

SEÇİL KARAHÜSEYİN

← Adınızı soyadınızı giriniz

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



DOKTORA TEZİ

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

İSTANBUL-2021

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**TARAXACUM MIRABILE WAGENITZ TÜRÜ ÜZERİNDE
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR**

SEÇİL KARAHÜSEYİN

**DANIŞMAN
PROF. DR. AYNUR SARI**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FARMAKOGNOZİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

İTHAF

Aileme ithafen...

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmamın hazırlanmasında gerekli ortam ve imkânları sağlayan İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı hem yüksek lisans hem doktora eğitimim boyunca zamanını ve engin bilgilerini cömertçe paylaşıp bu yolda ilerlememe yardımcı olan danışmanım sayın Prof. Dr. Aynur SARI 'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Doktora tez çalışmam boyunca bana destek olan İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üye ve yardımcılara teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmam için gerekli materyalin teşhisinde ve toplanmasında hasta olmasına rağmen benimle gelen Aksaray Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Mehtap TEKŞEN'e; toplanan bitkilerin İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda teşhis ve saklanmasına öncülük eden İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Dr. Öğr. Ü. Münevver Bahar GÜRDAL ABAMOR'a teşekkür ederim.

Antioksidan ve antienflamatuvar aktivite çalışmalarında bana destek olan İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Ayşe CAN'a ve deneyler esnasında bana büyük katkı sağlayan Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Nurten ÖZSOY'a; antimikrobiyal aktivite çalışmalarının yapılmasında emeğini esirgemeyen İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Berna ÖZBEK ÇELİK'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmasının yapılmasında yanımda staj yapan öğrenciler Ecz. Fatma Göç'e ve İ.Ü. Eczacılık Fakültesi 4. Sınıf öğrencim Çiğdem Durmuş'a teşekkür ederim.

Hem yüksek lisans hem doktora eğitimim süresince sürekli yanımda olan ve bana destek veren aileme sonsuz teşekkürlerimi iletirim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı (ÖYP) Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. Proje No: 348-2017-DR-35/27-07

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Xİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	Xİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XVİ
ÖZET	XİX
ABSTRACT	XX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Botanik Bölüm.....	4
2.1.1. <i>Taraxacum mirabile</i> Wagenitz Bitkisinin Sistematikteki Yeri.....	4
2.1.2. Asteraceae (Compositae) Familyası.....	5
2.1.3. Cichorioideae Alt Familyası	5
2.1.4. Cichorieae (Lactuceae) Tribusu	6
2.1.5. <i>Taraxacum</i> Wiggers Cinsi	6
2.1.6. Orientalia Hand.-Mazz. Seksiyonu	7
2.1.7. <i>Taraxacum mirabile</i> Wagenitz	7
2.2. Kimyasal Bölüm	8
2.2.1. <i>Taraxacum</i> Tülerinden Elde Edilen Bileşikler ve Kimyasal Yapıları	8
2.2.1.1. Seskiterpen Lakton Yapısındaki Maddeler	8
2.2.1.2. Triterpen Yapısındaki Maddeler	27
2.2.1.3. Norisoprenoit Yapısındaki Maddeler	40
2.2.1.4. Sterol Yapısındaki Maddeler.....	41
2.2.1.5. Lignan Yapıdaki Bileşikler	45
2.2.1.6. Flavonoid Yapıdaki Bileşikler	51
2.2.1.7. Kumarin Yapıdaki Bileşikler	64
2.2.1.8. Tanen Yapıdaki Bileşikler.....	67
2.2.1.9. Diğer Fenolik Bileşikler.....	67

2.2.1.10. İndol Halkası Taşıyan Bileşikler.....	83
2.2.1.11. β -Karbon Halkası Taşıyan Bileşikler.....	84
2.2.1.12. Diğer Azot Taşıyan Bileşikler.....	86
2.2.1.13. Karbonhidrat Yapıdaki Bileşikler	86
2.2.1.14. Organik Asitler.....	93
2.2.1.15. Amino Asitler.....	94
2.2.1.16. Yağ Asitleri	97
2.2.1.17. Diğer Bileşikler	100
2.3. Farmakolojik Bölüm	102
2.3.1. Antioksidan Aktivite	102
2.3.2. Antiinflamatuvar Aktivite	103
2.3.3. Diüretik Aktivite	104
2.3.4. Hipolipidemik ve Hipoglisemik Aktiviteler	104
2.3.5. Hepatoprotektif Aktivite	106
2.3.6. Anti-obezite Aktivite	107
2.3.7. Kan Özelliklerine Etkisi.....	108
2.3.8. Antimikrobiyal Aktivite.....	109
2.3.9. Antialerjik Aktivite	110
2.3.10. Analjezik Aktivite	110
2.3.11. Koleretik Aktivite	111
2.3.12. Kemoterapötik Aktivite	111
2.3.13. Prebiyotik Aktivite.....	113
2.3.14. Antikoagülan/Antitrombotik Aktivite.....	114
2.3.15. Klinik Kanıtlar	115
2.3.16. Güvenlik ve Toksikoloji Değerlendirmesi.....	117
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	119
3.1. Bitki Materyali	119
3.2. Maddelerin İzolasyonu ve Saflaştırılması.....	119
3.2.1. Perkolasyon.....	119
3.2.2. Ekstraksiyon.....	119
3.2.3. Kromatografik Yöntemler.....	119
3.2.3.1. Silikajel Sütun Kromatografisi.....	119
3.2.3.2. Sefadeks Sütun Kromatografisi.....	121

3.2.3.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	122
3.2.4. İTK’da Kullanılan Belirteçlerin Hazırlanması.....	123
3.2.4.1. Vanilin-Sülfürik Asit Belirteci	123
3.2.4.2. NA (Naturstoffreagenz A: Difenil Borik Asit β -Amino Etil Ester) Belirteci	124
3.3. Yapı Tayini Yöntemleri	124
3.3.1. Mor Ötesi - Görünür Bölge (UV-VIS) Spektroskopisi	124
3.3.2. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi	124
3.3.3. Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi - Kütle Spektroskopisi (HPLC-MS).....	125
3.3.4. Gaz Kromatografisi - Kütle Spektroskopisi (GC-MS)	126
3.4. Biyolojik Aktivite Deneyleri.....	126
3.4.1. Antienflamatuvar Aktivite Çalışmaları	126
3.4.1.1. Kullanılan Cihazlar	126
3.4.1.2. Kullanılan Kimyasallar	127
3.4.1.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması.....	127
3.4.1.4. Antienflamatuvar Aktivite Tayini	128
3.4.2. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları	131
3.4.2.1. Kullanılan Cihazlar ve Mikroorganizmalar	132
3.4.2.2. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması.....	132
3.4.2.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini	132
3.4.3. Antioksidan Aktivite Çalışmaları	133
3.4.3.1. Kullanılan Cihazlar	133
3.4.3.2. Kullanılan Kimyasallar	133
3.4.3.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması.....	134
3.4.3.4. DPPH Radikal Giderici Aktivite Tayini	135
3.4.3.5. ABTS Aktivite Tayini	136
3.4.3.6. FRAP Aktivite Tayini	138
3.4.3.7. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini.....	139
3.4.3.8. Toplam Flavonoit Miktar Tayini.....	139
3.4.3.9. İstatistiksel Değerlendirme.....	140
4. BULGULAR.....	141
4.1. Ekstraksiyon.....	141
4.2. İzolasyon	141

4.2.1. Toprak Üstü ve Kök Etil Asetat Fraksiyonunun Kromatografik İşlemleri.....	141
4.3. Yapı Tayini Bulguları	144
4.3.1. TMH-1	144
4.3.2. TMH-2	150
4.3.3. TMH-7	156
4.3.4. TMH-11	162
4.3.5. TMH-17	170
4.3.6. TMK-1 (TMH-25)	174
4.3.7. TMK-2	182
4.4. HPLC-MS Bulguları	187
4.4.1. Toprak Üstü ve Kök Etil Asetat Fraksiyonları HPLC-MS Sonuçları.....	187
4.4.2. Toprak Üstü ve Kök Diklorometan Fraksiyonları HPLC-MS Sonuçları.....	193
4.5. GC-MS Bulguları.....	198
4.5.1. Toprak Üstü Petrol Eteri Fraksiyonu GC-MS Bulguları	198
4.5.1.1. RT 23,17'deki Bileşik	199
4.5.1.2. RT 25,86'deki Bileşik	200
4.5.1.3. RT 39,03'teki Bileşik	200
4.5.1.4. RT 40,12'deki Bileşik	200
4.5.1.5. RT 40,35'teki Bileşik	201
4.5.1.6. RT 40,94'teki Bileşik	201
4.5.1.7. RT 41,02'deki Bileşik	201
4.5.1.8. RT 41,41'deki Bileşik	202
4.5.1.9. RT 41,65'teki Bileşik	202
4.5.1.10. RT 42,94'teki Bileşik	202
4.5.1.11. RT 43,15'teki Bileşik	203
4.5.1.12. RT 43,34'teki Bileşik	203
4.5.2. Kök Petrol Eteri Fraksiyonu GC-MS Bulguları.....	204
4.5.2.1. RT 23,17'deki Bileşik	205
4.5.2.2. RT 25,76'deki Bileşik	206
4.5.2.3. RT 39,14'teki Bileşik	206
4.5.2.4. RT 39,55'teki Bileşik	206
4.5.2.5. RT 40,13'teki Bileşik	207
4.5.2.6. RT 40,35'teki Bileşik	207

4.5.2.7. RT 40,69'daki Bileşik	207
4.5.2.8. RT 40,94'teki Bileşik	208
4.5.2.9. RT 41,02'deki Bileşik	208
4.5.2.10. RT 41,41'deki Bileşik	208
4.5.2.11. RT 41,65'teki Bileşik	209
4.5.2.12. RT 42,22'deki Bileşik	209
4.5.2.13. RT 42,74'teki Bileşik	209
4.5.2.14. RT 42,94'teki Bileşik	210
4.5.2.15. RT 43,15'teki Bileşik	210
4.5.2.16. RT 43,35'teki Bileşik	210
4.6. Fitokimyasal Analiz Sonuçları	211
4.6.1. HPLC-MS Bulguları	211
4.6.2. GC-MS Bulguları	214
4.6.3. HPLC-MS ve GC-MS ile Saptanan Madde Grupları	215
4.7. Biyolojik Aktivite Sonuçları	216
4.7.1. Antiinflamatuvar Aktivite Sonuçları	216
4.7.2. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	217
4.7.3. Antioksidan Aktivite Sonuçları	219
4.7.3.1. DPPH Aktivite Sonuçları	219
4.7.3.2. ABTS Aktivite Sonuçları	219
4.7.3.3. FRAP Aktivite Sonuçları	220
4.7.3.4. Troloks Ekvolan Antioksidan Kapasitesi (TEAC) Sonuçları	221
4.7.3.5. Toplam Fenolik Madde ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları	222
5. TARTIŞMA	224
KAYNAKLAR	230
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	240

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Ödesmanolid Yapısındaki Bileşikler....	8
Tablo 2-2: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Germakranolid Yapısındaki Bileşikler	10
Tablo 2-3: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Gayanolid Yapısındaki Bileşikler	15
Tablo 2-4: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Triterpen Yapıdaki Bileşikler.....	27
Tablo 2-5: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Norisoprenoit Yapıdaki Bileşikler	40
Tablo 2-6: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Sterol Yapıdaki Bileşikler	41
Tablo 2-7: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Lignan Yapıdaki Bileşikler	45
Tablo 2-8: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Flavonoid Yapıdaki Bileşikler	51
Tablo 2-9: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Kumarin Yapıdaki Bileşikler	64
Tablo 2-10: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Tanen Yapıdaki Bileşikler.....	67
Tablo 2-11: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Diğer Fenolik Bileşikler.....	67
Tablo 2-12: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen İndol Halkası Taşıyan Bileşikler.....	83
Tablo 2-13: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen β -karbolin Halkası Taşıyan Bileşikler	84
Tablo 2-14: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Diğer Azot Taşıyan Bileşikler.....	86
Tablo 2-15: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Karbonhidrat Yapıdaki Bileşikler	86
Tablo 2-16: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Organik Asitler.....	93
Tablo 2-17: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Amino Asitler.....	94
Tablo 2-18: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Yağ Asitleri	97
Tablo 2-19: <i>Taraxacum</i> Türlerinden Elde Edilen Diğer Bileşikler	100
Tablo 3-1: Silikajel Sütun Kromatografisinde Kullanılan Çözücü Sistemleri	120
Tablo 3-2: Sefadeks Sütun Kromatografisinde Kullanılan Çözücü Sistemleri	121
Tablo 3-3: İTK ve Preparatif İTK' da Kullanılan Çözücü Sistemleri	122
Tablo 4-1: <i>T. mirabile</i> Wagenitz Türünden Elde Edilen Fraksiyon Miktarları	141
Tablo 4-2: TÜ Etil Asetat Fraksiyonları ve Yaklaşık Olarak Miktarları.....	141
Tablo 4-3: Kök Etil Asetat Fraksiyonları ve Yaklaşık Olarak Miktarları	142
Tablo 4-4: TÜ ve Kök EA Fraksiyonlarından Elde Edilen Saf Maddeler ve Miktarları	143
Tablo 4-5: TMH-1 UV Kayma Değerleri	145
Tablo 4-6: TMH-1'in ^1H -NMR Spektrum Değerleri.....	149

Tablo 4-7: TMH-2 UV Kayma Değerleri	151
Tablo 4-8: TMH-2'nin ¹ H -NMR Spektrum Değerleri.....	155
Tablo 4-9: TMH-7 UV Kayma Değerleri	157
Tablo 4-10: TMH-7'nin ¹ H -NMR Spektrum Değerleri.....	161
Tablo 4-11: TMH-11 UV Kayma Değerleri	164
Tablo 4-12: TMH-11 ¹ H-NMR Spektrum Değerleri	168
Tablo 4-13: TMH-17 UV Spektrum Değerleri	170
Tablo 4-14: TMH-17 ¹ H-NMR Spektrum Değerleri	173
Tablo 4-15: TMK-1 UV Kayma Değerleri	175
Tablo 4-16: TMK-1'in ¹ H -NMR Spektrum Değerleri.....	180
Tablo 4-17: TMK-2 UV Spektrum Değerleri	182
Tablo 4-18: TMK-2'nin ¹ H -NMR Spektrum Değerleri.....	186
Tablo 4-19: TÜ ve Kök EA Fraksiyonlarında HPLC-MS ile Tayin Edilen Bileşikler.	187
Tablo 4-20: TÜ ve Kök Diklorometan Fraksiyonlarında HPLC-MS ile Tayin Edilen Bileşikler.....	193
Tablo 4-21: TÜ PE Fraksiyonundan Elde Edilen Bileşikler ve Retensiyon Zamanları	199
Tablo 4-22: Kök PE Fraksiyonundan Elde Edilen Bileşikler ve Retensiyon Zamanları	204
Tablo 4-23: HPLC-MS ile EA ve DKM Fraksiyonlarında Saptanan Maddeler.....	211
Tablo 4-24: GC-MS ile Petrol Eteri Fraksiyonlarında Saptanan Maddeler.....	214
Tablo 4-25: HPLC-MS ve GC-MS ile Bu Çalışmada Saptanan Madde Grupları.....	215
Tablo 4-26: Fraksiyonların ve İndometazinin COX İnhibisyon Değerleri.....	217
Tablo 4-27: Fraksiyonların ve Standartların Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) Değerleri (mg/l)	218
Tablo 4-28: Fraksiyonların EC ₅₀ , TEAC ve FRAP Değeri Olarak Antioksidan Aktiviteleri	221
Tablo 4-29: Toplam Fenolik Madde ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları	223

