psephelloidei*, *Psephellus*, *Xanthopsis*, *Hyalinella*, *Aetheopappus*, *Odontolophoidei*, *Czerniakovskya*, *Sosnowskya*, *Amblyopogon*, *Heterolopus*, *Odontolophus* (Tugay ve ark., 2009). Bu taksonomik değişikliklerin ardından, Türkiye ve İran florasında toplamda 35 tür, *Psephellus* cinsi kapsamında değerlendirilmiştir. Ayrıca daha yakın tarihlerde gerçekleştirilen floristik araştırmalarla, bu cinse yeni türlerin de dahil edildiği görülmektedir. Örneğin, Türkiye Florası'nda başlangıçta *Aetheopappus* seksiyonu altında yer alan *Centaurea pulcherrima* türü, Wagenitz ve Hellwig (2000) tarafından yapılan çalışma sonucunda *Psephellus* cinsine aktarılmıştır (Özcan, 2013).

Centaurea cinsine yönelik anatomik çalışmalar, uzun yıllardır çeşitli araştırmacılar tarafından yürütülmektedir. Bu kapsamda yapılan önemli çalışmalardan bazıları; Uysal ve ark. (2005) ile Altundağ ve Gürdal (2009), Esau (1977) ve Uysal (1991)'in çalışmaları, Bhattacharya ve Johri (1998) ile Kaya ve ark. (2000) tarafından gerçekleştirilen çalışmalar, Çelik ve ark. (2005, 2008) ve Metcalfe ve Chalk (1950, 1979) tarafından gerçekleştirilen çalışmalardır.

Psephellus cinsi üzerine yapılan bazı morfolojik araştırmaların (Duran ve Hamzaoglu 2005; Duran ve ark. 2009) yanında; ekolojik (Köse. & Yücel, 2007), palinolojik (Pehlivan, 1994–1996; Pınar ve İnceoğlu, 1996; Özler ve ark., 2009), kimyasal (Oksuz ve Serin, 1997; Çelik. ve ark., 2005; Tekeli ve ark., 2010), sitolojik (Garcia-Jacas. ve ark., 1997; Romaschenko ve ark., 2004; İnceer ve ark., 2007; Martin ve ark., 2009) ve anatomik boyutta da çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir.

Bu çok yönlü bilimsel araştırmalar, sistematik yönden önemli veriler sağlayarak, taksonomik çalışmalarda yoğun bir biçimde kullanılmaktadır.

Psephellus cinsine ait türlerden en yaygın olarak izole edilen sekonder metabolitlerin başında seskiterpen laktonlar gelmektedir. Bunun yanında, lignanlar, flavonoidler, fenolik bileşikler ve daha nadir olarak da alkaloidler tespit edilmiştir. Bu bileşik grupları, literatürde antioksidan, antimikrobiyal, antikanser ve antiinflamatuvar gibi çeşitli biyolojik etkilerle ilişkilendirilmekte olup, *Psephellus* türlerinin farmakolojik potansiyelinin temelinin oluşturmaktadır.

Seskiterpenler, Asteraceae familyasında yer alan bitkilerde yaygın olarak bulunan başlıca sekonder metabolit gruplarından biridir. Genellikle bitkilerin toprak üstü organlarında; yani yaprak, çiçek ve salgı tüylerinde yoğun şekilde lokalize olan bu bileşikler, biyolojik olarak oldukça aktiftirler. Daha önce *Psephellus* cinsine ait türlerden elde edilmiş olan terpenoit bileşikler, kapsamlı olarak Tablo 2.1'de sunulmuştur (Taştan, 2018).

Tablo 2.1 Daha önce *Psephellus* türlerinden izole edilen terpenoit bileşikler (Taştan, 2018)

Seskiterpen İsmi	Elde Edildiği Bitki Türü
Akroptilin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992) <i>P. hypoleucus</i> (Nowak ve ark., 2014) <i>P. marschallianus</i> (Nowak ve ark, 1989) ve (Nowak, 1992)
Centaurepsin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992) <i>P. hypoleucus</i> (Nowak ve ark., 2014)
Janerin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992) <i>P. hypoleucus</i> (Nowak ve ark., 2014) <i>P. marschallianus</i> (Nowak ve ark, 1989) ve (Nowak, 1992) <i>P. phaeopappoides</i> (Nowak ve ark, 1989) ve (Nowak, 1992)
Klorojanerin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992) <i>P. marschallianus</i> (Nowak ve ark, 1989) ve (Nowak, 1992) <i>P. phaeopappoides</i> (Nowak ve ark, 1989) ve (Nowak, 1992)
Liniklorin B	<i>P. leucophyllus</i> (Nowak, 1990) <i>P. declinatus</i> (Nowak ve ark., 2014) <i>P. hypoleucus</i> (Nowak ve ark., 2014)
Sebellin A	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992)
Sebellin B	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992)
Sebellin D	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992) <i>P. marschallianus</i> (Nowak ve ark, 1989) ve (Nowak, 1992)

Tablo 2.1 Daha önce *Psephellus* türlerinden izole edilen terpenoit bileşikler (devamı)

Sebellin E	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992)
Sebellin F	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992)
Sebellin G	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992)
Sebellin H	<i>P. bellus</i> . (Daniewski, 1992)
Sebellin I	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992)
Sebellin J	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992)
Sebellin K	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992)
Sebellin L	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992)
Sebellin M	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992)
Sebellin N	<i>P. bellus</i> (Daniewski, 1992)
Sebellin O	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992)
Repin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014) <i>P. adjaricus</i> (Nowak ve ark, 1989; 1992) <i>P. hypoleucus</i> (Nowak ve ark., 2014)
8-deasiloksi-8 α -(2-metilakriloksi)subluteolit	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014)
19-deoksiklorojanerin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014)
17,18-epoksi-19-deoksiklorojanerin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014)
15-deoksirepin	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014) <i>P. leucophyllus</i> (Nowak, 1990) <i>P. declinatus</i> (Nowak ve ark., 2014)
8 α ,4'-(hidroksi)tiglinat-8-deasetilsubluteolit	<i>P. bellus</i> (Nowak, 2014)

Flavonoidler; biyoaktif etkileri oldukça geniş olan, bitkilerde sekonder metabolitler arasında önemli bir grubu oluşturur. Savunma mekanizmalarının bir parçası olarak işlev görürler. Bu çok yönlü farmakolojik özellikleri nedeniyle, hem geleneksel tıpta hem de modern farmasötik ürün geliştirmede yaygın olarak araştırılan ve değerlendirilen doğal bileşiklerdir. Önceki çalışmalarda; *Psephellus* türlerinden elde edilmiş flavonoid yapısındaki bileşikler, Tablo 2.2’te gösterilmiştir (Taştan, 2018).

Tablo 2.2 Çeşitli *Psephellus* türlerinden izole edilmiş flavonoidler (Taştan, 2018)

Flavon İsmi	Elde Edildiği Bitki Türü
Afzalin	<i>P. bornmuelleri</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. huber-morathii</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P.schischkinii</i> (Shoeb ve ark., 2005)
Apigenin	<i>P.schischkinii</i> (Shoeb ve ark., 2005)
Astragalin	<i>P. bornmuelleri</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. schischkinii</i> (Shoeb ve ark., 2005)
Kemferol	<i>P. huber-morathii</i> (Shoeb ve ark., 2007)

Lignanlar, bitkilerde yaygın şekilde bulunan ve önemli bir ikincil metabolit sınıfını oluşturan bileşiklerdir. Bu bileşikler, bitkilerin savunma mekanizmalarında, özellikle antifungal, antimikrobiyal ve antioksidan etkiler bağlamında işlev görmektedir. *Psephellus* türlerinden daha önce izole edilmiş olan lignan bileşikleri Tablo 2.3'te belirtilmiştir (Taştan, 2018).

Tablo 2.3 Çeşitli *Psephellus* türlerinden izole edilmiş lignanlar (Taştan, 2018)

Lignan İsmi	Elde Edildiği Bitki Türü
Arktiin	<i>P. bornmuelleri morathii</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. huber-morathii morathii</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. schischkinii (morathii)</i> (Shoeb ve ark., 2005)
Arktigenin	<i>P. bornmuelleri</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. schischkinii</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. dealbatus</i> (Christensen, 1991)
Matairezinol	<i>P. bornmuelleri</i> (Shoeb ve ark., 2005) <i>P. huber-morathii</i> (Shoeb ve ark., 2005) <i>P. schischkinii</i> (Shoeb ve ark., 2007)
Matairezinosit	<i>P. bornmuelleri</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. huber-morathii</i> (Shoeb ve ark., 2007) <i>P. schischkinii</i> (Shoeb ve ark., 2005)

Daha önce *Psephellus* türlerinden elde edilen farklı fitokimyasal bileşikler, Tablo 2.4'te listelenmiştir (Taştan, 2018).

Tablo 2.4 Çeşitli *Psephellus* türlerinden izole edilmiş diğer bileşikler (Taştan, 2018)

Bileşik İsmi- Grubu	Grubu	Elde Edildiği Bitki Türü
Şinkinin	İndol alkoloit	<i>P. schischkinii</i> (Shoeb ve ark., 2005)
Stigmast-4-en-3gamma-ol	Sterol	<i>P. bornmuelleri</i> (Shoeb ve ark., 2007)
Stigmast-4-en-3beta-ol		

2.2 *Centaurea* Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı

Centaurea türleri, dünyanın farklı coğrafyalarında geleneksel tıp sistemleri ve halk hekimliği uygulamaları içerisinde çok çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Bu türler, geleneksel tıpta ateş düşürücü, idrar söktürücü ve diyabet tedavisine yardımcı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bazı türler tükürük ve mide asidi salgılarını uyarak iştah açıcı özellik göstermekte, bu nedenle *Centaurea* cinsine ait bitkilerden hazırlanan infüzyon ve içecekler, Doğu Asya, Avrupa (özellikle Türkiye ve İspanya) ile Batı Afrika'da (örneğin Nijer) tüketilmektedir. Hindistan'da *Centaurea cyanus*

türünün çiçekleri tonik, emenagog ve uyarıcı olarak kullanılmaktadır (Nobarirezaeyeh, 2023). Ayrıca, Bulgaristan'da *Centaurea* türlerinin çiçeklerinden elde edilen infüzyonların diüretik, iştah açıcı ve tonik olarak halk hekimliğinde kullanıldığı bildirilmektedir (Dereli, 2009). Çin geleneksel tıbbında *Centaurea uniflora* türü, özellikle ateşin düşürülmesinde ve zehirlenme durumlarında tedavi edici amaçla kullanılmaktadır. Mısır'da ise *Centaurea sinaica* DC. bitkisi; idrar söktürücü, antipiretik, sıtma edici, vücut güçlendirici ve adet düzenleyici etkileri dolayısıyla halk hekimliğinde yaygın şekilde değerlendirilmektedir (Dereli, 2009).

Centaurea triumfettii ve *Centaurea urvillei* DC. subsp. *stepposa* türlerinin taban yaprakları ise taze olarak gıda amacıyla tüketilmektedir. İspanya'da ise *Centaurea melitensis*, *Centaurea aspera* ve *Centaurea seridis* var. *maritima* türleri hipoglisemi tedavisinde kullanılırken, mide ülseri ve yaraların iyileştirilmesinde yaygın şekilde *Centaurea ornata* tercih edilmektedir. Bu türün kökleri, taze, kurutulmuş veya kavrulmuş halde lapa haline getirilerek banyo ve yıkamalarda uygulanmaktadır. Ayrıca kök parçalarının zeytinyağı ile karıştırılmasıyla hazırlanan karışım cilt yüzeyinde kullanılmaktadır. İspanya'nın Extremadura bölgesindeki Badajoz kentinde ise bu bitki, cilt lekelerinin giderilmesinden bacak ağrıları, iltihaplanmalar, hemoroit, böcek sokmaları, romatizma ve osteoartrit gibi rahatsızlıklara kadar geniş bir yelpazede; ayrıca genel ağrıların hafifletilmesi, dolaşım sorunlarının giderilmesi, mide ağrıları, cilt kanseri ve kangren gibi hastalıklarda “evrensel çare” olarak değerlendirilmektedir. İspanya ve Portekiz'in diğer bölgelerinde ise morlukların tedavisinde, burkulmaların iyileştirilmesinde, artrit ve romatizmaya karşı ya da kan temizleyici olarak kullanıldığı bilinmektedir (Nobarirezaeyeh, 2023).