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: <i>Taraxacum mirabile</i> Wagenitz Eski-Aksaray 2016 (Fotoğraf: Seçil Karahüseyin).....	4
Şekil 2-2: <i>Taraxacum mirabile</i> Wagenitz (Fotoğraf: Seçil Karahüseyin).....	7
Şekil 3-1: PG ve AChE-PG'lerin Antiseruma Bağlanması	129
Şekil 3-2: Prostaglandin (PG) Standart Eğrisi	130
Şekil 3-3: PG Standart Eğrisi Hesaplama Denklemi	131
Şekil 3-4: DPPH İndirgenmesi	135
Şekil 3-5: DPPH Aktivitesi Hesaplama Denklemi	136
Şekil 3-6: ABTS/TEAC Yöntemi	136
Şekil 3-7: ABTS Aktivitesi Hesaplama Denklemi	137
Şekil 3-8: Troloks Standart Eğrisi ve Regresyon Denklemi.....	137
Şekil 3-9: FRAP İndirgenme Reaksiyonu	138
Şekil 3-10: FeSO ₄ .7H ₂ O Standart Eğrisi ve Regresyon Denklemi.....	138
Şekil 3-11: Gallik Asit Standart Eğrisi ve Regresyon Denklemi.....	139
Şekil 3-12: Kateşin Standart Eğrisi ve Regresyon Denklemi	140
Şekil 4-1: TMH-1 UV kayma spektrumları.....	144
Şekil 4-2: TMH-1'in ¹ H -NMR spektrumu-1	146
Şekil 4-3: TMH-1'in ¹ H -NMR spektrumu-2	147
Şekil 4-4: TMH-1'in ¹ H -NMR spektrumu-3	148
Şekil 4-5: TMH-1'in yapısı	149
Şekil 4-6: TMH-2 UV kayma spektrumları-1.....	150
Şekil 4-7: TMH-2 UV kayma spektrumları-2.....	151
Şekil 4-8: TMH-2'nin ¹ H -NMR spektrumu-1	152
Şekil 4-9: TMH-2'nin ¹ H -NMR spektrumu-2	153
Şekil 4-10: TMH-2'nin ¹ H -NMR spektrumu-3	154
Şekil 4-11: TMH-2'nin yapısı	155
Şekil 4-12: TMH-7 UV kayma spektrumları-1.....	156
Şekil 4-13: TMH-7 UV kayma spektrumları-2.....	157
Şekil 4-14: TMH-7'nin ¹ H -NMR spektrumu-1	158
Şekil 4-15: TMH-7'nin ¹ H -NMR spektrumu-2	159
Şekil 4-16: TMH-7'nin ¹ H -NMR spektrumu-3	160

Şekil 4-17: TMH-7'nin yapısı	162
Şekil 4-18: TMH-11 UV kayma spektrumları-1.....	162
Şekil 4-19: TMH-11 UV kayma spektrumları-2.....	163
Şekil 4-20: TMH-11'in ¹ H -NMR spektrumu-1	165
Şekil 4-21: TMH-11'in ¹ H -NMR spektrumu-2	166
Şekil 4-22: TMH-11'in ¹ H -NMR spektrumu-3	167
Şekil 4-23: TMH-11'in yapısı	169
Şekil 4-24: TMH-17'nin UV spektrumu	170
Şekil 4-25: TMH-17'nin ¹ H -NMR spektrumu-1	171
Şekil 4-26: TMH-17'nin ¹ H -NMR spektrumu-2	172
Şekil 4-27: TMH-17'nin yapısı	173
Şekil 4-28: TMK-1 UV kayma spektrumları-1.....	174
Şekil 4-29: TMK-1 UV kayma spektrumları-2.....	175
Şekil 4-30: TMK-1'in ¹ H -NMR spektrumu-1	176
Şekil 4-31: TMK-1'in ¹ H -NMR spektrumu-2	177
Şekil 4-32: TMK-1'in ¹ H -NMR spektrumu-3	178
Şekil 4-33: TMK-1'in ¹ H -NMR spektrumu-4	179
Şekil 4-34: TMK-1'in yapısı	181
Şekil 4-35: TMK-2'nin UV spektrumu	182
Şekil 4-36: TMK-2'nin ¹ H -NMR spektrumu-1	183
Şekil 4-37: TMK-2'nin ¹ H -NMR spektrumu-2	184
Şekil 4-38: TMK-2'nin ¹ H -NMR spektrumu-3	185
Şekil 4-39: TMK-2'nin yapısı	187
Şekil 4-40: TÜ Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -1	189
Şekil 4-41: TÜ Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -2	190
Şekil 4-42: Kök Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -1.....	191
Şekil 4-43: Kök Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -2.....	192
Şekil 4-44: TÜ Diklorometan Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı-1	195
Şekil 4-45: TÜ Diklorometan Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı-2.....	196
Şekil 4-46: Kök Diklorometan Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı.....	197
Şekil 4-47: Toprak üstü PE Fraksiyonu GC-MS Kromatogramı.....	198
Şekil 4-48: Palmitik asit MS spektrumu ve formülü	199
Şekil 4-49: Linoleik asit MS spektrumu ve formülü	200

Şekil 4-50: Kampesterol MS spektrumu ve formülü	200
Şekil 4-51: β -sitosterol MS spektrumu ve formülü	200
Şekil 4-52: Clionasterol MS spektrumu ve formülü	201
Şekil 4-53: α -amirin MS spektrumu ve formülü	201
Şekil 4-54: Lupeol MS spektrumu ve formülü	201
Şekil 4-55: Lanosterol MS spektrumu ve formülü	202
Şekil 4-56: Taraksasterol MS spektrumu ve formülü	202
Şekil 4-57: Betulin MS spektrumu ve formülü	202
Şekil 4-58: α -amirin asetat MS spektrumu ve formülü	203
Şekil 4-59: Lupeol asetat MS spektrumu ve formülü	203
Şekil 4-60: Kök PE Fraksiyonu GC-MS Kromatogramı	204
Şekil 4-61: Palmitik asit MS spektrumu ve formülü	205
Şekil 4-62: Linoleik asit MS spektrumu ve formülü	206
Şekil 4-63: Kampesterol MS spektrumu ve formülü	206
Şekil 4-64: Stigmasterol MS spektrumu ve formülü	206
Şekil 4-65: β -sitosterol MS spektrumu ve formülü	207
Şekil 4-66: Clionasterol MS spektrumu ve formülü	207
Şekil 4-67: Germanikol MS spektrumu ve formülü	207
Şekil 4-68: α -amirin MS spektrumu ve formülü	208
Şekil 4-69: Lupeol MS spektrumu ve formülü	208
Şekil 4-70: Lanosterol MS spektrumu ve formülü	208
Şekil 4-71: Taraksasterol MS spektrumu ve formülü	209
Şekil 4-72: Tarakserol MS spektrumu ve formülü	209
Şekil 4-73: Epi-psi-taraksastanonol MS spektrumu ve formülü	209
Şekil 4-74: Betulin MS spektrumu ve formülü	210
Şekil 4-75: α -amirin asetat MS spektrumu ve formülü	210
Şekil 4-76: Lupeol asetat MS spektrumu ve formülü	210
Şekil 4-77: DPPH Radikal Giderici Aktivite Deneyi Sonuç Grafiği	219
Şekil 4-78: ABTS Radikal Giderici Aktivite Deneyi Sonuç Grafiği	220
Şekil 4-79: FRAP Deneyi Sonuç Grafiği	221

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ml	: Mililitre
mg	: Miligram
km	: Kilometre
cm	: Santimetre
mm	: Milimetre
nm	: Nanometre
µg	: Mikrogram
l	: Litre
M	: Molar
mM	: Milimolar
g	: Gram
β	: Beta
γ	: Gama
ψ	: Psi
ABTS	: 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
ADP	: Adenozin difosfat
ATCC	: American Type Culture Collection
NADPH	: Nikotinamit adenin dinükleotit fosfat
COX	: Siklooksijenaz
°C	: Santigrat derece
d	: Dublet
s	: Singlet
dd	: Double dublet
m	: Multiplet
V/V	: Hacim/hacim
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
H9	: Human T cell line
IC₅₀	: Half maximal inhibitory concentration
LD₅₀	: Lethal dose

EC	: Efektif konsantrasyon
LPS	: Lipopolisakkarit
Ig	: İmmünoglobulin
IL-1	: İnterlökin 1
TNF-α	: Tümör nekroz faktör alfa
NF-KB	: Nükleer faktör kappa B
^1H	: Proton
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
UV	: Ultraviyole spektrometresi
Rf	: Retention factor
DMSO	: Dimetil sülfoksit
MeOH	: Metanol
DKM	: Diklormetan
EtOAc	: Etil asetat
PE	: Petrol eteri
BuOH	: Butanol
TÜ	: Toprak üstü
NaOAc	: Sodyom asetat
NaOMe	: Sodyum metilat
AlCl₃	: Alüminyum klorür
HCl	: Hidroklorik asit
H₃BO₃	: Borik asit
λ_{max}	: Maksimum dalga boyu
OH	: Hidroksil
DPPH	: 2,2-difenil-p-fenilendiamin
ELISA	: Enzym Linked Immunosorbent Assay
FRAP	: Ferri iyonu redükleme antioksidan kapasitesi/gücü
HPLC-MS	: Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi-Kütle spektroskopisi
GC-MS	: Gaz kromatografisi-Kütle spektroskopisi
Hz	: Hertz

PG	: Prostaglandin
TBA	: Tiyoarbitürük asit
TCA	: Trikloroasetik asit
TBARS	: Tiyoarbitürük asit reaktif maddeleri
TEAK	: Troloks ekivalan antioksidan kapasitesi



ÖZET

Karahüseyin, S. (2021). *Taraxacum mirabile* Wagenitz Türü Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi AD. Doktora Tezi. İstanbul.

Bu çalışmada; Aksaray-Eskil civarından toplanmış, üzerinde fitokimyasal çalışmaya henüz rastlanmamış olan endemik *Taraxacum mirabile* Wagenitz türünün toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan ve etil asetat fraksiyonlarının kimyasal içeriği ile petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının *in vitro* antienflamatuvar, antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu bağlamda toprak üstü ve kök petrol eteri fraksiyonlarının kimyasal içeriği terpenik ve steroid maddeler açısından incelenmiş olup bu amaç doğrultusunda yapılan GC-MS analizi ile palmitik asit, linoleik asit, kampesterol, stigmasterol, β -sitosterol, clionasterol, germanikol, α -amirin, lupeol, lanosterol, taraksasterol, tarakserol, epi-psi-taraksastanonol, betulin, α -amirin asetat ve lupeol asetat bileşikleri saptanmıştır. Toprak üstü ve kök diklorometan ve etil asetat fraksiyonlarında bulunan fenolik yapıdaki bileşikler HPLC-MS analizi ile tespit edilmiştir. Toprak üstü ve kök diklorometan fraksiyonlarında HPLC-MS analizi sonucu; klorojenik asit, fumarik asit, verbaskozit, şikorik asit, kafeik asit, luteolin-7-rutinozit, vanilik asit, luteolin-7-glikozit, apigenin-7-glikozit, salisilik asit, luteolin, apigenin, hispidulin ve krizin maddelerinin varlığı saptanmıştır. HPLC-MS analizi sonucu toprak üstü ve kök etil asetat fraksiyonlarında; epigallokateşin, trans taksifolin, apigenin, apigenin-7-glikozit, kafeik asit, şikorik asit, dihidrokemferol, fumarik asit, herniarin, hispidulin, luteolin-7-rutinozit, naringenin, rosmarinik asit, izosakuranetin, verbaskozit, luteolin-7-glikozit ve luteolin bileşikleri saptanmıştır. Bitkinin toprak üstü ve kök etil asetat fraksiyonlarında yapılan izolasyon çalışmaları sonucunda apigenin, luteolin, luteolin-7-glikozit, apigenin-7-glikozit, kafeik asit bileşikleri saf halde izole edilmiştir. Petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının toplam flavonoit ve fenolik madde miktarları ile DPPH, ABTS ve FRAP antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve fraksiyonların standart maddeye yakın derecede aktiviteye sahip oldukları ortaya konmuştur. Antienflamatuvar aktivite çalışmasında COX kiti kullanılmış ve fraksiyonların standart madde olan indometazine yakın aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Antimikrobiyal aktivite çalışmasında ise, toprak üstü ve kök n-butanol ile etil asetat fraksiyonlarının zayıf da olsa antibakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır. *Candida* türlerine karşı herhangi bir antifungal aktivite göstergesi tespit edilememiştir.

Anahtar Kelimeler: *Taraxacum mirabile* Wagenitz, Yapı Tayini, HPLC-MS, GC-MS, Biyolojik Aktiviteler

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı (ÖYP) Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. Proje No: 348-2017-DR-35/27-07

ABSTRACT

Karahüseyin, S. (2021). Pharmacognostical Investigations on *Taraxacum mirabile* Wagenitz Species. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. PhD Thesis. İstanbul.

In this study; it was aimed to investigate the chemical content and *in vitro* antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory activities of petroleum ether, dichloromethane, ethyl acetate and n-butanol fractions obtained from ethanol extracts of aerial parts and roots of the endemic *Taraxacum mirabile* Wagenitz, which was collected from Aksaray-Eskil region and has not been found to be phytochemical studies yet. In this context, the chemical content of the aerial parts and roots petroleum ether fractions were analyzed by GC-MS analysis in terms of terpenic and steroid substances, and palmitic acid, linoleic acid, campesterol, stigmasterol, β -sitosterol, clionasterol, germanicol, α -amirin, lupeol, lanosterol, taraxasterol, taraxerol, epi-psi-taraxastanonol, betulin, α -amirin acetate and lupeol acetate were determined. Phenolic compounds found in the aerial parts and roots dichloromethane and ethyl acetate fractions were determined by HPLC-MS analysis. Chlorogenic acid, fumaric acid, verbascoside, chicoric acid, caffeic acid, luteolin-7-rutinocide, vanillic acid, luteoline-7-glycoside, apigenin-7-glycoside, salicylic acid, luteolin, apigenin, hispidulin and chrysin substances were determined in the dichloromethane fractions of aerial parts and roots by HPLC-MS analysis. Epigallocatechin, trans taxifoline, apigenin, apigenin-7-glycoside, caffeic acid, chicoric acid, dihydrochemferol, fumaric acid, herniarin, hispidulin, luteolin-7-rutinoside, naringenin, rosmarinic acid, isosacuranetin, verbascoside, luteolin, luteolin-7-glycoside compounds have been identified by HPLC-MS analysis in the ethyl acetate fractions of aerial parts and roots. Apigenin, luteolin, luteolin-7-glycoside, apigenin-7-glycoside, caffeic acid compounds were isolated in pure form as a result of the isolation studies made from the aerial parts and roots ethyl acetate extracts of the plant. Total amounts of flavonoid and phenolic substances and DPPH, ABTS and FRAP antioxidant activities of petroleum ether, dichloromethane, ethyl acetate and n-butanol fractions were investigated and it was found that the fractions had activity close to the standard substance. The COX kit was used in the anti-inflammatory activity and it was determined that the fractions showed activity close to the standard substance indomethacin. In the antimicrobial activity, it was determined that the aerial parts and roots n-butanol and ethyl acetate fractions showed weak antibacterial effects. No antifungal activity has been detected against *Candida* sp.

Key Words: *Taraxacum mirabile* Wagenitz, Structure Determination, HPLC-MS, GC-MS, Biological Activities

The present work was supported by the Coordination Office of Lecturer Training Program (ÖYP) of İstanbul University. Project No: 348-2017-DR-35/27-07

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 1977)'ne göre "ilaç bitkisi"; bir veya daha fazla organının terapötik amaçlarla kullanıldığı veya diğer ilaçların sentezinde öncüler olarak kullanılabilen maddeler içerdiği herhangi bir bitkidir. Bu tanım, bileşenleri ve tedavi edici özellikleri bilimsel olarak belirlenmiş bitkileri, tıbbi kabul edilmesine rağmen henüz bilimsel olarak çalışılmamış bitkilerden ayırmaktadır. Bunlar arasında, *Taraxacum* cinsi bildirilen 2500'den fazla türe sahip yabani bir tıbbi bitkidir. Bu türlerin bazıları oldukça istilacıdır ve dünya genelinde *Taraxacum officinale* ve *Taraxacum erythrospermum* olarak yaygındır, ancak günümüzde sadece küçük bir kısmı bilimsel olarak çalışılmıştır (Martinez ve ark., 2015).

Taraxacum cinsine ait bitkiler, Asteraceae familyasının Cichorioideae alt familyasının ve Lactuceae tribusunun üyeleridir ve kuzey yarımkürenin daha ılıman bölgelerinde yaygın olarak bulunur (Dias ve ark., 2014; Hu, 2018; Sharifi-Rad et al., 2018). Bu cins 1920'de Stork tarafından analiz edilmiş ve 2.500'den fazla türü içerdiği bulunmuştur. Bununla birlikte, o zamandan beri birçok yeni *Taraxacum* türü tanımlanmış ve toplamda yaklaşık 2.800 tür içeren yaklaşık 60 bölüm oluşturulmuştur (Sharifi-Rad ve ark., 2018).

Taraxacum cins adı; Grekçe “taraxis (inflamasyon)” ve “akeomai (tedavi edici)” kelimelerinin birleşmelerinden türemiştir (Güner ve ark., 2000; Göksu ve ark., 2010). *Taraxacum* bitkisi; İngilizce’de “dandelion”, Fransızca’da “dent-de-lion” (aslan dişi), Türkçe’de ise “karahindiba” olarak isimlendirilir (Baytop, 1997; Schütz ve ark., 2006). Bu cins; dayanıklı, süt taşıyan çok yıllık küçük bitkilerden oluşur ve Türkiye’de 49 tür ve 54 taksonla temsil edilen bu cinse ait bitkiler ülkemizde doğal olarak yetişir (T. Baytop, 1999; Schütz ve ark., 2006; Martinez ve ark., 2015; Sarı ve ark., 2020).

Taraxacum bitkisi geleneksel olarak tedavide ilk kez 10. ve 11. yüzyıllarda Arap hekimler tarafından dalak ve karaciğer hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır. Alman botanist ve doktor Leonhard Fuchs (1543) bu bitkinin diyare, vezikül, gut, dalak ve karaciğer hastalıklarında tedavi edici olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Bitkinin özellikle sarı çiçekleri “İşaret Doktrini”ne göre safra rahatsızlıklarıyla ilişkilendirilmiştir. Kuzey Amerika’daki yerliler ise bitkinin toprak üstü ve köklerinden hazırlanan dekoksyon ve infüzyonları dispepsi, retrosternal yanma ve böbrek

hastalıklarında kullanmışlardır. Kan temizleyici olarak tanımlanan drog, ekzema gibi cilt şikayetlerinde, eklem ve romatizmal şikayetlerin tedavisinde geniş ölçüde kullanılmakta olup güçlü laksatif etkidedir. Meksika’da ise tüm bitki dekoksiyonu, diabetes mellitus hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (Schütz ve ark., 2006).

Çin’de, *Taraxacum* (karahindiba, Çince Pugongying) orijinal olarak Tang hanedanlığı döneminde (MS 618-907) “Newly Revised Materia Medica”da tıbbi kullanım için belgelenmiş ve Ming hanedanlığı döneminde “Materia Medica for Famine”de beslenme amacıyla derlenmiştir (MS 1364–1644). *Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz., *Taraxacum borealisinense* Kitam ve diğer türlerin tüm bitki kısımları geleneksel Çin tıbbında tıbbi amaçla kullanılmaktadır (Chun Hu, 2018). Geleneksel Çin Tıbbı, karahindibayı, bazen diğer bitkilerle kombinasyon halinde, hepatiti tedavi etmede, üst solunum yolu enfeksiyonları, bronşit veya zatürreye karşı bağışıklık tepkisini artırmak ve antimastopati aktivitesi için bir kompres olarak bilir (Schütz ve ark., 2006).

Türk tıbbında bitki müshil, idrar söktürücü ve güçlü bir antidiyabetik ilaç olarak uygulanmaktadır (Schütz ve ark., 2006). Bitkinin halk arasında; laksatif, safra ve idrar söktürücü kullanımlarının yanı sıra böbrek kumunu ve taşını düşürücü etkisi, ateş düşürücü olarak da kullanıldığı bilinmektedir (Baytop, 1999; Önal ve ark., 2005; Schütz ve ark., 2006).

Taraxacum cinsinin biyokimyasal profili ile ilgili olarak literatür, terpenlerin, flavonoidlerin ve fenolik bileşiklerin bu cinste daha çok çalışılan ve karakterize edilen bileşikler olduğunu (ilgili tüm literatürün %45’i), ardından mineral bileşimi (%21) ve kauçuk/izopren içeriği (%11) olduğunu göstermektedir. Karahindibanın mineral bileşimine olan ilgi, toprak minerallerini yapraklarında ve kökünde biriktirme doğal yeteneğinden kaynaklanır ve çevresel kirlenmenin potansiyel bir biyogöstergesi olarak kabul edilirken, kauçuk ölçümü özellikle 1930–1950’lerde *Taraxacum* ile ilgili endüstriyel konu olmuştur. Türlerle göre yapılan araştırmalar göz önüne alındığında, *Taraxacum officinale* yine bu alanda en çok çalışılan tür olup, onu *T. kok-saghyz*, *T. platycarpum* ve *T. laevigatum* (*T. erythrospermum* ile eşanlamlı) izlemektedir. Özellikle *T. kok-saghyz*, kauçuk ve inülin içeriği nedeniyle geniş çapta incelenmiş ancak her zaman ticari bir bakış açısıyla ilişkilendirilmiştir; bu yüzden bu türün biyokimyasal bir karakterizasyonu veya tıbbi kullanım için referansları yoktur (Martinez ve ark., 2015).

Taraxacum cinsindeki terpen, fenol ve flavonoid içeriği üzerine araştırmalar, 1910'ların başlarında, *Taraxacum* köklerinde kolinin antikanser ajan olarak tanımlanmasıyla başlamıştır. Daha sonra Burrows ve Simpson (1938), kök ekstraktlarında triterpen alkollerini tanımlamışlar, ancak bu, *Taraxacum*'daki bu bileşiklerin tanımlama ve belirleme ilgisinin bilim camiasıyla ilgili hale gelmesi 1960'lı yılları bulmuştur. 1990'ların başından beri tüketicilerin bakış açısında sentetik içerik maddelerinden doğal ve organik yiyeceklere, içeceklere ve takviyelere doğru ilerleyerek nutrasötiklere ve fonksiyonel gıdalara doğru önemli bir değişim olmuştur. *Taraxacum* cinsi için biyoaktif bileşiklerin, özellikle terpenler, fenoller ve flavonoidlerin araştırılması, toplam araştırmanın neredeyse yarısını temsil etmektedir. Bu da biyoaktif bileşiklerin şu anda sahip olduğu önemi desteklemektedir, çünkü bunlar Batı tıbbında kullanılan pahalı/ yüksek teknoloji/ kimyasal hastalık tedavi yaklaşımlarını azaltarak sağlık ve tıbbi faydalar sağlayabilmektedir (Martinez ve ark., 2015).

Proteinler, karbonhidratlar ve lipitler doğrudan besin bileşimi ile ilişkilidir ve *Taraxacum* cinsinin yiyecek ve yem olarak kullanılmasındaki sebebi temsil etmektedir. Bunun nedeni, tamamen yenilebilir bir bitki olmasıdır ve yaprakları, kökleri ve çiçekleri farklı gıda ürünlerine dahil edilebilir. Bu bitkinin bahsedildiği tüm etnofarmakolojik çalışmalarla ilgili olarak, öncelikle tüm belgelerde bu bitki hakkında salatalarda yenilen veya infüzyon olarak içilen bir yiyecek olarak bahsedilir. Sadece bir çalışma, özellikle keçi otlatması için *Taraxacum*'un yem olarak kullanılmasından bahseder. Bu anlamda *Taraxacum*, bu cinste tanımlanan farklı biyoaktif bileşikler, geleneksel ve köklü tüketim şekli nedeniyle, *Taraxacum* türlerinin fonksiyonel gıdalar ve bitkisel takviyeler endüstrisinde kullanılmasını destekleyen önemli bir geçmişe sahiptir. Terpenoidler, flavonoidler, vitaminler, karotenoidler, polifenoller, inülin ve mineraller bu bitkinin besin profiline katma değer olarak nutrasötik olarak kullanılabilir (Martinez et al., 2015b).

Bu çalışmada; Aksaray-Eskil civarından toplanmış, üzerinde fitokimyasal çalışmaya henüz rastlanmamış olan endemik *Taraxacum mirabile* Wagenitz türünün kimyasal içeriği ile *in vitro* antioksidan, antimikrobiyal ve antienflamatuvar aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bölüm

2.1.1. *Taraxacum mirabile* Wagenitz Bitkisinin Sistematikteki Yeri

Alem	: Plantae
Bölüm	: Magnoliophyta
Sınıf	: Magnoliopsida
Alt Sınıf	: Asteridae
Takım	: Asterales
Familiya	: Asteraceae
Alt Familiya	: Cichorioideae
Tribu	: Lactuceae (Cichorieae)
Cins	: <i>Taraxacum</i> Wiggers
Tür	: <i>Taraxacum mirabile</i> Wagenitz



Şekil 2-1: *Taraxacum mirabile* Wagenitz Eski-Aksaray 2016 (Fotoğraf: Seçil Karahüseyin)

2.1.2. Asteraceae (Compositae) Familyası

Asteraceae familyası bitkileri; tek, iki veya çok yıllık otsu, bazen çalı tipinde bitkilerdir. Yaprakları alternan, bazen karşılıklı dizilişte, nadiren stipulalı, tam, dişli, loblu ya da değişik şekillerde parçalanmış olarak bulunur. Serbest çiçekler genellikle çok sayıda nadiren tek olarak, sapsız ve bir ya da çok sıralı braktelerden oluşmuş koruyucu bir involukrum ile çevrili bir kapitulum içindedir. Kapitulum bazen ikincil olarak kapituluma benzer bir baş oluşturur. Reseptakulum çıplak veya pul şeklinde, uzun tüy, sert kıl taşımaktadır. Çiçekleri epigin ya hepsi erdişi ya da protandri veya dişi, erkek ya da sterildir. Kaliks ovaryumun tepesindedir; tüy, sert kıl, pul veya dikenden oluşmuş bir papus ya da sürekli bir taç ya da tamamen eksik şekildedir. Korolla gamopetal, tüpsü, ipliksi, dilsî ya da nadiren iki dudaklıdır; genellikle üç veya beş dişli olup nadiren eksiktir. Stamenler petallere (4-5) bağlı (epipetal), filamentler genelde serbest, anterler ise stilus etrafında bir silindir biçiminde yanyana birleşmiş (singenezik) durumda ve nadiren serbest, içe doğru açılır konumdadırlar. Ovaryum alt durumlu ve bir ovüllüdür; stilus genelde tepede iki kola bölünmüş haldedir. Disk çiçeklerinin stilusları genelde anter silindrinde poleni alan toplayıcı tüyler bulundurmaktadır. Genelde meyva; tepesinde sapsız ya da gaga şeklinde kalıcı veya düşücü papus taşıyan bir aken biçimindedir (Davis, 1975).

Asteraceae familyası; 1000'e yakın cins ve 20000'e yakın tür ile çiçekli bitkilerin en geniş ailelerindendir. Türkiye'de 133 cins ve 1156 tür ile temsil edilir. Bitkilerinin çoğu Asteraceae tipi salgı ve örtü tüyleri taşırlar (A. Baytop, 1996).

Bu familya, Asteroideae (Tubuliflorae) ve Cichorioideae (Liguliflorae) olmak üzere iki alt familyaya ayrılmış durumdadır. Asteroideae alt familyasındaki bitkilerde kapitulumdaki tüm çiçekler tubilat ya da orta kısımdaki çiçekler tubilat (tüpsü), kenardakiler dilsî şeklindedir (Zeybek N. ve Zeybek U. 1994).

2.1.3. Cichorioideae Alt Familyası

Cichorioideae alt familyasına ait bitkilerde ; kapitulumu oluşturan çiçeklerin hepsi dilsî yani ligulat şeklindedir. Aynı zamanda lateks boruları da bulunur (A. Baytop, 1996).

2.1.4. Cichorieae (Lactuceae) Tribusu

Bu tribusuna ait bitkiler, süt borusu taşırlar. Nadiren dikenli, otsu ve renkli çiçeklere sahip bitkilerdir. Yaprakları alternan ya da tabanda toplanmış şekilde tam ya da parçalıdır. Kapitulumları homogamdir. Bütün çiçekleri dilsli ve hermafrodittir; bunlar 5 dişli, sarı, mavi ya da morumsu nadiren beyaz renktedir. İnvolumkrum otsu veya zarımsıdır. Fillariler bir ya da birkaç sıradan oluşur. Kapitulum tablası palealı ya da çıplaktır. Anterler tabanda ok şeklinde yer alır. Stilus dallanmış, ince ve az çok ipliksi şekildedir. Akenler tepede ve gagalıdır. Papus ya yok ya tüylü ya da nadiren pulludur (Davis, 1975).