Bu türlerin konjonktivit tedavisinde yatıştırıcı etkileri nedeniyle Fransa'da “Eau de Casse-Lunettes” ismiyle ticari ürünler geliştirilmiştir. İran'da yetişen *Centaurea behen* bitkisi, afrodizyak etkileriyle bilinmekte olup, kökleri besin olarak tüketilmektedir. Aynı zamanda diş taşı ve sarılık gibi sağlık sorunlarının tedavisinde de kullanıldığı belirtilmektedir (Özcan, 2013). Türkiye'de bu tür, yöresel olarak “Ak behmen” ya da “zerdali diken” isimleriyle anılmakta ve özellikle mide rahatsızlıklarının giderilmesi ile adet düzenleyici olarak değerlendirilmektedir.

Hindistan’da ise bitkinin kökleri çıban, yara ve sarılık tedavisinde, bitkinin tohumları ise böbrek ve böbrek taşı rahatsızlıklarında kullanılmaktadır (Soylu, 2022).

Türkiye’nin Erzincan ve Hakkari bölgelerinde “çakırdiken” veya “kelembek” olarak adlandırılan *Centaurea iberica* bitkisinin yaprakları, yara tedavisi amacıyla dışarıdan uygulanırken, aynı zamanda yılan sokması vakalarında da kullanılmaktadır (Öztürk, 2023). Türk tıbbında genel anlamda apseler ile astım gibi rahatsızlıkların tedavisinde bu türlerden faydalanılmaktadır. Ayrıca ateş düşürücü özelliklerinden ötürü *Centaurea calcitrapa* ve *Centaurea jacea* türleri de tıbbi olarak değerlendirilmektedir (Nobarirezaeyeh, 2023).

Niğde’nin Elmalı bölgesinde “boğa diken” olarak adlandırılan *Centaurea pulchella* bitkisinin toprak üstü kısımları ezilerek lapa haline getirilir ve apse tedavisinde haricen uygulanmaktadır. Çankırı’nın Çerkeş ilçesinde “çakırdiken” olarak adlandırılan *Centaurea drabifolia* subsp. *floccosa* türünün çiçeklerinden hazırlanan infüzyon, dahilen sıtma tedavisinde kullanılmaktadır (Öcal, 2023). Konya ve Çankırı yörelerinde ise “sarı diken”, “çakır diken” ve “oğlak diken” isimleriyle anılan *Centaurea solstitialis* L. ssp. *Solstitialis* bitkisine ait çiçekler, sigara biçiminde sarılarak içilmekte ya da hap gibi ağız yolundan alınarak sıtma tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca, bu bitkinin dikenli çiçekleri taze halde tüketilebileceği gibi, yapraklarından hazırlanan dekoksion da dahilen karın ağrısına karşı tercih edilmektedir. Tohumları kavrulmaya müteakip toz haline getirilmesiyle, özellikle çocukların dudak bölgesinde oluşan uçuklara karşı harici olarak uygulanır. Afyonkarahisar, Manisa ve Çanakkale illerinde ise bu bitki “güllü diken” veya “zerdali diken” olarak bilinmektedir. Bu bölgelerde, bitkinin çiçeklerinden elde edilen infüzyon çay olarak, günde iki ya da üç defa dahilen tüketilerek soğuk algınlığına karşı kullanılmakta; toprak üstü organlarından elde edilen dekoksion ise dahilen sıtma tedavisinde değerlendirilmektedir (Dereli, 2019).

Elazığ’da “pamuk diken” veya “papaz tacı” olarak anılan *Centaurea kurdica* bitkisinin toprak üstü kısımları, çiçekleri ve meyvelerinden hazırlanan

dekoksiyonlar, ülkemizde böbrek rahatsızlıkları ile romatizma tedavisinde yaygın bir biçimde kullanılmasının yanı sıra sedatif ve yara iyileştirici özellikleriyle de değerlendirilmektedir. Bitkinin çiçeklerinden elde edilen infüzyon, halk arasında dahilen böbrek rahatsızlıklarının tedavisinde akşamları bir fincan şeklinde sedatif amaçla tüketilirken, toprak üstü kısımlarından hazırlanan dekoksiyonlar haricen romatizmal ağrılar ve yara iyileştirmede kullanılmaktadır.

Centaurea depressa Bieb. Türü Ankara'da "katır boncuğu" adıyla tanınmakta olup; türün çiçekleri romatizmal ağrılar için yutulmaktadır. Niğde bölgesinde ise "düğmeli ot", "kökgöz" ve "mavi gökbaş" gibi yöresel adlarla anılan *Centaurea cheiranthifolia* Willd. var. *cheiranthifolia* bitkisinin toprak üstü kısımları yara tedavisinde ezilerek kullanılmaktadır. *Centaurea iberica* Trevir. ex Spreng. Bitkisi ise Yozgat'ta "çakırdiken" ismiyle bilinir. Bu bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan dekoksiyon dahilen şeker hastalığı tedavisinde, çiçeklerinden yapılan infüzyon ise dahilen karın ağrıların giderilmesinde kullanılmaktadır.

Manisa'da "Oğlan düğümü", "peygamber çiçeği" ve "oğlan çiçeği" gibi adlarla tanınan *Centaurea virgata* Lam. bitkisinin toprak üstünde kalan kısımlarından elde edilen infüzyon, dahilen menstrüel ağrıların hafifletilmesi ve karaciğer yetmezliği tedavisinde kullanılmaktadır. *Centaurea drabifolia* Sm. türü; Afyonkarahisar'da "basurotu" adıyla bilinmekte olup yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan infüzyon, çay olarak içilmekte ya da sigara gibi içilmek suretiyle hemoroit tedavisinde değerlendirilmektedir. Yine Manisa yöresinde "deve diken" veya "şevketi bostan" olarak bilinen *Centaurea benedicta* L. bitkisinin toprak üstünde kalan bölümlerinden hazırlanan infüzyon ise dahilen böbrek kaynaklı oluşan ağrıların giderilmesinde kullanılmaktadır.

Van'da "tahliş", Erzurum'da "çoruşbozan" ve Hakkari'de "şermnik" olarak bilinen *Centaurea pterocaula* Trautv. bitkisine ait yapraklar ezilerek yara üzerine uygulanmakta; ayrıca yaprakları ile hazırlanan infüzyon haricen yara, dahilen ise ishal (diyare) tedavisi için kullanılmaktadır. Bitkinin toprak üstü kısımları da ezilerek yara tedavisinde kullanılmaktadır. Kars ve çevresinde "kılıçotu" adı verilen

Centaurea balsamita Lam. türünün yaprakları, apselerin iyileştirilmesinde haricen uygulanmaktadır. Aynı şekilde Hakkari’de “tahlişk” ve Van’da “tahlişk” olarak bilinen *Centaurea glastifolia* L. bitkisinin toprak üstü kısımları ile bitki çayı, aç karın ile sabahları miktar içilerek prostat hastalıklarının tedavisinde kullanılırken; aynı bitkinin dekoksionu ise haricen yara tedavisinde tercih edilmektedir.

Van’da “şaladır”, Elazığ’da ise “acı süpürge” olarak bilinen *Centaurea virgata* türünün toprak üstündeki kısımları, tereyağı ve kül ile karıştırılıp krem haline getirilmekte yaraların iyileşmesinde kullanılmaktadır. Aynı bitkiden hazırlanan dekoksion ise karın ağrıların tedavisinde dahilen, çiçeklerinden hazırlanan dekoksion ise haricen antialerjik amaçla uygulanmaktadır.

Kahramanmaraş’ta “kumacıotu” adıyla bilinen *Centaurea. lycopifolia*. Boiss. & Kotschy. bitkisine ait toprak üstü organları ezilerek elde edilen sıvısı, şeker ile tatlandırılıp içilmekte ve halk arasında “kumacı” olarak bilinen bağırsak solucanının neden olduğu öksürüğün tedavisinde kullanılmaktadır (Dereli, 2019)

3. MALZEME VE YÖNTEM

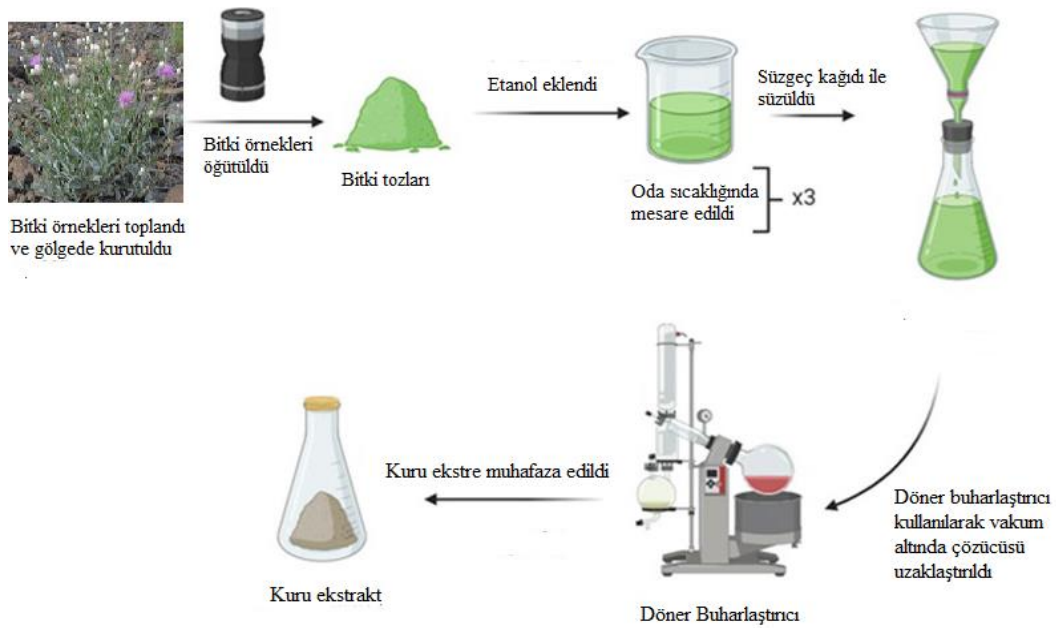
3.1 Bitki Materyali

Tez çalışmamızın konusu olan *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türü 22.07.2021 tarihinde, Bingöl Üniversitesi Fen Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Lütfi BEHÇET tarafından; Elazığ ili Baskil ilçesi kuzeybatısı, İçlikavak Köyü'nün 5-6 km kuzey batısından (Üçpınar Köyü'ne giden yol), step ve orman açıkları (1500-1600 m'lerde) bölgelerinden toplanmıştır. Örnekler Bingöl Üniversitesi Herbaryumunda (BIN) saklanmaktadır (*LBehcet* 20512).

3.2 Yöntem

3.2.1 Bitki ekstralarının hazırlanması

Öncelikle *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türüne ait bitki örnekleri gölgede kurutuldu. Kurutulan örnekler öğütücü kullanılarak toz haline getirildi. Ardından etanol ile oda sıcaklığında üç kez, her biri 24 saat olmak üzere masere edildi. Elde edilen ekstre çözeltisi süzgeç kağıdı yardımıyla süzülür. Daha sonra döner buharlaştırıcı kullanılarak vakum altında çözünücü uzaklaştırıldı. Kuru haldeki ekstre analizler gerçekleştirilinceye kadar -20 °C' de derin dondurucuda muhafaza edildi.



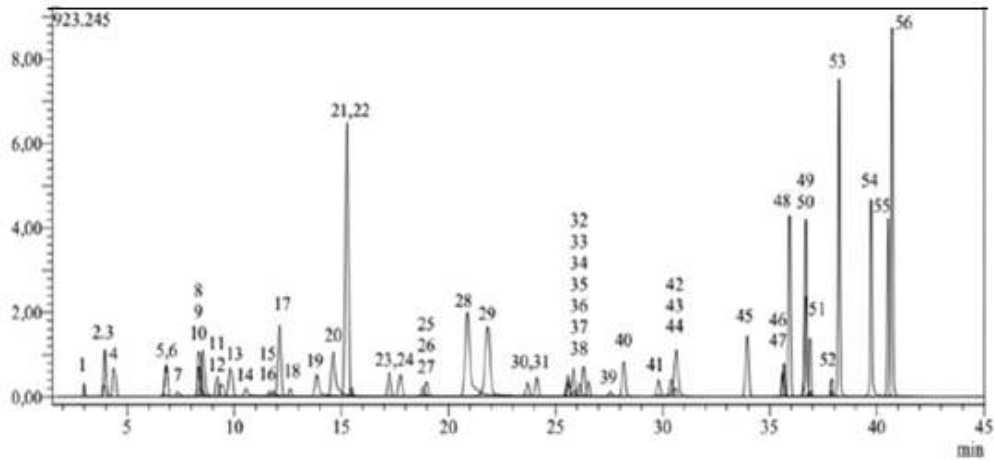
Şekil 3.1 Ekstrakt hazırlama süreci

3.3 LC-MS/MS İle Fenolik Bileşenlerin Tayini

Psephellus aucherianus (DC.) Boiss. bitki türüne ait sekonder metabolitlerin analizi, daha önce validasyon çalışmaları tamamlanmış bir yöntem kullanılarak (Yılmaz, 2020); Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DÜBTAM)'nde gerçekleştirildi. LS-MS/MS analizinde, 53 farklı bileşen ile ferulik asit D3, kuersetin D3 ve rutin D3 olmak üzere üç farklı bileşik internal standart olarak kullanıldı. Bu amaçla, kuru özütler 20 mg/L ferulik asit D3, 1 mg/L rutin D3 ve 5 mg/L kuersetin D3 eklendi. Çözeltiler; konsantrasyonları (1 g/L)' ye ulaşana kadar etanol ile seyreltildi ve cihaza verilmeden önce 0.2 µm şırınga filtresinden süzüldü. LC-MS viallerine alınarak cihaza verildi. Çalışmada kullanılan LC-MS/MS cihazının fotoğrafı Şekil 3.2' de, standart kromatogramı Şekil 3.3'te ve cihazın analitik parametreleri ise Tablo 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.2 Tez çalışmasında kullanılan LC-MS/MS cihazı



Şekil 3.3 LC-MS/MS standart kromatogramı ve standartlar

[1] Kinik asit-[2] Fumarik asit-[3] Akonitik asit-[4] Gallik asit-[5] Epigallokateşin-[6] Protokateşik asit-[7] Kateşin-[8] Gentisik asit-[9] Klorojenik asit-[10] Protokateşik aldehit-[11]T annik asit- [12] Epigallokateşin gallat-[13] 1,5-dikafeoilkinik asit-[14] 4-H benzoik asit-[15] Epikateşin-[16] Vanilik asit-[17] Kafeik asit-[18] Sirinjik asit-[19] Vanilin-[20] Sirinjik aldehit-[21] Daidzin- [22] Epikateşin gallat-[23] Piceid-[24] p-Kumarik asit-[25] Ferulik asit-D3-IS-[26] Ferulik asit- [27] Sinapik asit-[28] Kumarin-[29] Salisilik asit-[30] Sinarozit-[31] Mikuelianin-[32] Rutin-D3 (IS)- [33] Rutin-[34] İzokersetin-[35] Hesperidin-[36] *o*- Kumarik asit-[37] Genistin-[38] Rosmarinik asit- [39] Ellagik asit-[40] Kosmosin-[41] Kersitrin-[42] Astragalin-[43] Nikotiflorin-[44] Fisetin- [45] Daidzein-[46] Kuersetin-D3(IS)-[47] Kuersetin-[48] Naringenin-[49] Hesperedin-[50] Luteolin-[51] Genistein-[52] Kaempferol-[53] Apigenin-[54] Amentoflavon-[55] Krisin-[56] Asasetin (Yılmaz, 2020)

Tablo 3.1 LC-MS/MS cihazı analitik parametreleri ve kromatografi koşulları

Analitik Parametreler	Kromatografi Koşulları veya Model
LC-MS/MS	Shimadzu LC-MS-8040 model (LC-ESI-MS/MS)
Yazılım	LabSolutions (Shimadzu)
Autosampler	SIL-30AC model
Kolon fırını	CTO-10ASvp model
İkili pompalar	LC-30AD model
Degasser	DGU- 20A3R model
Kolonlar	150 mm×2.1 mm, 2.7 µm, Agilent Poroshell 120 EC-C18 model
Kolon sıcaklığı	40°C
Eluent A	Ultrasaf su + %0.1 formik asit + 5 mM amonyum format
Eluent B	Metanol + %0.1 formik asit + 5 mM amonyum format
Gradyan elüsyon profili	20-100% B (0-25 dk.), 100% B (25-35 dk.), 20% B (35-45 dk)
Solvent akış hızı	0.5 mL/dk
Enjeksiyon hacmi	5 µL
MS çalışma koşulları	Nebülize edici gaz (N2) akışı, 3.L/dk.; kurutma gaz (N2) akışı, 15 L/dk.; DL sıcaklığı, 250°C; arayüz sıcaklığı, 350°C ve ısı bloğu sıcaklığı, 400°C

3.4 Toplam Fenolik Bileşik Miktarı Tayini

Çalışmamızda kullanacağımız Folin testi için, öncelikle tüplere bitki özütünden 250 µl konuldu. Ardından her bir tüpe 1:9 oranında seyreltilen 1 ml Folin-Ciocalteu reaktifi eklendi. Ardından, tüplere %1’lik Na₂CO₃ çözeltisinden 750 µl eklendi. Tüpler, reaksiyonun tamamlanması için 2 saat oda sıcaklığında bekletildi. Bu sürenin sonunda oluşan renkli kompleksin absorbansı 765 nm’de ölçüldü. Standart olarak gallik asit kullanıldı ve standart çözelti için de aynı prosedür uygulandı. Her analiz üç kez tekrarlanarak deneyin güvenilirliği sağlandı. Toplam fenolik madde içeriği gallik asit eşdeğeri (mg GAE/g) cinsinden ifade edildi.

3.5 Toplam Flavonoid Madde Tayini

Çalışmamızda toplam flavonoid madde tayini için geleneksel $AlCl_3$ testi uygulandı. Bu amaçla %2'lik $AlCl_3$ 'ün methanol içindeki çözeltisi hazırlandı. Deney tüplerine 1 ml bitki ekstraktı konuldu ve üzerine 1 ml $AlCl_3$ çözeltisi eklendi. Tüpler karıştırıldıktan sonra, oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiştir. Test esnasında standart rutin kullanıldı ve aynı prosedürler rutin üzerinde de gerçekleştirildi. Kompleksin absorbansı 415 nm'de ölçüldükten sonra sonuçlar rutin eşdeğeri (mg RE/g) cinsinden ifade edildi. Her analiz üç kez tekrarlandı.

3.6 Antioksidan Testleri

3.6.1 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi

DPPH serbest radikal giderme aktivitesi tayini, Blois yöntemi ile gerçekleştirildi. İlk önce; %0.004 metanolde DPPH çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden 4 ml alınarak bitki özütlerinden alınan 1 ml ile karıştırıldı. Karışım, 30 dakika boyunca oda sıcaklığında, karanlık ortama bırakıldı. Aynı işlemler standart olarak kullanılan troloks için de uygulandı ve absorbans değerleri 517 nm'de ölçüldü. DPPH aktivitesi, troloks eşdeğeri (mg TE/g) olarak tespit edilerek, analizler üç kez tekrarlandı.

3.6.2 ABTS radikal süpürme aktivitesinin belirlenmesi

ABTS radikalini giderme aktivitesinin belirlenmesi için Re ve ark. (1999) yöntemi uygulandı. Öncelikle $ABTS^{\bullet+}$ radikal katyonu elde edildi. Bu amaçla 7.4 mM olan ABTS çözeltisi ile 2.45 mM olan potasyum persülfat çözeltisi karıştırıldı. Bu karışım için 12-16 saat süre ile oda sıcaklığında inkübasyon işlemi gerçekleştirildi. Oluşan radikalın absorbansı 734 nm'de son olarak 0.700 ± 0.02 olacak halde seyreltilerek ayarlandı. Analiz için, bu radikal çözeltisinden 2 ml alınarak, 1 ml bitki ekstraktı ile karıştırıldı. Karışım 30 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Aynı prosedür standart olan troloks için de uygulandı. Absorbanslar 734 nm'de ölçüldü. Her analiz 3 kez tekrarlandı. ABTS katyonunu süpürme aktiviteleri troloks eşdeğer cinsinden (mg TE/g) belirlendi.

3.6.3 Bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesi (CUPRAC testi)

Bakır iyonunu (Cu^{2+}) indirgeme aktivitesi tayini, Apak ve arkadaşları (2004) tarafından geliştirilen CUPRAC metodu kullanılarak gerçekleştirildi. Deneyin uygulanmasında deney tüplerine 0.5 ml bitki ekstraktı konuldu ve üzerine 3 ml CUPRAC reaktifinden eklendi. (CUPRAC reaktifi için; 1 ml $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 1 ml neokuproin ve 1 ml amonyum asetat çözeltisi karıştırılmıştır.) Hazırlanan karışımlar oda sıcaklığında 30 dakika süreyle bekletilerek inkübasyon işlemi gerçekleştirildi. Standart olarak troloks kullanıldığından aynı işlemler troloks için de uygulandı. Absorbanslar 450 nm’de spektrofotometrik olarak ölçüldü. Her analiz üç kez tekrar edildi ve sonuçlar troloks eşdeğeri (mg TE/g ekstrakt) olarak kaydedildi.

3.6.4 Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme gücü (FRAP testi)

Demir indirgeme aktivitesi tayini, Oyaizu (1986) yöntemine göre belirlendi. Deneye FRAP reaktifi hazırlanarak başlandı. Bu reaktif için; 0.3 M pH 3.6 asetat tamponu, 10 mM TPTZ (2,4,6-tripiryidyl-s-triazine) çözeltisi ve 20 mM FeCl_3 çözeltisi 10:1:1 oranında karıştırıldı. Uygulamada her bir deney tüpüne 0.1 ml bitki ekstraktı konularak; üzerlerine 2 ml FRAP reaktifi ilave edildi. Çözeltiler iyice karıştırıldı ve inkübasyon için 30 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletildi. Geçen süre sonunda absorbans değerleri spektrofotometre ile 593 nm dalga boyunda ölçüldü. Tüm analizler üç kez tekrar edildi. Standart antioksidan olarak troloks kullanıldı; bu nedenle aynı işlemler troloks için de uygulandı. Bitki ekstraktlarının demir indirgeme aktiviteleri, troloks eşdeğeri (mg TE/g ekstrakt) olarak değerlendirildi.

3.6.5 Fosfomolibdat testi

Bu test kapsamında öncelikle reaktif çözeltisi hazırlandı. Reaktif çözeltisi; 0.6 M olan sülfürik asit (H_2SO_4) ile 28 mM olan sodyum hidrojen fosfat dodekahidrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) ve 4 mM amonyum molibdat ($(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$) içerecek şekilde hazırlandı. Her bir deney tüpüne 0.3 ml bitki ekstraktı ve 3 ml hazırlanan reaktif çözeltisi eklendi ve ardından iyice karıştırıldı. Bu karışımlar 95 °C’de 90 dakika süreyle inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda tüpler oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve absorbanslar 695 nm’de spektrofotometrik olarak ölçüldü. Aynı prosedür,

standard olarak kullanılan troloks için de uygulandı. Her analiz üç kez tekrar edildi ve sonuçlar troloks eşdeğeri (mmol TE/g ekstrakt) cinsinden kaydedildi.

3.6.6 Metal şelatlama aktivitesi

Bitkisel ekstraktların Fe^{2+} iyonlarını şelatlama aktivitesi için Dinis ve ark. (1994) yöntemi uygulandı. Deneysel uygulama kapsamında, deney tüplerine 2 ml bitkisel ekstrakt konularak, üzerine 0.05 ml, 2 mM $FeCl_2$ çözeltisi ilave edildi. Ardından, tepkimenin başlaması için tüplere 0.2 ml 5 mM ferrozin çözeltisi eklendi. Çözeltiler karıştırıldı. Oda sıcaklığında 10 dakika boyunca inkübasyona bırakıldı. Aynı prosedür, şelatlayıcı ajan olarak bilinen ve standart olan EDTA için de uygulandı. Her bir analiz üç tekrar şeklinde yapılarak şelatlama kapasitesi EDTA eşdeğerine göre (mg EDTA/g) cinsinden ifade edildi.

3.7 Enzim İnhibisyonuna Yönelik Testler

3.7.1 Kolinesteraz inhibisyon aktivitesi (AChE ve BChE)

Bitki ekstraktlarının kolinesteraz (AChE ve BChE) enzimlerine karşı inhibisyon etkileri, Ellman yöntemine (Ellman ve ark., 1961) göre kolorimetrik olarak belirlendi. Bu yöntem, asetilkolinin AChE aracılığıyla tiyokoline parçalanmasının ardından oluşan tiyokolin'in; DTNB (5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit)) ile reaksiyona girmesiyle sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoat anyonunu oluşturması ilkesine dayanmaktadır. 96 kuyucuklu mikrotiplerde gerçekleştirilen bu metotta; her bir kuyucuğa sırasıyla: 50 µl bitkisel ekstre, 125 µl DTNB çözeltisi ile birlikte, pH 8.0 Tris-HCl tamponu içerisinde hazırlanmış 25 µl AChE veya BChE enzim çözeltisi ilave edildi. Hazırlanan karışım oda sıcaklığı koşullarında 15 dakika inkübe edildi. Süre sonunda substrat çözeltisi olarak; 25 µl (AChE için asetiltiyokolin iyodür (ATCI), BChE için butiriltiyokolin iyodür (BTCl) eklendi. 10 dakika oda sıcaklığında inkübe edilen karışımların absorbansları 405 nm'de okundu. Her analiz 3 kez tekrar edildi. Standard olarak galantamin kullanıldı ve sonuçlar galatamine eşdeğer (mg GALAE/g) olarak değerlendirildi.