2.1.5. *Taraxacum* Wiggers Cinsi

Bu cinse ait bitkilerde çiçek sapı skapusa benzer, tüysüz ya da örümcek ağı gibi ipliksi tüylüdür ve çok yıllık bitkilerdir. Yaprakları tabanda rozet şeklinde ve geriye dönüktür. Kapitulumları homogamdir. Çiçekleri ligulat, tek ya da nadiren bazıları skapusun üzerinde olacak şekildedir. İnvolumkrumun köşeleri oval gelen dikdörtgenimsi şekilde çansı tiptedir. Fillariler bazen tepenin biraz altında kambur ya da boynuzlu biçimde; çok sıralı, iç taraftakiler dik, eşit, dıştakilerse yayık ya da kıvrıktır. Kapitulum tablası çıplaktır. Çiçekler sarı nadiren beyazdır; ligulat (dilsli) çiçekler bazen sırttan renkli çizgili olacak şekildedir. Akenleri dikdörtgenimsi, silindirik, boyuna yol olacak şekilde, çeşitli renklere sahiptir. Genelde üstten dikenli; tepede konik ya da silindirik koniğe benzer daralmış ince beyaz bir gaga taşır nadirense gagasızdır. Papus çok sıralı, kısa, ince, sert tüylerden ötürü pürüzlü ve kalıcıdır (Davis, 1975)

Asteraceae familyasının Cichorioideae alt familyasının Lactuceae (Cichorieae) tribusuna ait *Taraxacum* türü 35 seksiyona ayrılmış yaklaşık 2000 tür bitkiyi barındırmakta ve bunlardan 11 tane seksiyon (43 türü içeren) Türkiye’de bilinmektedir. Ayrıca ülkemizde bulunan türlerin sitolojileri ve tohumlama mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir (Davis, 1975; Güner ve ark., 2000). Bunlardan *T. besserabicum*, *T. brevirostre*, *T. butleri*, *T. crepidiforme*, *T. minimum*, *T. oliganthum*, *T. serotinum* Türkiye’nin içinden ve dışından kromozom sayıları temel alındığında büyük ihtimalle diploid ($2n=16$) ve eşeyssel; diğer türlerin çoğu muhtemelen poliploid yapıdadır yani kökleri üst kısımlarından kesilse diploidde olduğu gibi sürgün veremezler (Davis, 1975).

2.1.6. *Orientalia* Hand.-Mazz. Seksiyonu

Taraxacum mirabile Wagenitz türü *Orientalia* Hand.-Mazz. seksiyonuna girer. Seksiyonda akenler nadiren büyük, hafifçe yukarıda tüberkülat, soluk kahverengimsi, gaga akenden uzun olmayacak şekilde var ya da yok, papus beyazdır. Dış fillariler dik, genellikle beyaz geniş marjinlidir. Dilcikler sarı veya turuncudur. Yapraklar sıklıkla bütün, aksi halde kısa yuvarlak kısmımlı haldedir (Davis, 1975).

2.1.7. *Taraxacum mirabile* Wagenitz

Bitki 3-5 cm, tabanda sık saçaklıdır. Yapraklar etli, tüysüz, ince, tepe noktasında üçgen uçlu, dişli olmayan ya da tepe noktasına yakın küçük dişli dar spatulattır. Yapraksız çiçek sapı tüylüdür. İnvolukrum kısa bastırılmış dış fillarilerle silindiriktir. Çiçekler sayıca çok değil ve beyazdır. Akenler 5-5,5 mm, soluk kahverengi, buruşuk değil, gaga yok, papus 5-6 mm'dir. 800-1300 metrede yetişir (Davis, 1975).

Türkiye'de: **B4** Niğde; Tuz Gölü ve **A3** Bolu; S. Of Bolu, 800-850 m, Abant Gölü, 1300 m civarında endemik olarak bulunmaktadır (Davis, 1975).



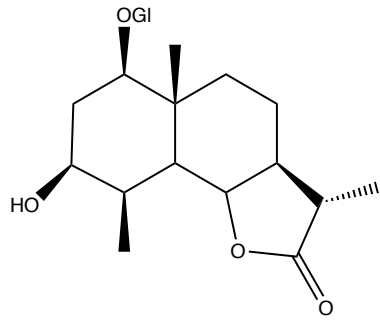
Şekil 2-2: *Taraxacum mirabile* Wagenitz (Fotoğraf: Seçil Karahüseyin)

2.2. Kimyasal Bölüm

2.2.1. *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Bileşikler ve Kimyasal Yapıları

2.2.1.1. Seskiterpen Lakton Yapısındaki Maddeler

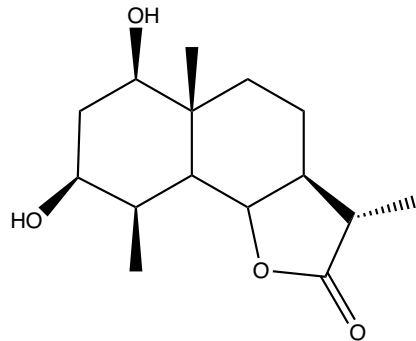
Tablo 2-1: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Ödesmanolid Yapısındaki Bileşikler



Taraksakolit-O- β -glukopiranozit

Kök

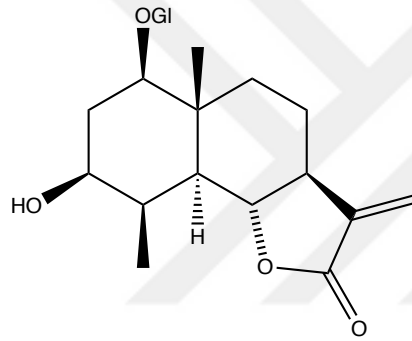
(Grauso ve ark., 2019)



Tetrahidridentin B

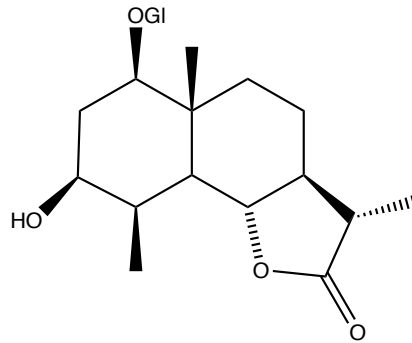
Kök

(Grauso ve ark., 2019)



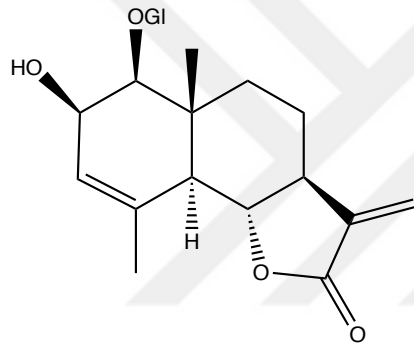
4 α (15),11 β (13)-dihidroridentin B-1-*O*- β -
glukopiranozit Kök

(Martinez ve ark., 2015)



4 α (15),11 β (13)-tetrahidroridentin B-1-*O*-
 β -glukopiranozit Kök

(Martinez ve ark., 2015)

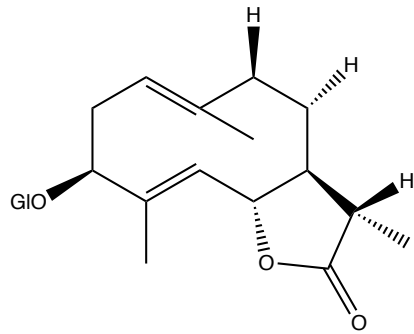


2β-hidroksisantamarin-1β-D-
glukopiranozit

Kök

(Martinez ve ark., 2015)

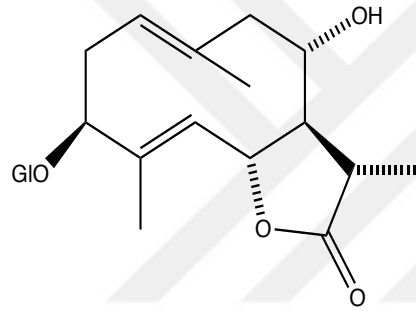
Tablo 2-2: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Germakranolid Yapısındaki Bileşikler



Songusit A

Kök

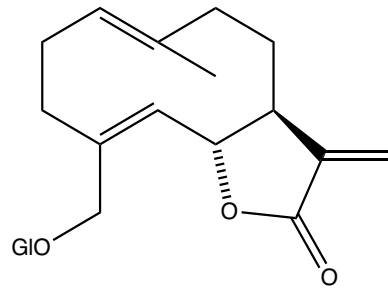
(Martinez ve ark., 2015)



Sikoriozit C

Kök

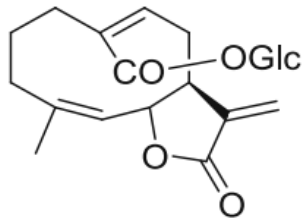
(Martinez ve ark., 2015)



Pikrisit B

Kök

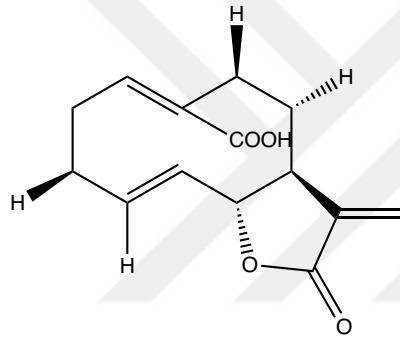
(Martinez ve ark., 2015)



Ainsliosit

Kök

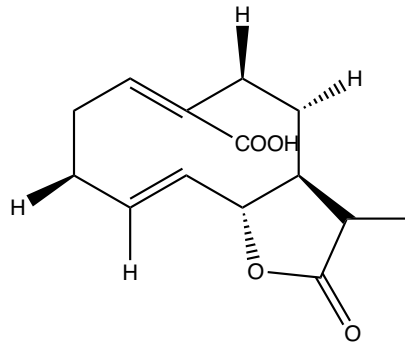
(Grauso ve ark., 2019)



Taraksinik asit

Kök

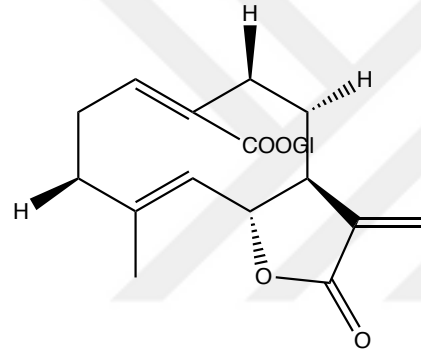
(Martinez ve ark., 2015; Hu, 2018)



11β,13-dihidro-taraksinik asit

Kök

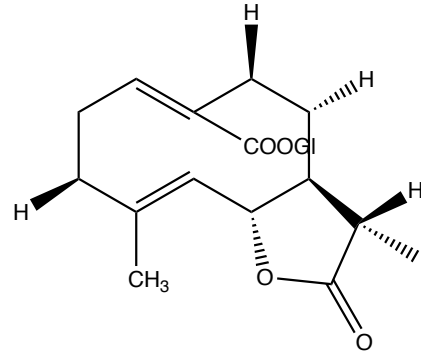
(Martinez ve ark., 2015)



Taraksinik asit 1'-O- β -D-glukopiranozil ester

Kök

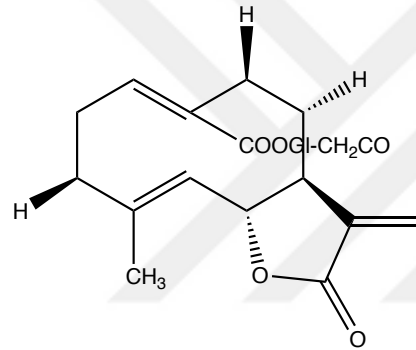
(Grauso ve ark., 2019)



11 β ,13-dihidrotaraksinik asit 1'-O- β -D-glukopiranozil ester

Kök

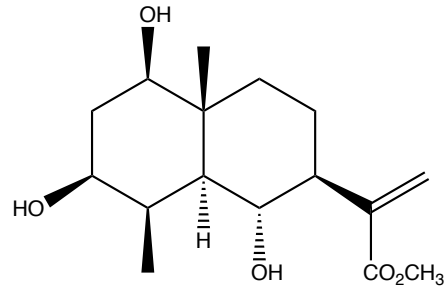
(Grauso ve ark., 2019)



Taraksinik asit-6-O-asetil- β -glukopiranozil ester

Kök

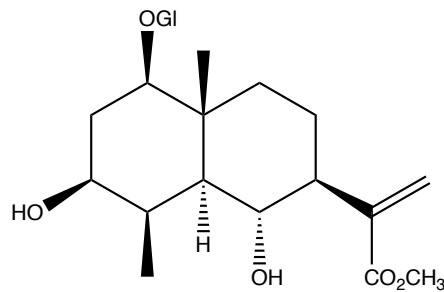
(Martinez ve ark., 2015)



1 β ,3 β ,6 α -trihidroksi-4 α (15)-dihidrokokstik asit metil ester

Kök

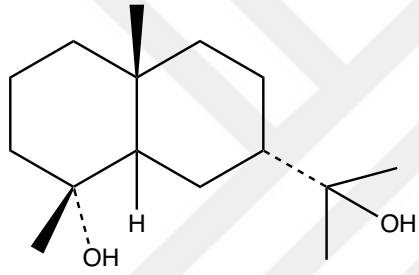
(Martinez ve ark., 2015)



1 β ,3 β ,6 α -trihidroksi-4 α (15)-dihidrokokstik asit metil ester-1-O- β -glukopiranozit

Kök

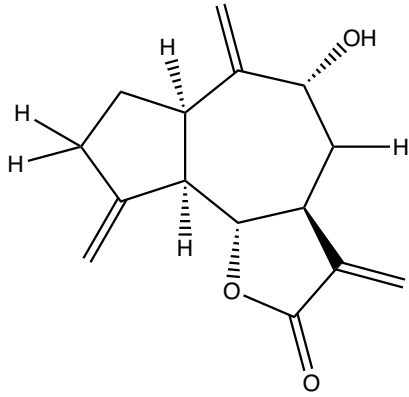
(Martinez ve ark., 2015)



İzodonseskitin A

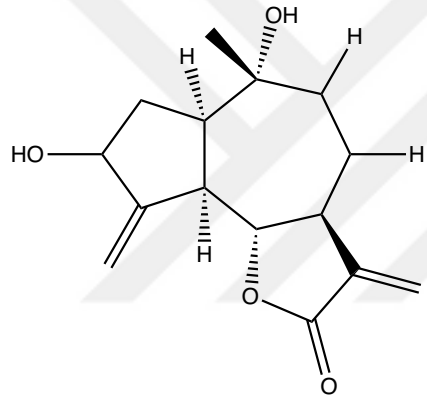
Tüm bitki

(Martinez ve ark., 2015)

Tablo 2-3: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Gayanolid Yapısındaki Bileşikler9 α -hidroksi-3-deoksizaluzanin C

Kök

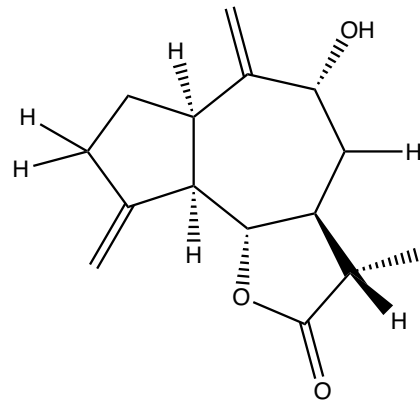
(Martinez ve ark., 2015)



10α-hidroksi-10(14)-
dihidroazulazanin C

Kök

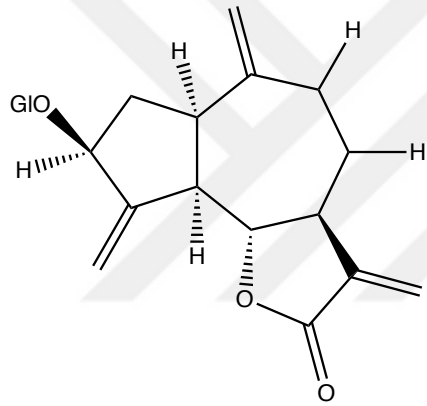
(Martinez ve ark., 2015)



Annuloid D

Kök

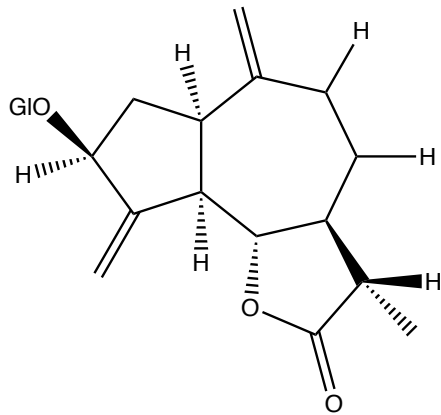
(Martinez ve ark., 2015)



Glikozaluzanin C

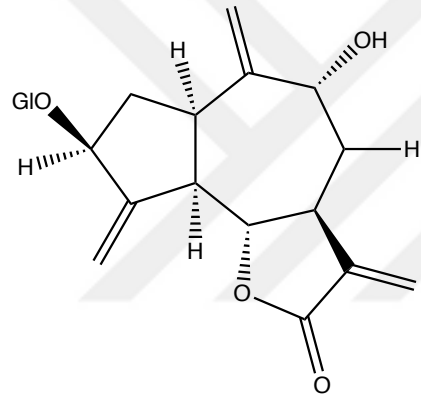
Kök

(Martinez ve ark., 2015)

11 β ,13-dihidroksi glikozaluzanin C

Kök

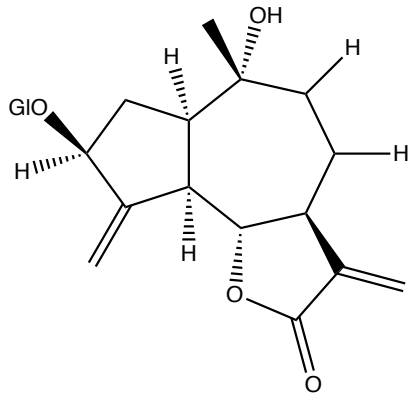
(Martinez ve ark., 2015)



Makroklisin A

Kök

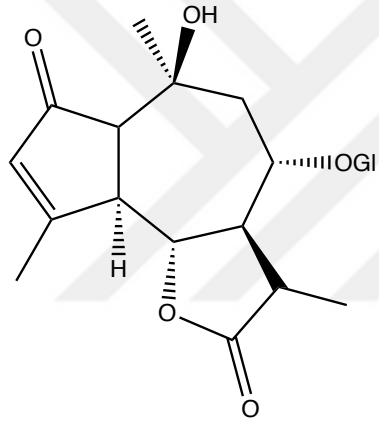
(Martinez ve ark., 2015)



İkserin D

Kök

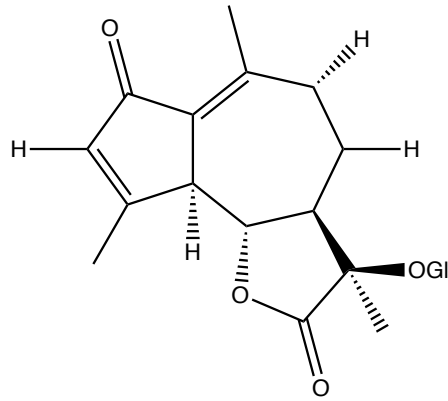
(Grauso ve ark., 2019)



10β-hidroksi-1α(10)-
dihidroksideasetilmatrikarin-8-O-β-
glukopiranozit

Kök

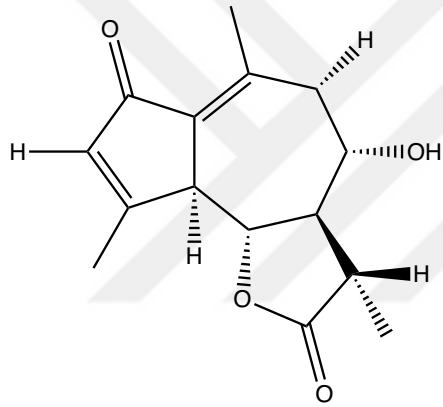
(Martinez ve ark., 2015)



11β-hidroksilökodin-11-O-β-D-
glukopiranozit

Kök

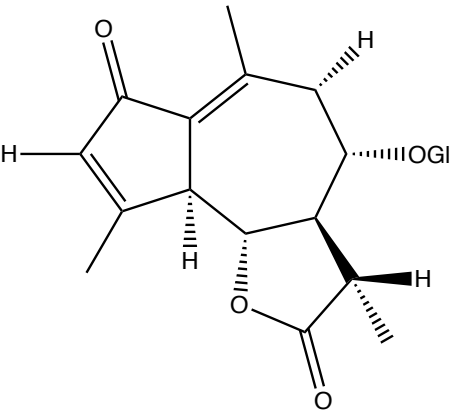
(Martinez ve ark., 2015)



Deasetilmatrikarin

Kök

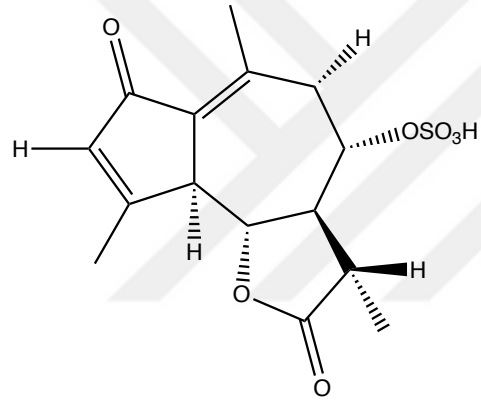
(Martinez ve ark., 2015)



Notoserolid A

Kök

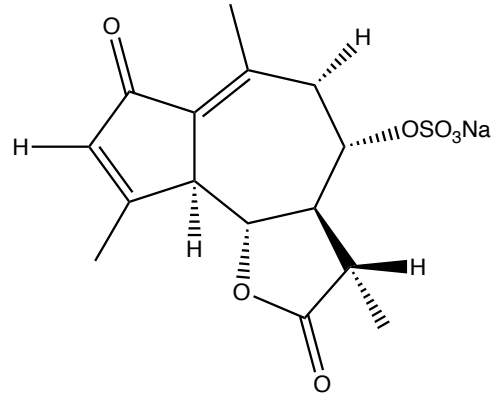
(Martinez ve ark., 2015)



8-deasetilmatrikarin-8-O-sülfat

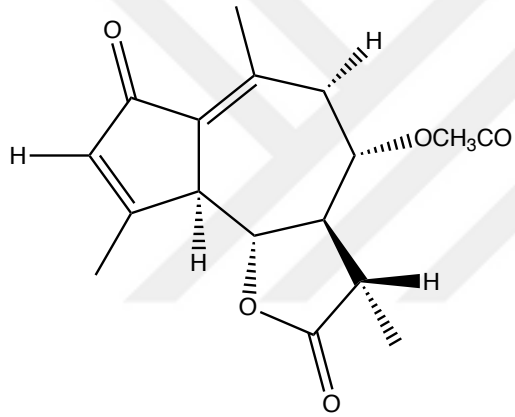
Belirtilmemiş

(Martinez ve ark., 2015)

Azuleno[4,5,b]furan-2,7-dion-
3,3a,4,5,9a,9b-hekzahidro-3,6,9-
trimetil-4-sülfoksi sodyum tuzu

Belirtilmemiş

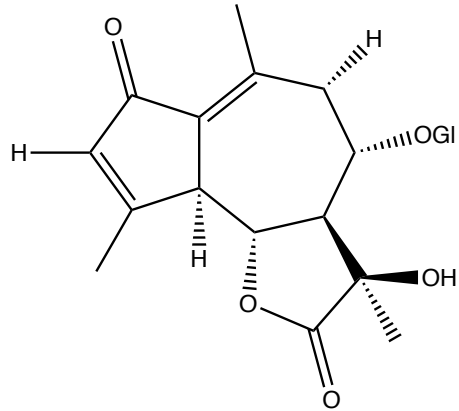
(Martinez ve ark., 2015)



Matrikarin

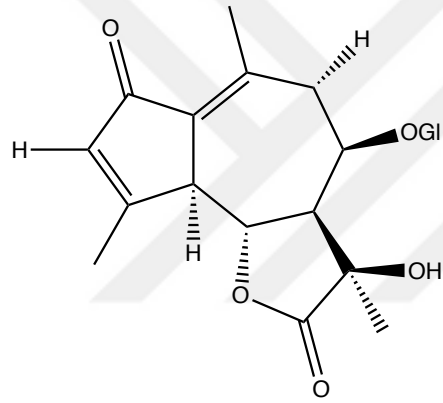
Kök

(Martinez ve ark., 2015)

11β-hidroksideasetilmatrikarin-8-O-
β-D-glukopiranozit

Kök

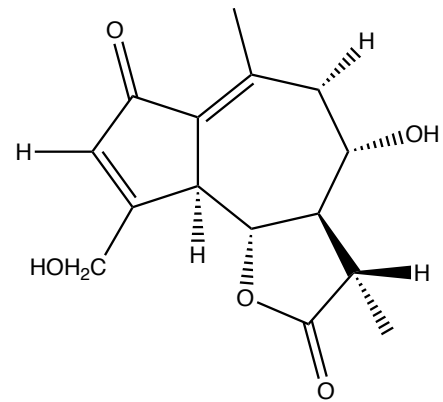
(Martinez ve ark., 2015)



Taraksafolit

Toprak Üstü

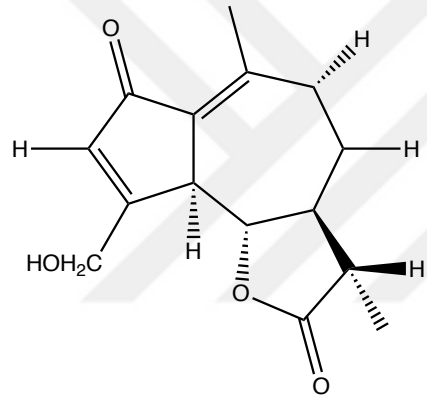
(Martinez ve ark., 2015)



11β,13-dihidrolaktusin

Kök

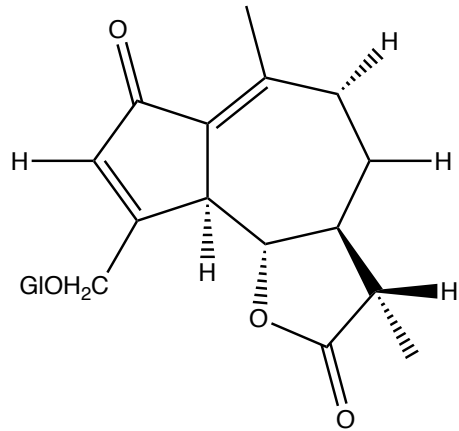
(Grauso ve ark., 2019)



Jakkinelin

Kök

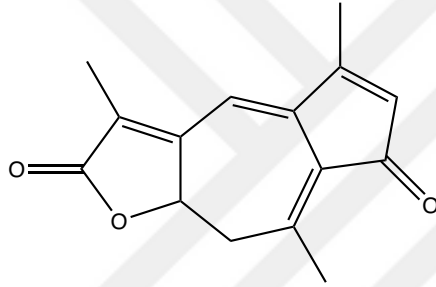
(Martinez ve ark., 2015)



Krepidiasit B

Kök

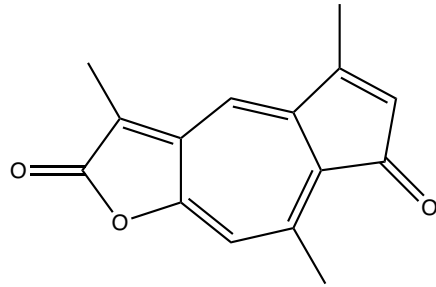
(Martinez ve ark., 2015)



Taraksasin

Tüm bitki

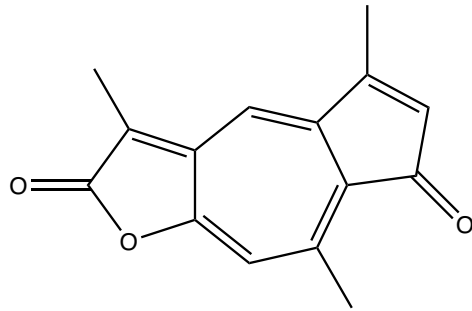
(Martinez ve ark., 2015)



Seskiterpen ketolakton

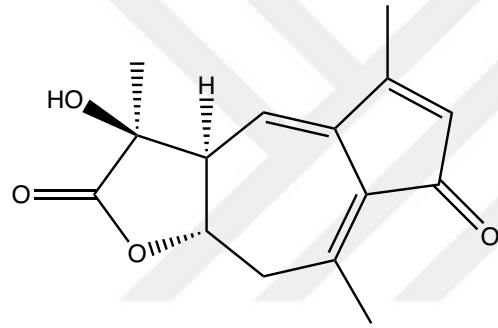
Tüm bitki

(Martinez ve ark., 2015)

Azuleno[5,6,b]furan-2,7-dion-3,5,8-
trimetil

Kök

(Martinez ve ark., 2015)