3.7.2 Amilaz inhibisyon aktivitesi

Bitki ekstraktlarının α -amilaz enzimini inhibe etme potansiyeli Caraway-Somogyi iyot/potasyum iyodür (IKI) yöntemi temel alınarak değerlendirildi. Mikroplakalarda gerçekleştirilen bu analizde, 50 μ l bitki örneği ile fosfat tamponu (pH 6.9) içerisinde hazırlanmış enzim çözeltisi karıştırılarak; 10 dakika süre ile 37 °C’de ön inkübasyon işlemi gerçekleştirildi. İnkübasyonun ardından her bir kuyucuğa substrat olarak %0.05’lik nişasta çözeltisinden 50 μ l ilave edildi. Karışım tekrar 37 °C’de 10 dakika bekletildikten sonra reaksiyon 25 μ l 1 M HCl eklenerek sonlandırıldı. Renk gelişimini sağlamak amacıyla 100 μ l iyot-potasyum iyodür çözeltisi eklendi. Absorbanslar 630 nm’de ölçüldü. Her analiz 3 kez tekrarlandı. Standard inhibitör olarak akarboz ile çalışıldı. Elde edilen sonuçlar akarboz eşdeğeri olarak değerlendirildi ve sonuçlar mmol AKAE/g birimiyle ifade edildi.

3.7.3 Glukozidaz inhibisyon aktivitesi

Mikroplaka kuyucuklarında, 50 μ l bitki ekstraktı, pH 6.9 fosfat tampon içerisinde hazırlanmış 50 μ l α -glukozidaz çözeltisi ve substrat olarak kullanılan 50 μ l 4-p-nitrofenil- α -D-glukopiranozid (PNPG) çözeltisi bir araya getirilerek karıştırıldı. Elde edilen karışımlar, 37 °C sıcaklıkta 10 dakika süreyle inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresinin sonunda reaksiyon, 0.2 M sodyum karbonat çözeltisinden 50 μ l ilavesiyle sonlandırıldı. Oluşan karışımların absorbansları 405 nm’de ölçüldü. Her analiz 3 kez tekrar edildi. Standart olarak akarboz kullanılarak; sonuçlar akarboz eşdeğeri (mmol AKAE/g) olarak değerlendirildi.

3.7.4 Tirozinaz inhibisyon aktivitesi

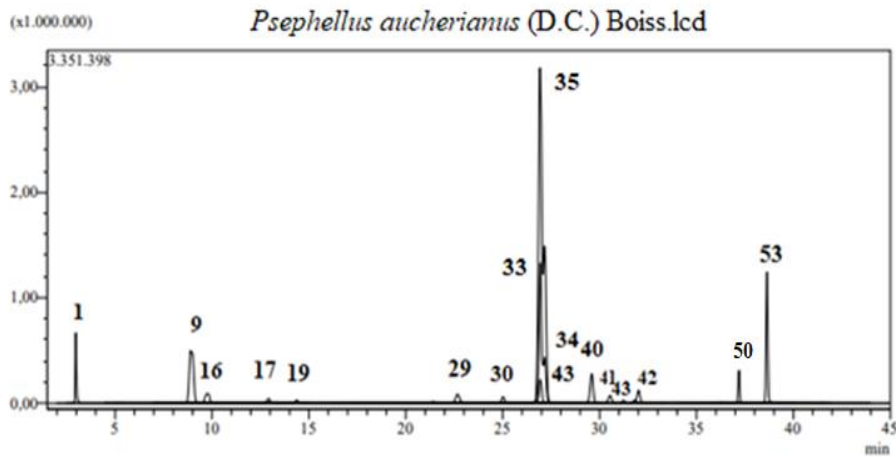
Tirozinaz enzimini inhibe etme potansiyeli, L-DOPA’nın substrat olarak kullanıldığı Dopachrome metodu kullanılarak değerlendirildi. Analizlerde ön inkübasyon aşaması için 25 μ l bitki ekstraktı ile pH 6.8’de hazırlanmış fosfat tamponu içerisinde yer alan 100 μ l tirozinaz enzim çözeltisi karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığı koşullarında 15 dakika bekletildi. Üzerine 40 μ l L-DOPA ilave edildi. Karışım tekrar 10 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edildi. Her analiz 3 kez tekrar edildi. Standard inhibitör olarak kojik asit kullanılmış olup, elde edilen sonuçlar kojik asit eşdeğeri (mg KAE/g) olarak raporlandı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türünün antioksidan kapasitesi farklı antioksidan testlerle (DPPH, ABTS, CUPRAC, FRAP, fosfomolibdat testi, metal şelatlama aktivitesi) belirlendi. Toplam fenolik ve flavanoid bileşik miktarları, LS-MS/MS analizi ile türe ait sekonder metabolitlerin kalitatif ve kantitatif analizi, anti-diyabet (α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyonu), antikolinesteraz ve anti-bütirilkolinesteraz ile anti-tirozinaz aktivitelerinin ölçülmesi için deneyler yapıldı.

4.1 LC-MS/MS ile Sekonder Metabolitlerin Analizi Bulguları

Etil alkol ile elde edilen ekstraktlardaki fenolik bileşiklerin hem nitel hem de nicel analizleri LC-MS/MS (Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizlerde hedeflenen toplam 53 farklı fenolik ve flavonoid bileşik, önceden valide edilmiş bir yöntem temel alınarak incelendi. Doğru ve güvenilir sonuçlar elde edebilmek amacıyla, ölçümlerde kuersetin-D3, rutin-D3 ve ferulik asit-D3 bileşikleri iç standart (internal standard) olarak kullanılmıştır. Yapılan analizler sonucu elde edilen *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisine ait kromatogram Şekil 4.1’de sunulmuştur. Gerçekleştirilen LC-MS/MS analiz sonuçları Tablo 4.1’de gösterilmiş olup, her bir bileşiğin ekstrakt içerisindeki miktarı kantitatif olarak verilmiştir. Elde edilen veriler, *Psephellus aucherianus* türünün fenolik profilini ortaya koymak açısından önemli bulgular sağlamaktadır.



Şekil 4.1 *Psephellus aucherianus* bitkisinin LC-MS/MS kromatogramı

Tablo 4.1 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. etanol ekstraktının fitokimyasal ölçüm sonuçları (mg analit/g ekstrakt) ve RT^a:Alıkonma zamanı

	Analit	mg analit/ g ekstrakt	RT ^a		Analit	mg analit/ g ekstrakt	RT ^a
1	Kinik asit	44.003	3.0	29	Salisilik asit	0.446	23.7
2	Fumarik asit	T.E	3.9	30	Sinarozit	1.764	25.4
3	Akonitik asit	T.E	4.0	31	Mikuelianin	T.E	24.1
4	Gallik asit	0.031	4.5	32	Rutin-D3 (IS)	U	U
5	Epigallokateşin	T.E	6.7	33	Rutin	92.108	26.7
6	Protokateşik asit	0.263	7.4	34	İzokersetin	8.951	27.3
7	Kateşin	T.E	7.4	35	Hesperidin	103.516	27.4
8	Gentisik asit	0.058	9.2	36	O-Kumarik asit	T.E	26.1
9	Klorojenik asit	15.424	9.5	37	Genistin	T.E	26.3
10	Protokateşik aldehit	0.126	9.4	38	Rosmarinik asit	T.E	26.6
11	Tannik asit	T.E	9.2	39	Ellagik asit	T.E	27.6
12	Epigallokateşin gallat	T.E	9.4	40	Kosmosin	6.861	29.9
13	1,5-dikafeoilkinik asit	0.264	9.8	41	Kersitrin	1.288	29.7
14	4-OH benzoik asit	0.128	11.7	42	Astragalin	1.294	32.0
15	Epikateşin	T.E	11.6	43	Nikotiflorin	6.177	32.1
16	Vanilik asit	2.702	10.2	44	Fisetin	T.E	30.6
17	Kafeik asit	0.275	13.6	45	Daidzein	T.E	34.0
18	Sirinjik asit	T.E	12.6	46	Kuersetin-D3 (IS)	U	U
19	Vanilin	0.686	15.2	47	Kuersetin	0.317	36,5
20	Sirinjik aldehit	T.E	14.6	48	Naringenin	0.061	36.5
21	Daidzin	0.009	15.2	49	Hesperitin	0.023	37.1
22	Epikateşin gallat	T.E	15.5	50	Luteolin	0.793	37.4
23	Piceid	T.E	17.2	51	Genistein	0.012	37.3
24	p-Kumarik asit	0.068	19.3	52	Kaempferol	0.076	38.3
25	Ferulik asit-D3-IS	U	U	53	Apigenin	2.374	38.6
26	Ferulik asit	T.E	18.8	54	Amentoflavon	T.E	39.7
27	Sinapik asit	T.E	18.9	55	Krisin	0.007	40.8
28	Kumarin	0.09	21.7	56	Asasetin	0.038	41.0

T.E: Tespit Edilmedi, U: Uygulanmadı, IS: İnternal Standart

Bu analiz sonucuna göre *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisinde; Kinik asit (44.003 mg/g), Gallik asit (0.031 mg/g), Protokateşik asit (0.263 mg/g), Gentisik asit (0.058 mg/g), Klorojenik asit (15.424 mg/g), Protokateşik aldehit (0.126 mg/g), 1,5-

dikafoilklinik asit (0.264 mg/g), 4-OH benzoik asit (0.128 mg/g), Vanilik asit (2.702 mg/g), Kafeik asit (0.275 mg/g), Vanilin (0.686 mg/g), Daidzin (0.009 mg/g), p-Kumarik asit (0.068 mg/g), Kumarin (0.09 mg/g), Salisilik asit (0.446 mg/g), Siranozit (1.764 mg/g), Rutin (92.108 mg/g), İzokersetin (8.951 mg/g), Hesperidin (103.516 mg/g), Kosmosin (6.861 mg/g), Kersitrin (1.288 mg/g), Astragalin (1.294 mg/g), Nikotiflorin (6.177 mg/g), Kuersetin (0.317 mg/g), Naringenin (0.061 mg/g), Hesperitin (0.023 mg/g), Luteolin (0.793 mg/g), Genistein (0.012 mg/g), Kaempferol (0.076 mg/g), Apigenin (2.374 mg/g), Krisin (0.007 mg/g) ve Asasetin (0.038 mg/g) olmak üzere 32 farklı sekonder bileşik tespit edilmiştir.

Yapılan kantitatif analiz sonucunda; Fumarik asit, Epigallokateşin, Akonitik asit, Kateşin, Tannik asit, Epigallokateşin gallat, Epikateşin, Sirinjik asit, Sirinjik aldehit, Epikateşin gallat, Piceid, Ferulik asit, Sinapik asit, Mikuelianin, O-Kumarik asit, Genistin, Rosmarinik asit, Ellagik asit, Fisetin, Daidzein ve Amentoflavon sekonder metabolitleri ise tespit edilememiştir. Ayrıca, analizlerde ferulik asit-D3-IS, rutin-D3-IS ve kuersetin-D3-IS bileşiklerinin de saptanmadığı görülmüştür.

Çalışılan bitki türü zengin biyoaktif ve fitokimyasal içeriğiyle endemik bir hazine niteliğindedir. LC-MS/MS analizleri sonucunda, en yüksek konsantrasyonlarda bulunan flavonoidler arasında rutin (92.12 mg analit/g ekstre) ve hesperidin (103.52 mg analit/g ekstre) ön plana çıkmıştır. Ayrıca, izokersetin (8.95 mg/g), kozmosiin (6.86 mg/g), nikotiflorin (6.18 mg/g), apigenin (2.37 mg/g), sinarozit (1.76 mg/g), kersitrin (1.29 mg/g) ve astragalin (1.29 mg/g) gibi flavonoidler de anlamlı miktarlarda tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, bitkide kinik asit (44.00 mg/g), klorojenik asit (15.42 mg/g) ve vanilik asit (2.70 mg/g) gibi fenolik asitler yüksek seviyelerde bulunmaktadır.