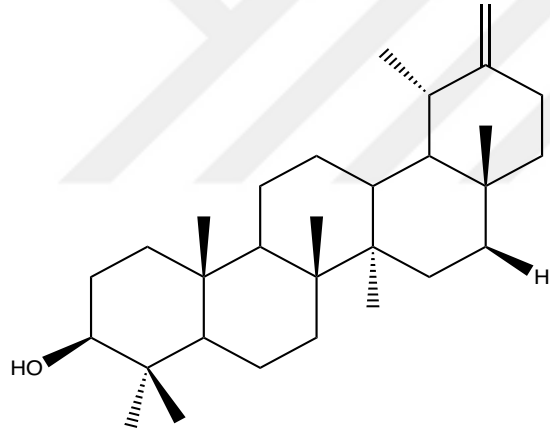
Mongolikumin B

Kök

(Martinez ve ark., 2015)

2.2.1.2. Triterpen Yapısındaki Maddeler

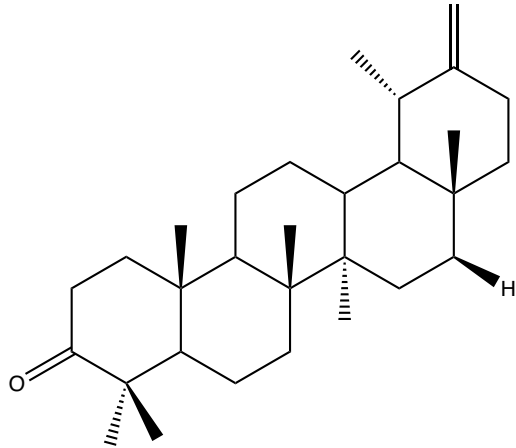
Tablo 2-4: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Triterpen Yapıdaki Bileşikler



Taraksasterol

Kök

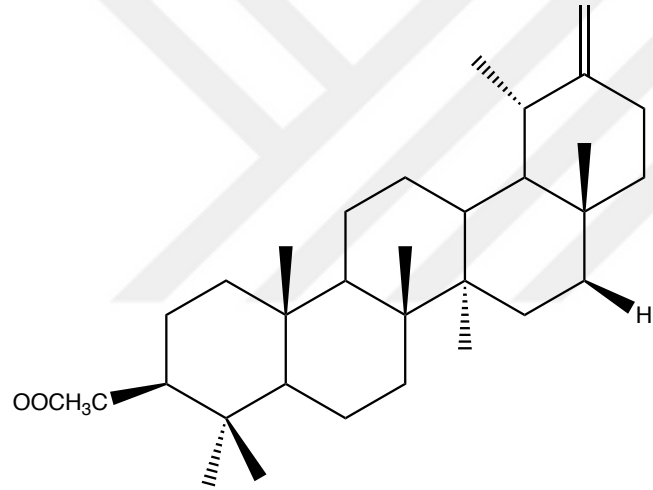
(Martinez ve ark., 2015)



Taraksastenon

Kök

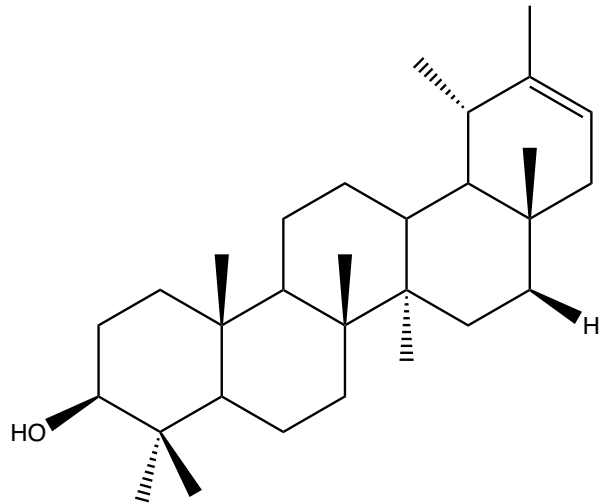
(Martinez ve ark., 2015)



Taraksasteril asetat

Kök

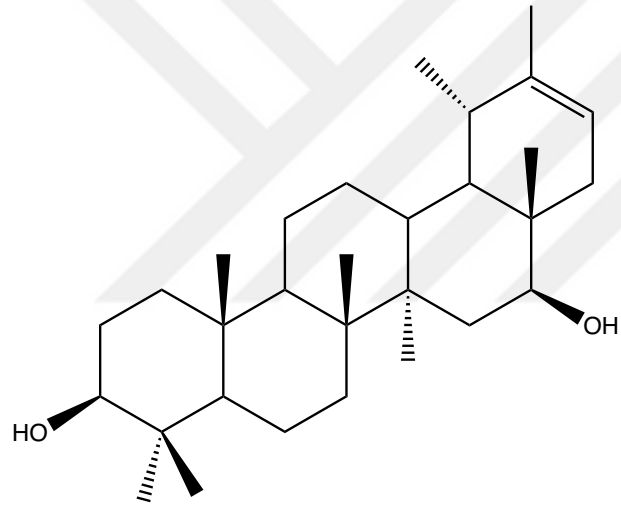
(Grauso ve ark., 2019)



Ψ-taraksasterol

Kök

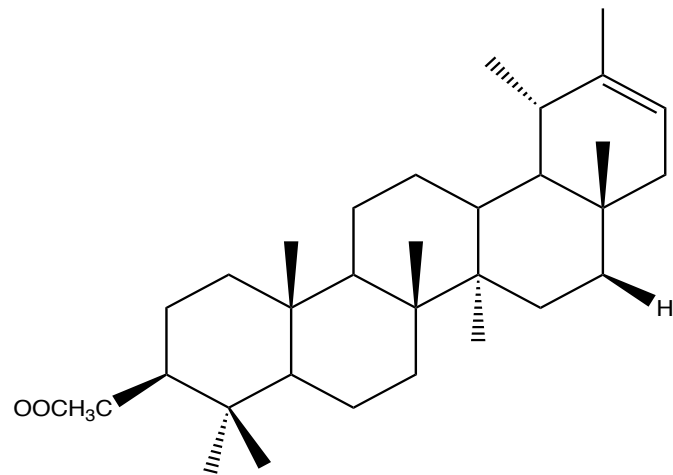
(Martinez ve ark., 2015)



Faradiol

Kök

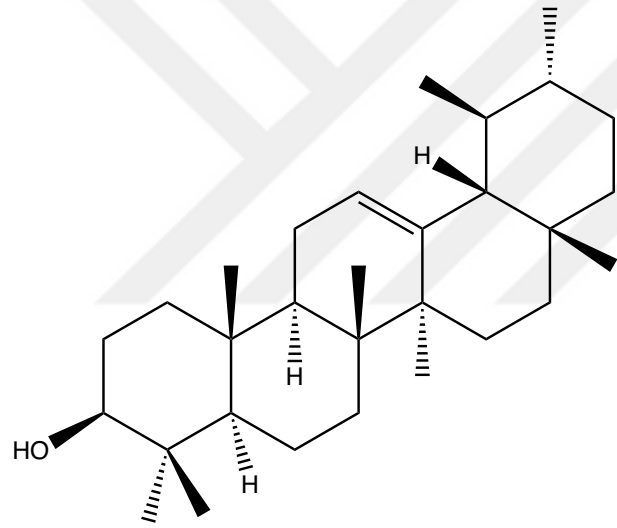
(Martinez ve ark., 2015)



Ψ-taraksasteril asetat

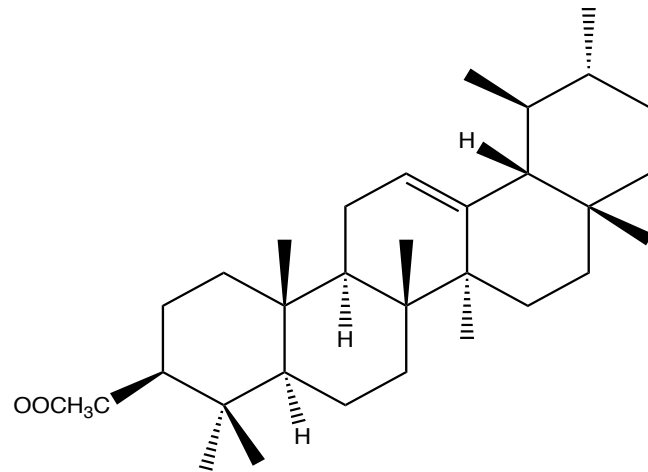
Kök

(Grauso ve ark., 2019)

 α -amirin

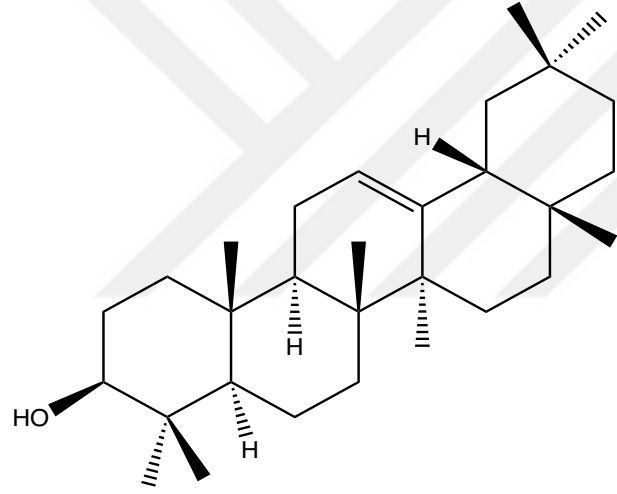
Kök

(Martinez ve ark., 2015)

 α -amirin asetat

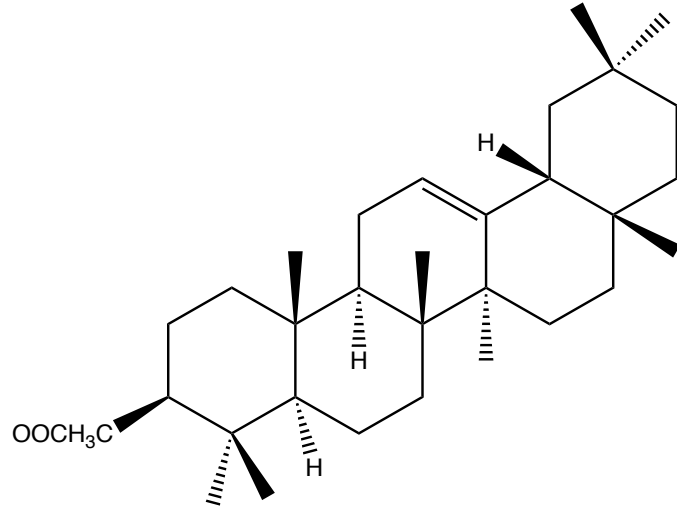
Kök

(Martinez ve ark., 2015)

 β -amirin

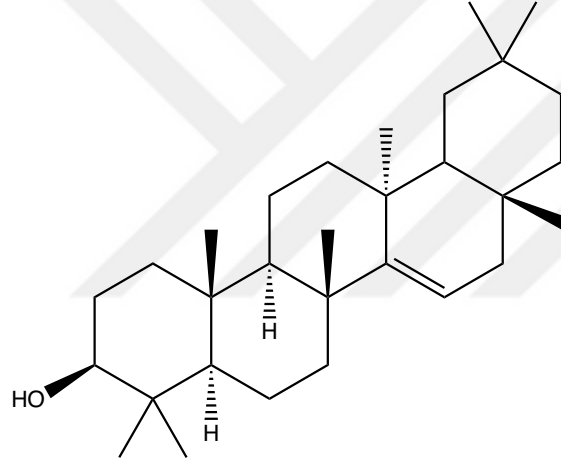
Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)

 β -amirin asetat

Kök

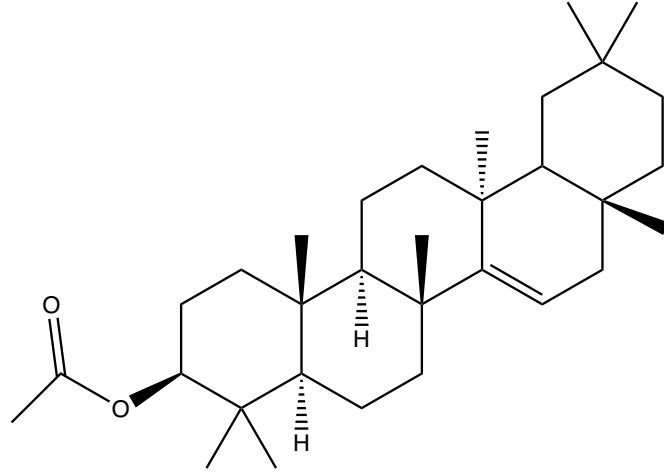
(Martinez ve ark., 2015)



Taraxerol

Kök

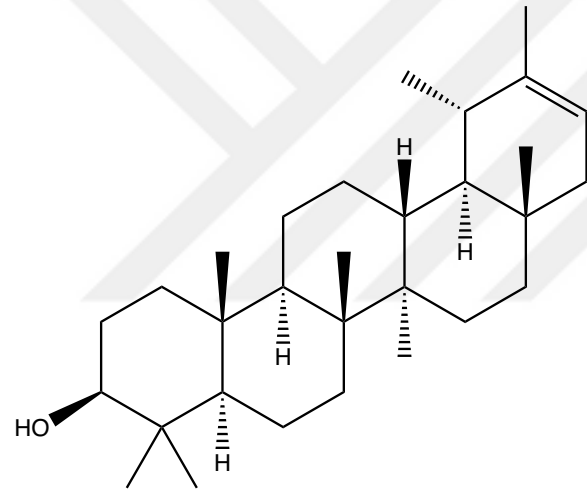
(Grauso ve ark., 2019)



Taraxeril asetat

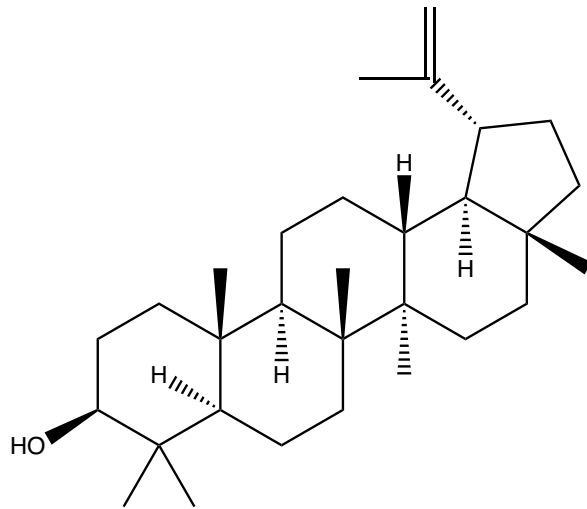
Yaprak

(Grauso ve ark., 2019)

 Ψ -tarasterol

Yaprak

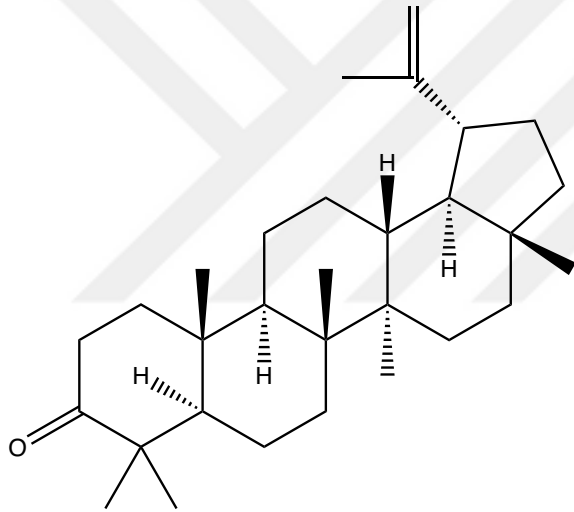
(Grauso ve ark., 2019)



Lupeol

Kök

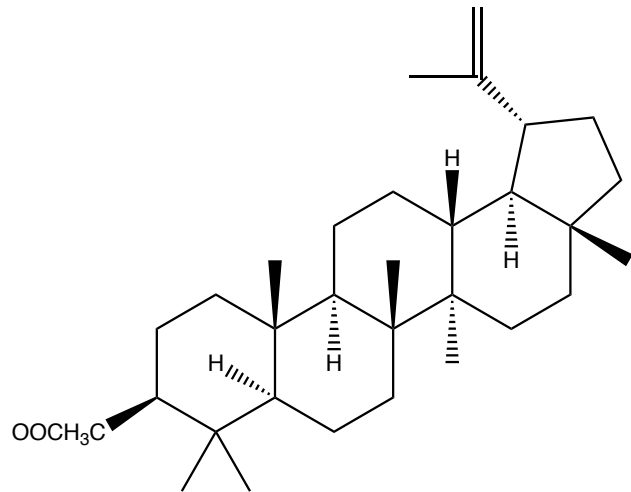
(Martinez ve ark., 2015)



Lupenon

Kök

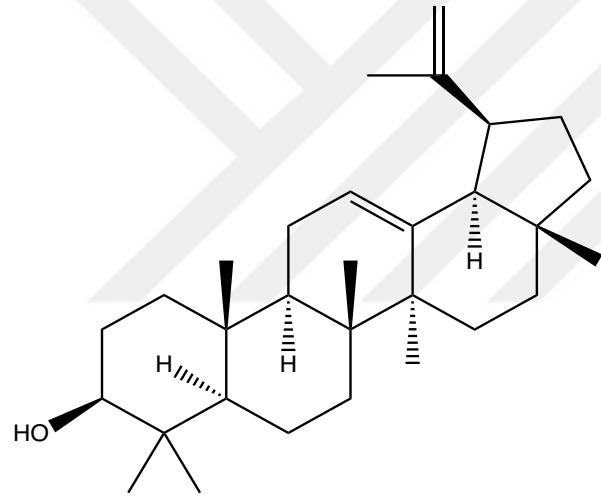
(Martinez ve ark., 2015)



Lupeol asetat

Kök

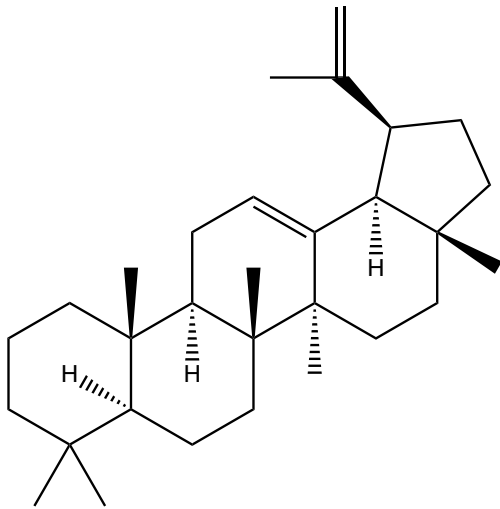
(Martinez ve ark., 2015)



Neolupenol

Kök

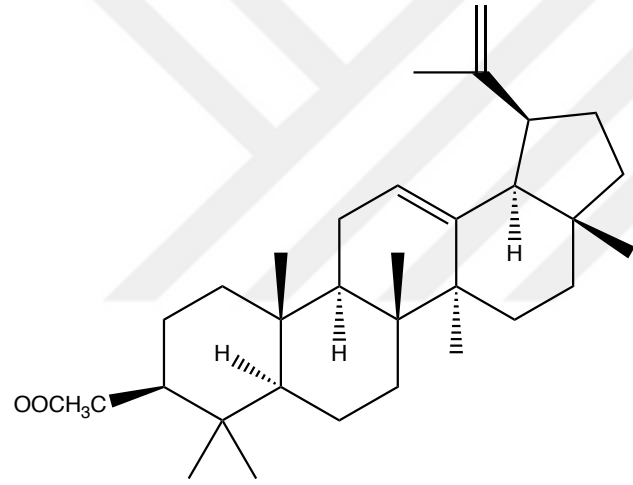
(Martinez ve ark., 2015)



Neolupen

Kök

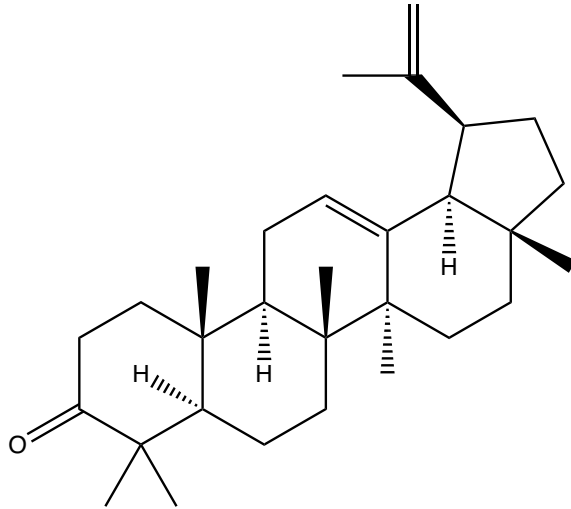
(Martinez ve ark., 2015)



Neolupenil asetat

Kök

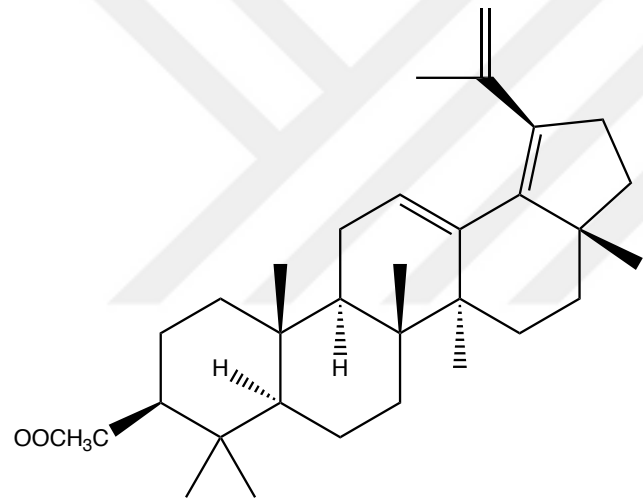
(Martinez ve ark., 2015)



Neolupenon

Kök

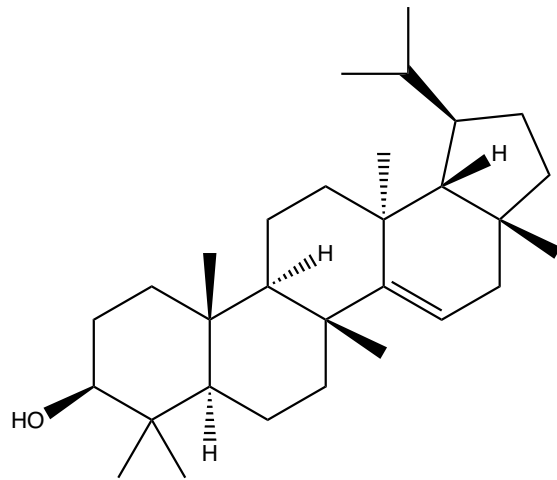
(Martinez ve ark., 2015)



Neolup-13(18)-en-3-il-asetat

Kök

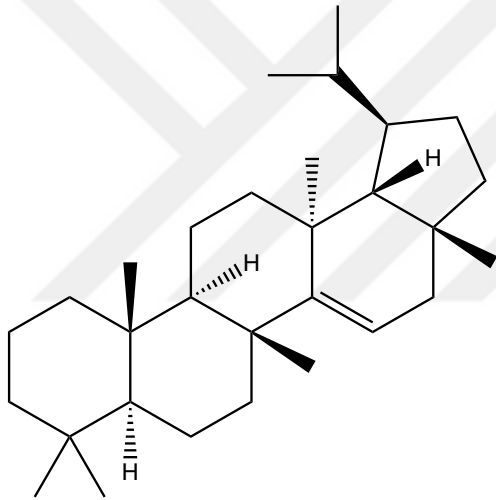
(Martinez ve ark., 2015)



Tarolupenol

Kök

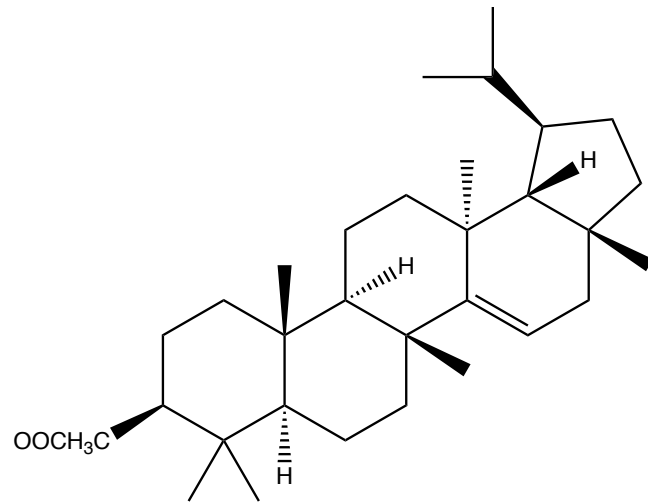
(Martinez ve ark., 2015)



Tarolupen

Kök

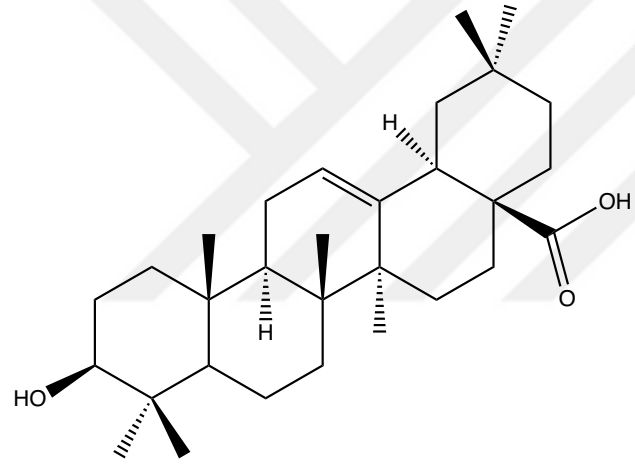
(Martinez ve ark., 2015)



Tarolupenil asetat

Kök

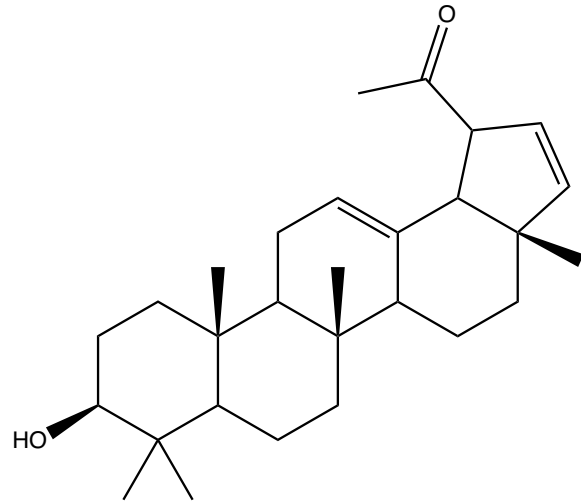
(Martinez ve ark., 2015)



Oleanolik asit

Tüm bitki

(Martinez ve ark., 2015)



3β-hidroksilup-18,19-en-21-on

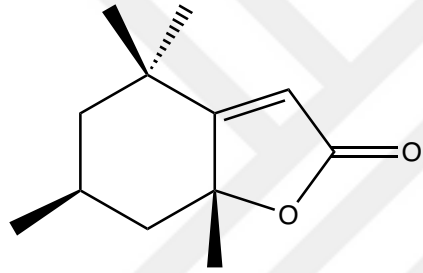
Kök

(Grauso ve ark., 2019)

2.2.1.3. Norisoprenoit Yapısındaki Maddeler

Tablo 2-5: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Norisoprenoit Yapıdaki Bileşikler

	(3R,6R,7E)-3-hidroksi-4,7-megastigma-dien-9-on	Kök	(Martinez ve ark., 2015)
	Roseosit	Kök	(Martinez ve ark., 2015)
	İkarisit B	Kök	(Martinez ve ark., 2015)



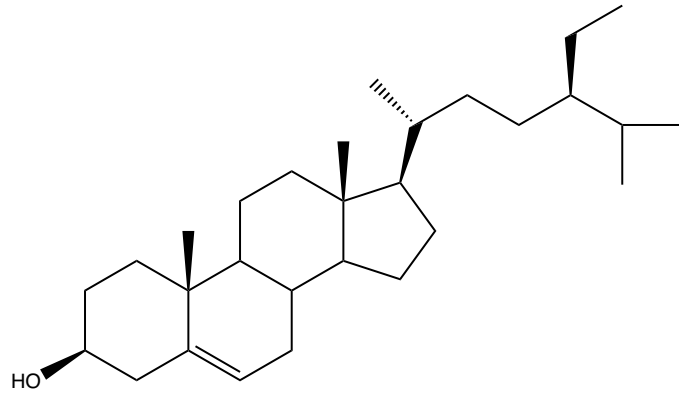
Loliolit

Kök

(Martinez ve ark., 2015)

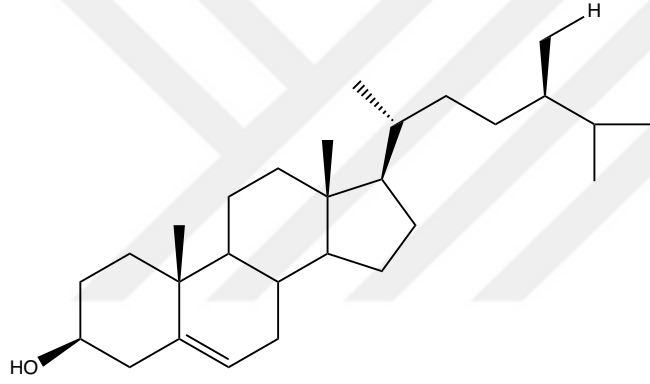
2.2.1.4. Sterol Yapısındaki Maddeler

Tablo 2-6: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Sterol Yapıdaki Bileşikler