4.2 Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoid Madde Tayini Bulguları

Toplam fenolik madde analizleri için Folin-Ciocalteu testi uygulandı. *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türünün özütünde toplam fenolik madde miktarının 55.52 ± 0.59 (mg GAE/g) olduğu bulundu. Her analiz üç kez tekrarlandığından bu sonuçlar Tablo 4.2’de verildi.

Tablo 4.2 Toplam fenolik madde miktarı bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	Toplam Fenolik (mg GAE/g ekstre)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	55.27	55.09	56.20	55.52 ± 0.59

Psephellus aucherianus (DC.) Boiss. türünün etanolik özütü içindeki toplam flavonoid miktarı spektrofotometrik olarak ölçüldü. Flavonoid içeriği rutin eşdeğer (RE) olarak hesaplandı. 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilen analiz sonuçları Tablo 4.3’de verildi. Çalışmada kullanılan bitki türünün etanolik özüt içindeki toplam flavonoid miktarı 4.88 ± 0.21 (mg RE/g) olarak tespit edildi.

Tablo 4.3 Toplam flavonoid madde miktarı bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	ToplamFlavonoid (mg RE/g ekstre)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	5.06	4.65	4.91	4.88 ± 0.21

4.3 Antioksidan Testleri Bulguları

4.3.1 1,1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) aktivitesi bulguları

Psephellus aucherianus bitkisi ekstraktlarının DPPH radikal süpürücü aktiviteleri, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) stabil radikalinin menekşe-mor rengini gidermesi yeteneği temel alınarak değerlendirilmiştir. Yapılan analizler 3 tekrarlı olarak çalışılmış olup, elde edilen sonuçlar Tablo 4.4’te verilmiştir. Bitkinin etanol özütlerindeki DPPH serbest radikalleri giderme aktivitesi üç analizin ortalamasına göre 39.55 ± 0.17 (mg TE/g) olarak bulunmuştur.

Tablo 4.4 DPPH aktivitesi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	DPPH (mg TE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	39.72	39.54	39.39	39.55 ± 0.17

4.3.2 ABTS radikal süpürme aktivitesi bulguları

Tez çalışmasında kullanılan bitki türüne ait etanol özütlerinin ABTS radikalini süpürme yetenekleri 3 kez tekrar edilen analizlerle incelenmiş ve Tablo 4.5’te bu

sonuçlar verilmiştir. Analizler sonucu elde edilen ABTS radikalini süpürme aktivitesi 63.08 ± 0.45 (mg TE/g) olarak bulunmuştur. Hem DPPH hem de ABTS testlerinin sonuçlarına bakıldığında bitki türünün radikal süpürücü etkisinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.5 ABTS aktivitesi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	ABTS (mg TE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	63.00	63.57	62.68	63.08 ± 0.45

4.3.3 Bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesi (CUPRAC) bulguları

Çalışmamızda kullanılan bitki türüne ait özütlerin, Cu^{2+} 'yi Cu^{+} 'e indirgeme yetenekleri 3 kez tekrar edilen analizler ile araştırılmış olup oluşan kırmızı-kahverenkli komplekslerin absorbensları 450 nm'de llmřtir. Elde edilen deney sonuçları Tablo 4.6'da verilmiştir. Buna göre bitki türünün CUPRAC testi sonuçları 171.17 ± 1.96 (mg TE/g) olarak tespit edildi.

Tablo 4.6 CUPRAC testi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	CUPRAC (mg TE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	172.65	171.92	168.95	171.17 ± 1.96

4.3.4 Fe^{3+} - Fe^{2+} indirgeme gücü (FRAP testi) bulguları

Çalışmamızda kullanılan bitki türüne ait özütlerin FRAP indirgeme gücü tayini için; oluşan mavi renkli komplekslerin absorbensları 595 nm'de llmřtir. Her bir analiz 3 kez tekrar edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 4.7'de verilmiştir. FRAP testi sonuçları 106.44 ± 2.07 (mg TE/g) olarak tespit edildi.

Tablo 4.7 FRAP testi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	FRAP (mg TE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	106.18	108.62	104.51	106.44 ± 2.07

Hem Frap testi hem de CUPRAC testi sonuçlarına bakıldığında; *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitki türünün çok yüksek antioksidan indirgeme gücüne sahip olduğu görülmüştür.

4.3.5 Fosfomolibdat testi bulguları

Fosfomolibdat testi, kolay uygulanabilirliği ve kullanılan reaktiflerin düşük maliyetli olması nedeniyle son yıllarda yaygın olarak tercih edilen bir indirgeme gücü tayin yöntemidir. Bu yöntem, asidik koşullar altında antioksidan bileşiklerin Mo(VI) iyonlarını Mo(V) formuna indirgemesi sonucunda, yeşil renkli fosfat/Mo(V) kompleksi oluşumu ilkesine dayanmaktadır. Çalışmamızda fosfomolibdat testleri her bir örnek için üç kez tekrar edilmiş olup, sonuç olarak 2.30 ± 0.01 (mmol TE/g) bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8 Fosfomolibdat testi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	Fosfomolibdat (mmol TE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	2.29	2.31	2,.0	2.30 ± 0.01

4.3.6 Metal şelatlama aktivitesi testi bulguları

Geçiş metalleri, organizmalarda birçok biyokimyasal süreçte hayati roller üstlenmelerinin yanı sıra, Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları aracılığıyla serbest radikal üretiminde de etkin rol oynarlar. Bu reaksiyonlar sonucunda oluşan hidroksil radikali; bilinen en reaktif ve zararlı serbest radikaldır. Bu durum, geçiş metalleri ile oluşabilecek potansiyel oksidatif stresin önlenmesi adına bu metallerin şelatlama yoluyla bağlanması, yani etkisiz hale getirilmesinin önemli bir antioksidan savunma mekanizması olduğunu göstermektedir (Haydaroğlu, 202). Bu doğrultuda değerlendirilen metal şelatlama kapasitesi sonuçları Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9 Metal şelatlama aktivitesi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	Metal Şelatlama (mg EDTAE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	17.80	18.06	17.96	17.94 ± 0.13

4.4 Enzim İnhibisyon Testleri Bulguları

4.4.1 Kolinesteraz inhibisyon aktivitesi (AChE ve BChE) bulguları

Alzheimer hastalığı (AH), genellikle yaşlı bireylerde görülen, ilerleyici hafıza kaybı ve bilişsel bozukluklarla karakterize edilen, nöron hücrelerinin geri dönüşümsüz hasarına yol açan bir nörodejeneratif hastalıktır. Günümüzde AH'nin nedenini açıklayan ve şimdiye kadar kabul gören tek hipotez; kolinerjik hipotezdir. Bu hipoteze göre, beyindeki kolinerjik iletimin azalması, özellikle de önemli bir nörotransmitter olan asetilkolin (ACh) miktarındaki azalma; hastalığın gelişiminde anahtar rol oynamaktadır (Demir ve Türkan, 2022). Bu doğrultuda, Alzheimer tedavisinde temel hedeflerden biri, asetilkolin düzeylerini arttırmaktır. Bu durum, asetilkolinin yıkımından sorumlu olan AChE ve BChE enzimlerinin inhibe edilmesiyle mümkün olmaktadır. Bu bilgiler ışığında tez çalışmamızda, *Psephellus aucherianus* bitkisine ait etanolik ekstraktların AChE ve BChE enzimlerine karşı inhibitör etkileri değerlendirilmiştir. Her bir analiz üç kez tekrar edilmiş olup, elde edilen bulgular (mg GALAE/g) cinsinden Tablo 4.10 ve Tablo 4.11'de verilmiştir. AChE inhibisyon sonucu 2.89 ± 0.05 (mg GALAE/g) olarak, BChE inhibisyon sonucu ise olarak 2.42 ± 0.22 (mg GALAE/g) şeklinde tespit edilmiştir.

Tablo 4.10 AChE inhibisyon aktivitesi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	AChE İnhibisyon (mg GALAE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	2.84	2.88	2.94	2.89 ± 0.05

Tablo 4.11 BChE İnhibisyon aktivitesi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	BChE İnhibisyon (mg GALAE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	2.60	2.17	2.50	2.42 ± 0.22

4.4.2 α -Amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon aktivitesi bulguları

Tüm dünyada yaygın olarak görülen ve çağımızın en önemli kronik hastalıklarından biri olan diyabet, kanda sürekli yüksek seyreden glukoz düzeyleri ile karakterizedir. Bu durum zamanla kardiyovasküler hastalıklar, nöropati, retinopati, nefropati gibi ciddi komplikasyonlara ve farklı sistemlerde işlev bozukluklarına neden olabilir.

Günümüzde kullanılan hipoglisemik ilaçlar kan şekeri düzeylerini normal aralığa çekebilmekte; ancak bu ilaçlar çoğu zaman gastrointestinal yan etkilere yol açmaktadır. Bu sebeple, daha az yan etki gösteren ve etkili olabilecek alternatif doğal inhibitörlerin araştırılması halen devam etmektedir. Bu sebeptendir ki, α -amilaz ve α -glukozidaz enzimleri diyabet tedavisinde önemli hedeflerdir (Yırtıcı, 2019).

α -Glukozidaz inhibitörleri, karbonhidrat sindirimini yavaşlatarak glukozun emilimini geciktirir ve böylece postprandiyal (yemek sonrası) hiperglisemiyi kontrol altına almaya yardımcı olur. α -Amilaz ise kompleks karbonhidratları daha basit şekerlere parçalayan bir enzimdir. Bu enzimin inhibisyonu, karbonhidrat kaynaklı glukoz yükünün azalmasına katkı sağlar. Bu nedenle α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerinin inhibe edilmesi oldukça önemlidir (İzol ve Yapıcı, 2023). Bitki ekstraktları amilaz ve glukozidaz enzimlerine karşı 3 tekrarlı olarak test edilmiştir. α -Amilaz inhibisyon aktivitesi sonuçları Tablo 4.12’de verilmiş olup, analizlerin sonucu 0.38 ± 0.02 (mmol ACAE/g) olarak bulunmuştur.

Tablo 4.12 α -Amilaz inhibisyon aktivitesi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	Amilaz İnhibisyon (mmol ACAE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	0.37	0.37	0.40	0.38 ± 0.02

Yapılan çalışmalar sonucunda, *Psephellus aucherianus* türünün etanolik özütü glukozidaz enzimi üzerine herhangi bir etki göstermemiştir. Tüm bu analiz sonuçlarına dayanarak; *Psephellus aucherianus* türünün anti-diyabetik bir ajan olarak etkisiz olduğunu söyleyebiliriz.

4.4.3 Tirozinaz inhibisyon aktivitesi bulguları

Tirozinaz, melanin biyosentezinin anahtar enzimlerinden biri olup, tirozin ve DOPA gibi substratların oksidasyonunu katalizleyerek melanin pigmentinin oluşumuna aracılık eder. Melanin sentezinin düzensiz ya da aşırı gerçekleşmesi ise, hiperpigmentasyon, melazma, vitiligo gibi çeşitli dermatolojik hastalıklara yol açabilmektedir. Bu nedenle tirozinaz enziminin inhibitörleri, hem sağlık hem de

özellikle kozmetik sektöründe (örneğin cilt aydınlatıcı ürünler) önemli bir kullanım potansiyeline sahiptir. Ayrıca tirozinaz, sadece insan sağlığı değil, tarım ve gıda endüstrisi açısından da dikkate değerdir. Meyve ve sebzelerde depolama sırasında gözlenen renk kararması, polifenolik bileşiklerin enzimatik oksidasyonu sonucu gerçekleşmekte olup bu süreçte tirozinaz önemli bir rol oynamaktadır. Beyin dokusunda ise tirozinaz aktivitesi sonucu oluşan nöromelanin, özellikle Parkinson hastalığında dopaminerjik nöronlarda birikerek nörotoksositeye ve nörodejenerasyona katkı sağlayabilmektedir. Bu yönüyle tirozinaz, nörodejeneratif hastalıkların da hedeflerinden biridir (Emir ve Emir, 2020). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, *Psephellus aucherianus* bitkisi ekstraktlarının tirozinaz inhibisyon kapasiteleri, Dopachrome metodu kullanılarak üç kez tekrar edilmek suretiyle analiz edilmiştir. Elde edilen veriler Tablo 4.13'te sunulmuş olup, sonuçlar kojik asit eşdeğeri cinsinden 73.36 ± 2.49 (mg KAE/g) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.13 Tirozinaz inhibisyon aktivitesi bulguları

Bitki Türü	1.Tekrar	2.Tekrar	3.Tekrar	Tirozinaz İnhibisyon (mg KAE/g)
<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss.	72.76	71.22	76.09	73.36 ± 2.49

LC-MS/MS analizleriyle belirlenen fenolik bileşiklerin türü ve miktarı, tirozinaz inhibisyonu üzerindeki potansiyel etkiyi açıklamada çok önemli bir bilimsel dayanak sağlar. Elde ettiğimiz sonuçlar, bitki türünün LS-MS/MS analizi ile tespit ettiğimiz; majör bileşik olan hesperidinin (103.52 mg analit/g ekstre) ve kayda değer miktarda elde ettiğimiz kinik asitin (44.00 mg analit/g ekstre) tirozinaz inhibe edici özelliğe sahip olduğunu ispatlar niteliktedir. Çalışmada kullanılan bitki türünün metal şelatlama yeteneği 17.94 ± 0.13 mg EDTAE/g olarak bulunmuş olup, nispeten iyi bir sonuçtur. Fenolik bileşikler, tirozinazın aktif bölgesindeki bakır iyonlarına bağlanarak enzimin substratla etkileşmesini engelleyebilir. Bu da enzim aktivitesini inhibe eder. Bu durum tirozinazın inhibisyonuyla ilişkilidir. *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitki özütünün yüksek tirozinaz inhibisyon kapasitesi (73.36 ± 2.49 (mg KAE/g) bu bilgileri desteklemektedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Tez çalışmasında ülkemiz için endemik bir bitki olan *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisinin fitokimyasal içeriği araştırılmış aynı zamanda farklı enzim inhibisyonuna yönelik testler uygulanarak bitkinin biyolojik aktivitesi incelenmiştir. Bitki türüne ait etanol ekstralarında toplam fenolik/flavonoid madde miktarları araştırılmıştır. Serbest radikalleri süpürme potansiyalleri ölçümünde DPPH ve ABTS yöntemleri kullanılmış, antioksidan indirgeme gücünü belirlemek için FRAP ve CUPRAC yöntemleri tercih edilmiştir. Bunun yanı sıra, son yıllarda geliştirilen analizlerden olan fosfomolibdat yöntemi ile birlikte metal şelatlama testi de antioksidan kapasitenin belirlenmesinde kullanılmıştır. Bitkiye ait özütlerin fitokimyasal analizi için Mustafa Abdullah Yılmaz'a ait metot kullanılarak (Yılmaz, 2020), 53 standart madde ile LS-MS/MS analizleri gerçekleştirilmiştir. Son yıllarda giderek yaygınlaşan sağlık problemleri ile ilişkili olarak; bitki özütlerinin kolinesteraz (AChE ve BChE), amilaz, glukozidaz ve tirozinaz enzimleri üzerindeki inhibisyon etkisi araştırılmıştır. Literatür taraması sonucunda, çalışmamızda kullanılan *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türü üzerine taksonomik düzeyde bazı araştırmaların yapıldığı tespit edilmiştir. Ancak, bu bitkinin fitokimyasal bileşenlerini hem kalitatif hem de kantitatif olarak ortaya koyan ve biyolojik aktivitelerini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle, söz konusu bitki türü, bu tez kapsamında ilk kez detaylı bir şekilde incelenmiş ve bilimsel olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulguların literatüre yeni bilgiler kazandırması ve *Psephellus* cinsine yönelik gelecekte yapılacak çalışmalara kaynak oluşturması hedeflenmiştir.

Bitki ekstralarında fenolik bileşiklerin analizinde, 32 farklı sekonder metabolit tespit edilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, rutin (92.12 mg analit/g ekstre) ve hesperidin (103.52 mg analit/g ekstre) flavonoidlerinin dikkate değer düzeylerde bulunduğu belirlenmiştir. İzokersetin (8.95 mg analit/g ekstre), kozmosiin (6.86 mg analit/g ekstre), nikotiflorin (6.18 mg analit/g ekstre), apigenin (2.37 mg analit/g ekstre), sinarozit (1.76 mg analit/g ekstre), kersitrin (1.29 mg analit/g ekstre) ve astragalin (1.29 mg analit/g ekstre) flavonoidleri kaydedeğer miktarda tespit

edilmiştir. Bitki türünün, kinik asit (44.00 mg analit/g ekstre), klorojenik asit (15.42 mg analit/g ekstre) ve vanilik asit (2.70 mg analit/g ekstre) değerleri yüksek miktarlardadır. Çalışmamızda elde edilen bulgular doğrultusunda majör bileşik olarak tespit edilen rutin, çeşitli çalışmalarla süperoksit radikallerini süpürme kapasitesi yüksek, güçlü bir antioksidan molekül olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca literatürde, rutin potansiyel anti-kanser etkilerine dair bulgulara da yer verilmektedir.

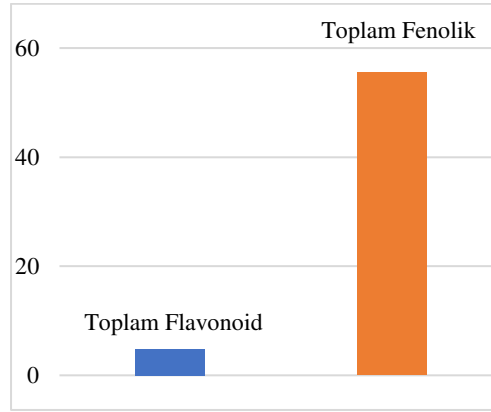
Yapılan araştırmalar ile bir diğer majör bileşik olarak tespit ettiğimiz hesperidin ise yüksek düzeyde radikal giderme aktivitesi, güçlü indirgeme kapasitesi ve etkili demir şelatlama özelliklerine sahip olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda hesperidin yalnızca antioksidan aktivite göstermediği, endojen antioksidan genlerini uyararak hücresel düzeyde koruyucu etkiler de oluşturduğu ortaya konulmuştur. Hesperidin, bu antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri sayesinde nörodejeneratif hastalıkların ve bozuklukların hafifletilmesinde merkezi sinir sistemi üzerinde belirgin faydalar sağlayabilecek potansiyele sahiptir.

İzokersetin ile ilgili yürütülen bazı klinik çalışmalar, bu bileşiğin kan basıncını düşürdüğünü ve kolesterol seviyelerini düzenlediğini ortaya koyarak kardiyovasküler sağlık üzerindeki olumlu etkilerini desteklemiştir. Ayrıca, izokersetinin kanser ile ilişkisini ele alan araştırmalarda, bu flavonoidin antikanser potansiyele sahip olduğu ve tedavi sürecinde yardımcı ajan olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir. Bu çalışmalarda izokersetinin, kanser hücrelerinin büyümesini engellediği ve kemoterapiye bağlı gelişen yan etkileri azalttığı gözlemlenmiştir.

Yapılan çalışmalara bakıldığında kinik asitin hücreleri oksidatif strese karşı koruyan, antiinflamatuar özellikler gösteren bir fenolik bileşik olduğu görülmüştür. Klinik veriler sınırlı olmakla birlikte, bazı in vitro çalışmalar kinik asidin kanser hücrelerinin proliferasyonunu engelleyebileceğini ortaya koymuştur.

Apigenin, güçlü antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser özelliklere sahip bir flavonoid olarak dikkat çekmektedir. Literatürde yer alan bulgular, kozmosiin ve vanilik asidin de benzer şekilde yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğunu; bunun yanı sıra antiinflamatuvar ve potansiyel antikanser etkiler gösterebildiklerini ortaya koymuştur. Nikotiflorin ise, antiinflamatuvar, antioksidan ve nöroprotektif etkileri ile öne çıkmaktadır. Sinarozit üzerine yapılan çalışmalar, bu bileşiğin bulunduğu preparatların antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser, kardiyovasküler koruyucu ve nöroprotektif etkileri sayesinde çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Gerçekleştirilen analizler sonucunda; bitki özütlerinin toplam fenolik madde içeriği 55.52 ± 0.59 (mg GAE/g ekstre), toplam flavonoid madde içeriği ise 4.88 ± 0.21 (mg RE/g ekstre) olarak belirlenmiştir. Bu durum, LS-MS/MS yöntemiyle yapılan analizlerde tespit edilen fenolik asitler ve flavonoid bileşikler açısından, özütün kimyasal olarak zengin bir profile sahip olduğu bilgisini desteklemektedir. Toplam fenolik ve toplam flavonoid madde miktarları grafiksel biçimde aşağıda gösterilmiştir:



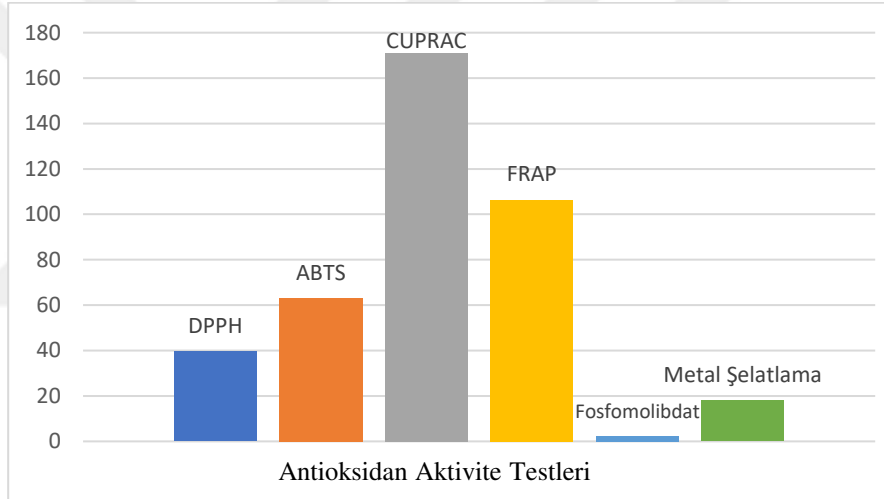
Şekil 5.1 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisine ait toplam fenolik/flavonoid madde miktarları

Tez çalışmasında, farklı mekanizmalar üzerinden antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi amacıyla çeşitli yöntemler uygulanmıştır. Bu kapsamda elde edilen verilerin genel bir değerlendirmesini yapmak amacıyla Tablo 5.1 ve Şekil 5.2’de özet bilgiler sunulmuştur. DPPH radikal süpürme aktivitesi 39.55 ± 0.17 (mg TE/g) ve

ABTS radikal süpürme aktivitesi 63.08 ± 0.45 (mg TE/g) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, bitki özütlerinde bulunan fenolik ve flavonoid bileşiklerin hidrojen atomu transferi yoluyla serbest radikalleri etkisiz hale getirme kapasitelerine işaret etmektedir. Dolayısıyla, ilgili özütlerin yüksek düzeyde antioksidan aktivite potansiyeli taşıdığı değerlendirilmiştir.

Tablo 5.1 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisine ait antioksidan aktivite test sonuçları

DPPH (mg TE/g)	ABTS (mg TE/g)	CUPRAC (mg TE/g)	FRAP (mg TE/g)	Fosfomolibdat (mmol TE/g)	Metal Şelatlama (mg EDTAE/g)
39.55±0.17	63.08±0.45	171.17±1.96	106.44±2.07	2.30±0.01	17.94±0.13



Şekil 5.2 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisine ait antioksidan aktivite test sonuçları

Elde edilen sonuçlar, *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitki türünün hem DPPH hem de ABTS radikali üzerinde güçlü süpürücü etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Literatürde, toplam fenolik madde içeriği ile serbest radikal süpürme kapasitesi arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu açıdan, çalışmamızda gözlemlenen yüksek radikal süpürme aktivitesinin, bitki türünün sahip olduğu fenolik bileşiklerin varlığı ile ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir. Nitekim LS-MS/MS analiz sonuçları da bu görüşü desteklemekte olup; çalışmamızda incelenen *Psephellus aucherianus* örneklerinde

fenolik bileşik profili bakımından yüksek düzeyde kimyasal çeşitlilik ve yoğunluk tespit edilmiştir.

Antioksidan aktivitenin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olan indirgeme gücü, bu çalışmada CUPRAC testiyle 171.17 ± 1.96 (mg TE/g), FRAP testiyle ise 106.44 ± 2.07 (mg TE/g) olarak belirlenmiştir. Bu değerler, çalışmada kullanılan *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. türünün hem bakır (Cu^{2+}) hem de demir (Fe^{3+}) iyonlarını indirgeme kapasitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Elektron verme kapasitesi yüksek olan bileşiklerin, genel olarak antioksidan potansiyellerinin de yüksek olduğu literatürde çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Özellikle *Centaurea* cinsine ait taksonların indirgeme gücü açısından dikkat çekici düzeyde aktivite sergilediği ve bu cinsin üyelerinin güçlü elektron vericiler olarak tanımlandığı görülmektedir. İndirgeme gücüne ilişkin bu biyolojik etkinliğin, büyük ölçüde özütte bulunan fenolik bileşiklerin varlığıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Elde edilen bulgular, önceki çalışmalarla uyum göstermekte ve *Psephellus aucherianus*'un yüksek antioksidan potansiyeline sahip bir bitki türü olduğunu desteklemektedir.

Fosfomolibdat testinin sonuçlarına göre, *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitki özütünün toplam antioksidan kapasitesi 2.30 ± 0.01 (mmol TE/g) olarak tespit edilmiştir. Literatürde bu test ile fenolik bileşik içeriği arasında farklı yönlerde korelasyonlar bildirilmiştir. *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitki özütlerinin fenolik bileşikler açısından oldukça zengin bir profile sahip olduğu LS-MS/MS analizleriyle belirlenmiş olmasına rağmen, fosfomolibdat testinde elde edilen antioksidan kapasite değerlerinin görece düşük olduğu dikkat çekmektedir. Bu durum, fosfomolibdat yönteminin yalnızca fenolik bileşikleri değil, aynı zamanda askorbik asit ve tokoferoller gibi fenolik olmayan antioksidanları da ölçmesi nedeniyle, toplam fenolik içerikle her zaman doğrudan bir korelasyon göstermeyebileceğini düşündürmektedir.

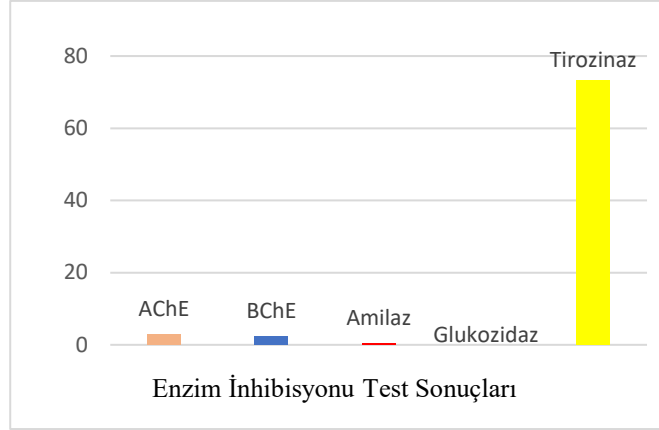
Demir iyonları, Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonlarında yer alarak, hidroksil radikali ($\bullet\text{OH}$) gibi yüksek reaktiviteye sahip serbest radikallerin oluşumunda öncü olmakta ve böylece oksidatif stresin gelişiminde temel bir rol oynamaktadır. Bu

nedenle, geçiş metalleriyle etkileşime girerek onları bağlayabilen (şelatlayabilen) antioksidan bileşiklerin belirlenmesi, oksidatif hasarın önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Literatürde, bitkisel özütlerin demir şelatlama yeteneklerinin, özellikle içeriklerindeki fenolik ve flavonoid bileşikler gibi fitokimyasal bileşenlerin varlığına bağlı olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitki özütünün metal şelatlama kapasitesi 17.94 ± 0.13 (mg EDTAE/g) olarak belirlenmiş olup, bu değeri bitkinin demir bağlayıcı bileşikler açısından zengin bir içeriğe sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışmada uygulanan enzim inhibisyon analizlerine ilişkin sonuçlar, Tablo 5.2 ve Şekil 5.3'te özetlenmiştir. *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitki özütünün, asetilkolinesteraz (AChE) enzimi üzerindeki inhibisyon aktivitesi 2.89 ± 0.05 (mg GALAE/g), butirikolinesteraz (BChE) enzimi üzerindeki inhibisyon aktivitesi ise 2.42 ± 0.22 (mg GALAE/g) olarak tespit edilmiştir. Bu bulgular, bitki özütünün her iki kolinesteraz enzimi üzerinde de ölçülebilir düzeyde inhibitör etki gösterdiğini ortaya koymakta olup, *Psephellus aucherianus*'un doğal antikolinesteraz potansiyeli taşıyan bir bitki türü olabileceğini göstermektedir. Ancak bu etkiyi doğrulamak ve biyolojik geçerliliğini değerlendirmek için ileri farmakolojik ve toksikolojik çalışmaların yapılması gereklidir.

Tablo 5.2 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisine ait enzim inhibisyonu testleri sonuçları

AChE (mg GALAE/g)	BChE (mg GALAE/g)	Amilaz (mmol ACAE/g)	Glukozidaz (mmol ACAE/g)	Tirozinaz (mg KAE/g)
2.89 ± 0.05	2.42 ± 0.22	0.38 ± 0.02	Etki Yok	73.36 ± 2.49



Şekil 5.3 *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisine ait enzim inhibisyonu testleri sonuçları

Psephellus aucherianus (DC.) Boiss. bitki özütünün α -glukozidaz enzimi üzerinde herhangi bir inhibitör etkisi gözlemlenmemiştir. Ayrıca, α -amilaz inhibisyon aktivitesi 0.38 ± 0.02 (mmol ACAE/g) olarak belirlenmiş olup, bu değer düşük düzeyde enzim inhibisyonu anlamına gelmektedir. Bu veriler doğrultusunda, ilgili bitki türünün anti-diyabetik etki potansiyelinin sınırlı olduğu değerlendirilmiştir.

Bitki özütünün tirozinaz inhibisyon aktivitesi $73,36 \pm 2.49$ (mg KAE/g) olarak tespit edilmiştir. Bu yüksek inhibisyon değeri, özütün melanin biyosentezinde görevli tirozinaz enzimine karşı belirgin düzeyde baskılayıcı etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Literatürde, polifenolik bileşiklerce zengin meyve ve bitkilerin yüksek tirozinaz inhibisyon potansiyeline sahip olduğu ve kuersetin, kaempferol, gallik asit gibi sekonder metabolitlerin bu enzime karşı doğal inhibitörler olarak tanımlandığı bildirilmektedir. LS-MS/MS analiz sonuçlarına göre bitki türünün kuersetin, kaempferol, gallik asit bileşiklerini içerdiği görülmüştür.

5.2 Öneriler

Günümüzde, doğal antioksidanlara olan ilgiyle birlikte zengin kimyasal ve biyolojik aktiviteye sahip gıdalara yönelik araştırmalar giderek artmaktadır. Özellikle, inorganik bileşen içeriği düşük, yüksek düzeyde biyoaktif bileşik taşıyan ve antioksidan kapasitesi güçlü bitkisel kaynakların fonksiyonel gıda olarak değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. bitkisinin içerdiği biyoaktif bileşikler sayesinde antioksidan,

antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antiviral ve antihipertansif potansiyele sahip olduğu değerlendirilmektedir. Dolayısıyla bu bitki türü, geleneksel tıpta çeşitli hastalıkların tedavisinde doğal ve fonksiyonel bitkisel bir ürün olarak kullanılma potansiyeline sahiptir.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, bitki özütünde bulunan biyoaktif bileşiklerin antioksidan, anti-Alzheimer ve antikanser aktivitelerinin doğrulanması amacıyla in vivo deneysel modeller kullanılarak çeşitli hastalıklar üzerindeki etkilerinin araştırılması önem arz etmektedir.



KAYNAKLAR

- Abdioğlu, D. M. (2019). Bazı meşe gallerinin kolinestraz, tirozinaz ve üreaz enzim inhibisyonu ile-antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Batman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Batman.
- Ak, G. (2020). Üç *Scorzonera* taksonuna ait ekstraktların antioksidan kapasiteleri ve enzim inhibitör potansiyelleri üzerine bir çalışma. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Akbaş, N. (2024). Çivit otu türü, *Isatis glauca* Aucher ex Boiss. subsp. *glauca* bitkisinden saflaştırılan metabolitlerin enzim inhibisyon etkilerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ağrı.
- Aktaş, A. (2012). LC-ESI-MS ve On-Line HPLC-ABTS yöntemleriyle belirlenen gilaburu, kızılıçık, kokulu üzüm ve karayemiş meyvelerinin biyoaktif fenolik bileşimi. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Apak, R., Kubilay, G., Demirata, B., Özyürek, M., Celik, E.S., Bektaşoğlu, B., Berker, I. K., Özyurt, D. (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12, 1496-1517. <https://doi.org/10.3390/12071496>.
- Apak, R., Kubilay, G., Özyürek, M., Celik, E.S., B., Bekdeşer, B., Bener, M. (2011). Antioksidanları belirlemede yeni bir yöntem: CUPRAC. *Tübitak Bilim ve Teknik Dergisi*, 56-59.
- Apak, R., Bekdeşer, B., Bener, M., Önem, A. N. (2014). Toplam antioksidan kapasite tayini için CUPRAC yöntemi uygulama föyü, İstanbul Üniversitesi, Gıda Antioksidanları Ölçümü Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul.
- Arıcan, Ç. N. (2013). Gıda maddelerinde toplam antioksidan kapasite düzeyinin elektroanalitik yöntemlerle tayini. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Atar, M. (2006). *Centaurea kilaea* Boiss. ve *Centaurea cuneifolia* Sm. üzerinde morfolojik ve palinolojik araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Aygün, R. B. (2021). İki *Silene* (*S. caramanica* ve *S. otites*) türünün antioksidan özellikleri ve enzim inhibitör etkilerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Aytekin, E. M. (2023). Endemik *Thymus cappadocicus* var. *cappadocicus* bitkisinin kimyasal içeriğinin, asetilkolinesteraz inhibisyon ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- Balkis, E. (2024). Simetrik olmayan tiyosülfonat türevlerinin sentezi ve asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraz (BChE) enzimleri üzerine etkisinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ağrı.
- Bayraktar, H. R. (2019). Mantar örneklerinde toplam antioksidan kapasite tayini. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Baytop, T. (1999). Therapy with medicinal plants in Turkey; today and in future (in Turkish). Istanbul University Press, İstanbul.
- Bellikli, K. S. (2025). *Medicago lupulina* ve *Trifolium arvense* bitkilerinin antioksidan, enzim inhibisyon ve antikanser özelliklerinin araştırılması. Doktora Tezi, Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray.
- Bibi Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020). The versatility of antioxidant assays in food science and safety-Chemistry, applications, strengths, and limitations. *Antioxidants*, 9(8), 709. doi: 10.3390/antiox9080709.
- Bizim Bitkiler. (2025). *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. Fl. Orient. 3: 611 (1875) <http://www.bizimbitkiler.org.tr/v3/demo/details.php?id=2718>.
- Blois, M.S., (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199-1200.
- Bozkurt, İ. (2023). *Lamium garganicum* subs *lasioclades* bitkisinin bazı biyolojik aktivitelerinin incelenmesi ve fenolik bileşik içeriklerinin HPLC ile analizi. Yüksek Lisans Tezi, Iğdır Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Iğdır.
- Bozkurt, M. (2015). *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. (Asteraceae) kompleksine ait tür popülasyonlarında genetik çeşitliliğin belirlenmesi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Büyüktuncel, E. (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal* 17:93-103. doi: 10.12991/201317377.
- Christensen, LP., Lam, J. (1991). Acetylenes and other constituents from *Centaurea* species. *Phytochemistry*. 30(10):3289–92.
- Çelik, E. (2011). Farklı tür, karışım ve çözücü ortamlarına uygulanabilen modifiye CUPRAC antioksidan kapasite ölçümleri. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Çevik, E. (2013). Taze ve ticari vişne sularının antioksidan kapasitesi ve kapiler elektroforez yöntemi ile organik asit içeriklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Daniewski W.M., Nowak, G. F. (1992). sesquiterpene lactones of *Centaurea bella*. *Phytochemistry*. 32(1):204–5.

- Demir, S. (2016). Batı anadolu’da yayılış gösteren *Centaurea athoa* DC. ve endemik *Centaurea polyclada* DC. taksonları üzerinde araştırmalar. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Demir, Z., Türkan, F. (2022). Asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz enzimlerinin alzheimer hastalığı ile ilişkisi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 12(4): 2386-2395. doi: 10.21597/jist.1161271.
- Demirel, Y. (2023). Farklı pişirme yöntemlerinin kaldırık bitkisinin (*Trachystemon orientalis* (L.) G. Don) antioksidan kapasitesi ve fenolik bileşik içeriği üzerine etkisinin incelenmesi. Doktora Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Dereli, G. F. T. (2019). Halk arasında santral sinir sistemi rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılan bitkilerin fitokimyasal ve biyolojik etki açısından incelenmesi. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Dinis, T. C., Madeira, V. M., & Almeida, L. M. (1994). Action of phenolic derivatives (acetaminophen, salicylate, and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers. *Archives of biochemistry and biophysics*, 315(1), 161-169. doi: 10.1006/abbi.1994.1485.
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres Jr, V., & Featherstone, R. M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical pharmacology*, 7(2), 88-95. doi: 10.1016/0006-2952(61)90145-9.
- Emir, A., Emir, C. (2020). *Anthemis tinctoria* L. var. *Tinctoria* L. bitkisine ait fenolik bileşiklerin LC-ESI-MS/MS ile miktar tayini ve bitkinin biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 10 (4): 996-1006.
- Erel, B. Ş., (2019). Batı Anadolu’da yayılış gösteren endemik *Centaurea ensiformis* P.H. Davis ve *Centaurea calolepis* Boiss. taksonları üzerinde araştırmalar. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Floranatolica Online, (2024). <https://www.floranatolica.com/eukaria/gui/species.php?ID=Psephellus-aucherianus>.
- Gerhard Wagenitz, G., Hellwig, F. H. (2020). The genus *Psephellus* Cass. (*Compositae*, *Cardueae*) revisited with a broadened concept. *Willdenowia-Annals of the Botanic Garden and Botanical Museum Berlin-Dahlem*. 30(1):29-44. doi:10.3372/wi.30.30102.
- Güngör, N. (2009). Spektrofotometrik CUPRAC yönteminin tiyol grubu içeren antioksidan bileşiklere uygulanması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Hasan, A. (2024). Elucidating the biochemical activity and phytochemical content of *Anthemis tricornis* eig species. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.

- Haydaroğlu, N. (2020). Ege bölgesi'nde yetişen şevketibostanın etilasetat özütünün antioksidan kapasitesinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- İskefiyeli, Z. (2014). Damlatma ile yeni DPPH ve FRAP antioksidan tayin yöntemlerinin geliştirilmesi ve uygulanması. Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- İzol, E. (2023). Bazı arı ürünlerinin (bal, polen, propolis, arı sütü ve arı ekmeği) LS-MS/MS ile sekonder metabolitlerinin ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- İzol, E., Yapıcı, İ. (2023). α -Glukozidaz ve α -amilaz enzimlerinin diyabet üzerine etkisi. *Isarc International Science and Art Research Center*.
- Kandemir, A., Türkoğlu, H. İ., Yıldız, F. (2022). Erzincan (Türkiye) florasına dair bazı gözlemler ve öneriler. *Bağbahçe Bilim Dergisi*, 9(1): 34-63.
- Kargün, K. (2011). B7 Elazığ bölgesinde yetişen *Centaurea*, *Psephellus* ve *Cyanus* cinslerine ait türler üzerinde morfolojik ve palinolojik araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Bartın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bartın.
- Kaya, Z. (1985). Endemik iki *Centaurea* türü üzerinde taksonomik, ekolojik ve palinolojik araştırmalar. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, İstanbul.
- Kayacık, Ö. (2019). *Pulicaria dysenterica*'dan elde edilen özütlerin antioksidan özellikleri ve enzim inhibitör potansiyellerinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Kaygısız, F. (2023). Nizip yağlık zeytin (*Olea europaea* L.) yapraklarının fenolik bileşenlerinin belirlenmesi ve antioksidan aktivitesi ile kolinesteraz enzimleri üzerine inhibisyon etkilerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.
- Kendir, G. ve Güvenç, A. (2010). Etnobotanik ve Türkiye'de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış. *Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30 (1): 49–80.
- Korkmaz, A. (2025). *Hypericum perforatum* L.'nin ekstraksiyonundan üretilen gümüş nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitesinin ve tirozinaz enzim inhibisyon etkinliğinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.
- Köse, P. L. (2016). Bazı doğal bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi, AChE ve BChE enzimleri ile HCA I ve HCA II izoenzimleri üzerine inhibisyon etkilerinin araştırılması. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Küçükçoban, Ç. (2009). Türkiye'de yetiştirilen bazı erik çeşitlerinin toplam antioksidan kapasitelerinin ve başlıca antioksidan bileşenlerinin

karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Manach, C., Scalbert A., Morand, C., Rémésy, C., Jime'nez, L. (2024). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 79(5):727-747. doi: 10.1093/ajcn/79.5.727.

Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3380. doi: /10.3390/ijms22073380.

Nobarirezaeyeh, M. (2023). *Centaurea amanicola* Hub.-Mor. ve *Centaurea antitauri* Hayek. (Asteraceae) türleri üzerinde araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

Nowak G., Holub M, Buděšný M. (1989). Sesquiterpene lactones. XXXVI. Sesquiterpene lactones in several subgenera of the genus *Centaurea* L. *Acta Soc Bot Pol*. 58(1):95–102.

Nowak G. (1992). Chemotaxonomic study of sesquiterpene lactones from subtribe *Centaureinae* of the Compositae. *Phytochemistry*.31(7):2363–8.

Nowak G. (1992). Chemotaxonomic study of sesquiterpene lactones from subtribe *Centaureinae* of the compositae. *Phytochemistry*. 31(7):2363–8.

Nowak, G. (2014). Isolation and chromatography of 15-deoxyrepin and 25 other sesquiterpene lactones from *Centaurea bella* Trautv. *Acta Soc Bot Pol*. 62(1–2):33–6.

Nowak G., Drożdż B, Holub M, Łagodzińska A. (2014). Sesquiterpene lactones. XXXIII. Guaianolides in the subgenus *Psephellus* (Cass.) Schmalh., genus *Centaurea* L. *Acta Soc Bot Pol*. 55(4):629–37.

Nowak, G. (1990). Dünnschichtchromatographie von Guajanoliden des Unterstammes *Centaureinae*. Vol. 505, *Journal of Chromatography A. Elsevier*.

Nowak G., Drozd B, Kroszczyński W, Holub M. (1986). Sesquiterpene lactones. XXIX. Cynaropicrin in species of the subtribe *Centaureinae* Dumort. *Acta Soc Bot Pol*. 55(1):17–22.

Okan, O. T., Varlıbaş, H., Öz, M., Deniz, İ. (2013). Antioksidan Analiz Yöntemleri ve Doğu Karadeniz Bölgesinde Antioksidan Kaynağı Olarak Kullanılabilecek Odun Dışı Bazı Bitkisel Ürünler. *Kastamonu Üni., Orman Fakültesi Dergisi*, 13 (1): 48-59.

Oyaizu, M., 1986. Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307-315.

Öcal, Y. (2023). *Centaurea spinosa* L. ve endemik *Centaurea lydia* Boiss. taksonları üzerinde farmasötik botanik yönünden araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

- Öz, U. (2018). *Cardopatum corymbosum* (L.) pers. türü üzerine anatomik, morfolojik, ekolojik çalışmalar ve farklı kültürel uygulamaların verim ve kalite özelliklerine etkisi. Doktora Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla.
- Özcan, M. (2013). Türkiye’ de yetişen *Psephellus pulcherrimus* (syn: *Centaurea pulcherrima* var. *freyinii*) (Cardueae, Asteraceae)’ un morfolojik ve anatomik özellikleri. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*. 14(1): 104-11.
- Öztürk, R. B. (2023). *Alcea fasciculiflora* özütlerinin antioksidan ve enzim inhibisyon yeteneklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Özyürek, M. (2009). Reaktif oksijen türleri süpürücü antioksidan aktivitenin ölçümünde modifiye cuprac yöntemlerinin geliştirilmesi. Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Perez, M., Dominguez-Lopez, I., Lamuela-Raventos, R. M. (2023). The chemistry behind the folin–ciocalteu method for the estimation of (poly)phenol content. *Journal Agricultural and Food Chemistry*. 71, 17543–17553.
- Plants of the World Online. (2025). *Psephellus aucherianus* (DC.) Boiss. <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:239748-1>.
- Selçuk, A. R. (2012). Galvinoxil radikali bazlı spektrofotometrik antioksidan aktivite tayin yöntemi ve yaygın olarak kullanılan diğer yöntemlerle kıyaslanması. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Seyhan, A. S. (2019). DPPH antioksidan analizinin yeniden değerlendirilmesi. *Batman Üniversitesi Yaşam Bilimleri Dergisi*, 9 (2) (2019): 125-135.
- Shoeb, A., MacManus, S., Jaspars, M., Nahar, L., Kong-Thoo-Lin, P., Çelik, S., et al. (2007). Lignans and Flavonoids from the Seeds of *Centaurea bornmuelleri* Hausskn. Ex. Bornm and *Centaurea huber-morathii* Wagenitz. *Pol J Chem*. 81(1):39-44.
- Shoeb, M., Celik, S., Jaspars, M., Kumarasamy, Y., Macmanus, SM., Nahar, L., et al. (2005). Isolation, structure elucidation and bioactivity of schischkiniin, a unique indole alkaloid from the seeds of *Centaurea schischkini*. *Tetrahedron*. 61:9001-9006.
- Soylu, E. H. (2022). *Centaurea mucronifera* dc bitkisinin fitokimyasal ve biyolojik aktivite özelliklerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Subaşı, Ü. (2019-2023). Yozgat İli Yurt Tülübaşı (*Psephellus turcicus*) Tür Koruma Eylem Planı. *T.C. Tarım Ve Orman Bakanlığı, Doğa Koruma Ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü*, 2-10.

- Suliman, H. (2025). Determination of bioactivities of *Thesium aureum* Jaub.&Spach species and elucidation of its phytochemical content by LC-MS/MS. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
- Tarañı, Ö. (2014). Bazı bitki ekstraktlarının kanser hücrelerinde antioksidan, antikanserojenik ve apoptotik etkisinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Taştan, P. (2018). *Psephellus pyrrhoblepharus* (Boiss.) Wagenitz bitkisinin farmakognozik yönden değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Tekin, Ö. (2017). Acı kavun (*Ecballium elaterium*) ve adaçayı (*Salvia triloba*) bitki ekstraktlarının insan serumu asetilkolinesteraz AChE; EC 3.1.1.7) enzimi üzerine etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Tugay, O., Uysal T., Ertuğrul K. (2009). *Psephellus yusufeliensis* sp. nov. from north-east Anatolia, Turkey. *Nordic Journal of Botany*. 27: 134-137. doi:10.1111/j.1756-1051.2008.00379.x.
- Yıldız, F. (2016). Erzincan'a özgü bitki taksonlarının tohum ve meyve morfolojileri. Yüksek Lisans Tezi, Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzincan.
- Yıldız, İ. (2022). DPPH, FRAP VE FCR antioksidan kapasitelerin tayini için potansiyometrik sensörlerin geliştirilmesi ve potansiyometrik çalışma şartlarının incelenmesi. Doktora Tezi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.
- Yılmaz, M. A. (2015). Bazı *Achillea L.* türlerinin LC-MS-IT/TOF ve LC-MS/MS ile metabolik profillerinin çıkarılması ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
- Yılmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC-MS/MS method validation. *Industrial Crops and Products*, 149, 112347. doi: 10.1016/j.indcrop.2020.112347.
- Yırtıcı, Ü. (2019). *Centaurea fenizlii* Reichardt özütünün antioksidan özellikleri ve enzim inhibisyon etkisinin belirlenmesi. *BEÜ Fen Bilimleri Dergisi*. 8(1), 66-73.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

ÇELİK, Nihal

Web sayfası
(Research Gate, Academia, vs.)

<https://orcid.org/0009-0006-8287-0916>

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Dicle Üniversitesi	2025
Lisans	Selçuk Üniversitesi	2014
Lise	Selma Yiğitalp Lisesi	2008

İş Deneyimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2016-Halen	EGM/Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü	Kimyasal İnceleme Uzmanı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Özel İlgiler

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Nihal ÇELİK		
Öğrenci No	23803012		
Ana Bilim Dalı	Analitik Kimya		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☒	Doktora ☐
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ		
Tez Başlığı	<i>Psephellus aucherianus</i> (DC.) Boiss. Türünün Fitokimyasal İçeriğinin ve Biyolojik Aktivitesinin İncelenmesi		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	99		
Raporlama Tarihi	23.07.2025		
Benzerlik Oranı (%)	% 12		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 99 sayfalık kısmına ilişkin, 23/07/2025 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 12 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☒Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☒Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☐Diğer (Açıklayınız)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Tez benzerlik oranı üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrenci: Nihal ÇELİK

Tarih:23.07.2025

İmza:

Danışman: Doç.Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ

İmza:

Tarih:23.07.2025

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

İmza:

Tarih:23.07.2025