 β -sitosterol

Tüm bitki

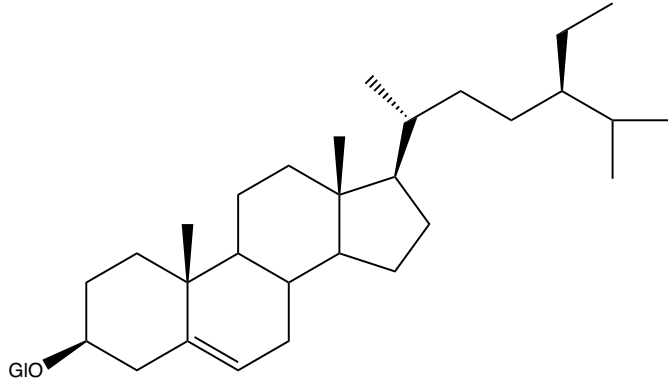
(Grauso ve ark., 2019)



Kampesterol

Tüm bitki

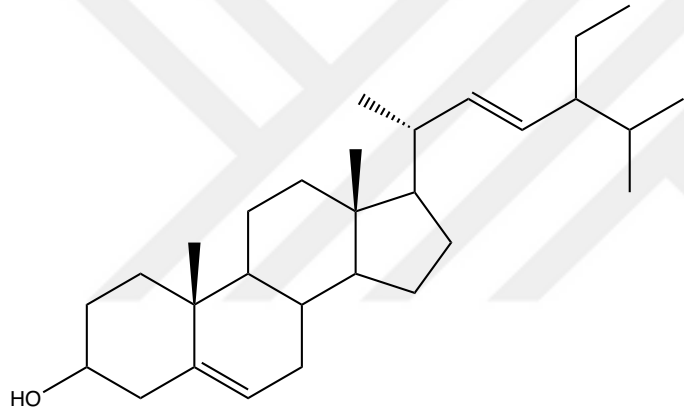
(Grauso ve ark., 2019)



Daukosterol

Kök

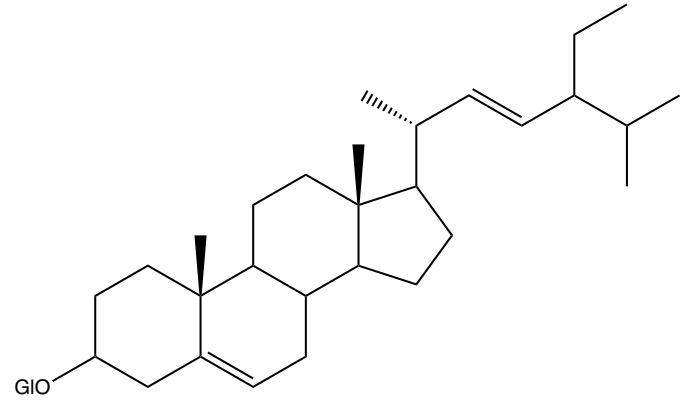
(Martinez ve ark., 2015)



Stigmasterol

Tüm bitki

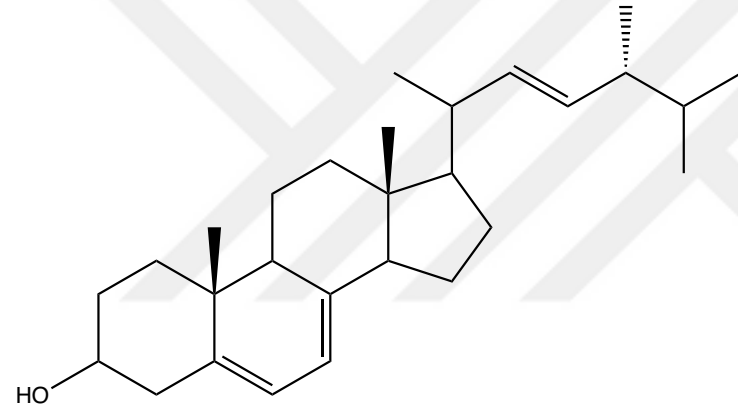
(Grauso ve ark., 2019)



Stigmasteril-3-O-glukozit

Kök

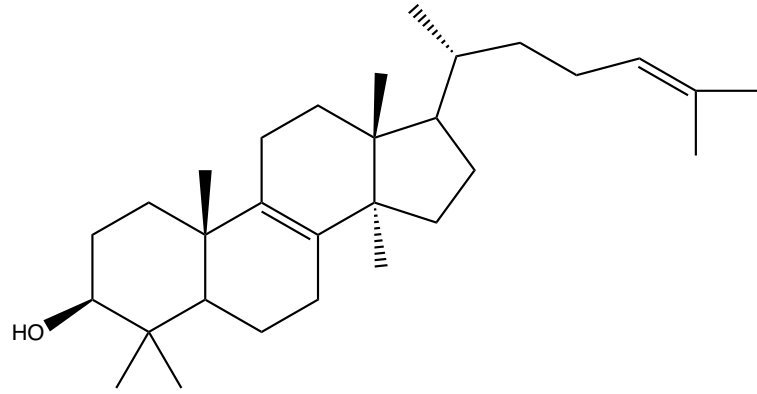
(Martinez ve ark., 2015)



Ergosterol

Kök

(Martinez ve ark., 2015)



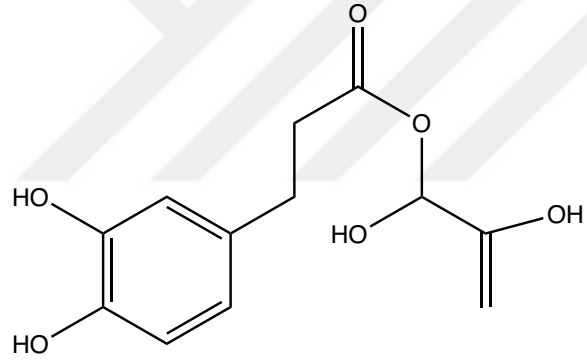
Lanosterol

Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)

2.2.1.5. Lignan Yapıdaki Bileşikler

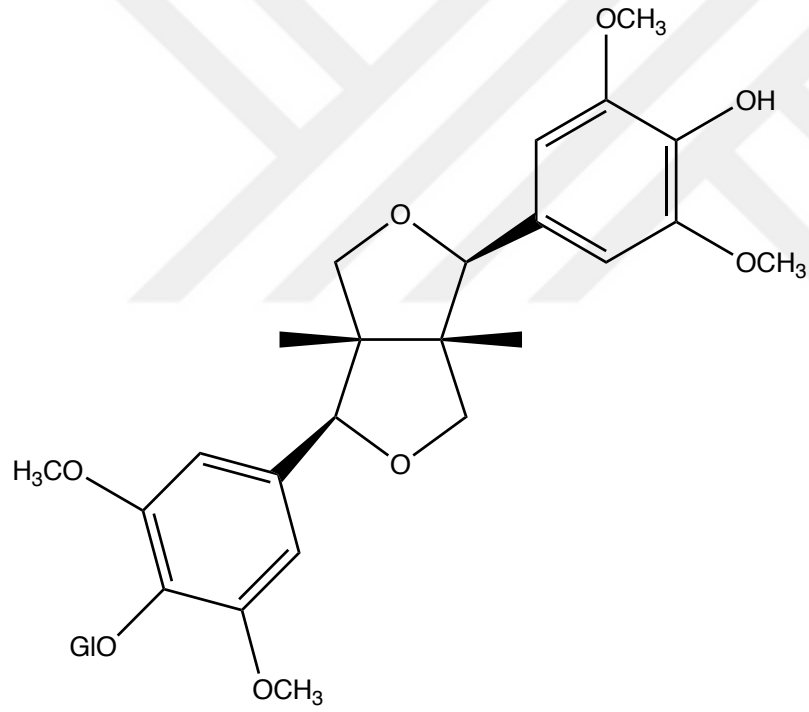
Tablo 2-7: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Lignan Yapıdaki Bileşikler



Taraksafolin B

Kök

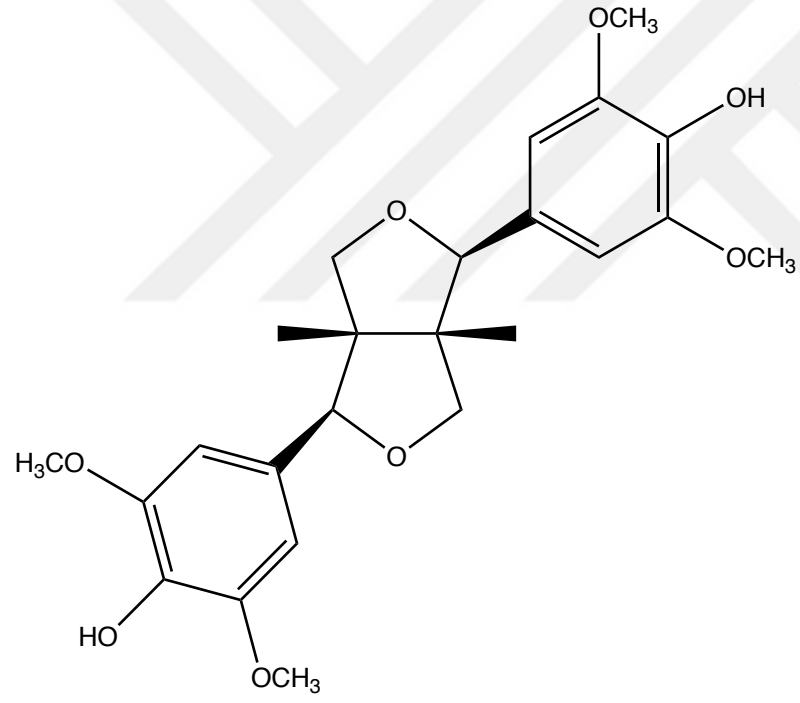
(Martinez ve ark., 2015)



Siringarezinol-4'-O- β -D-
glukopiranozit

Kök

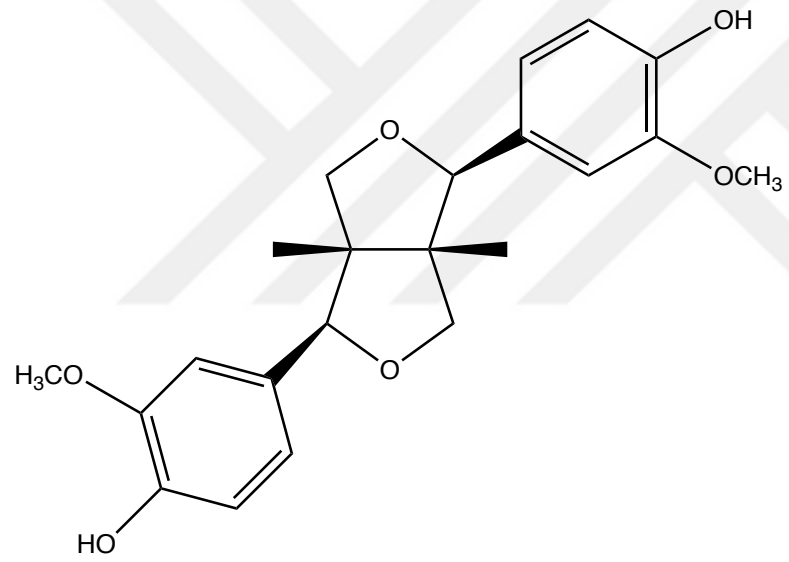
(Martinez ve ark., 2015)



Siringarezinol

Kök

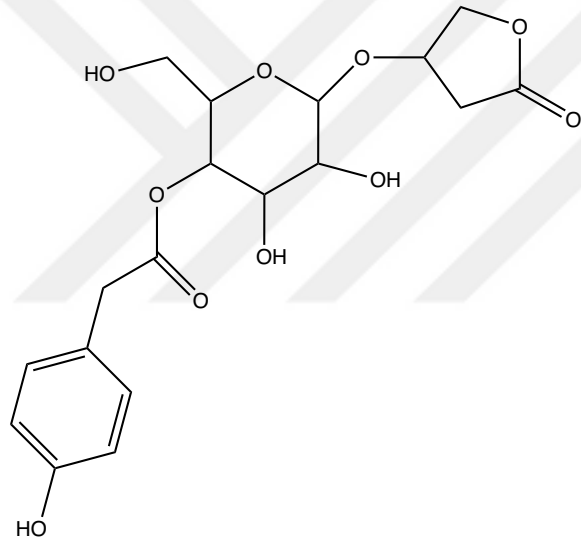
(Mo ve ark., 2017)



Pinorezinol

Kök

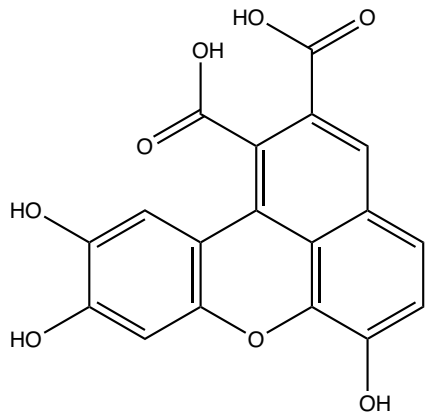
(Mo ve ark., 2017)



Taraksakozit

Kök

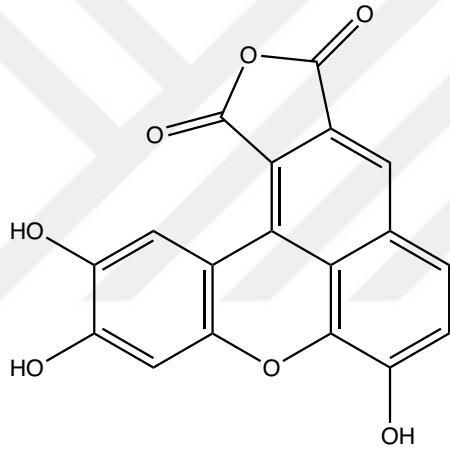
(Martinez ve ark., 2015)



Mongolikumin A

Kök

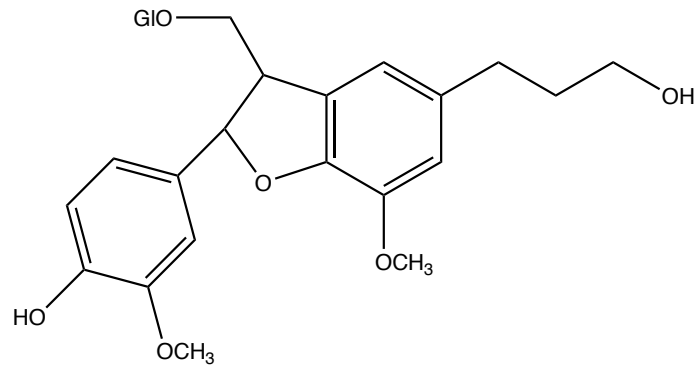
(Martinez ve ark., 2015)



Rufesidrit

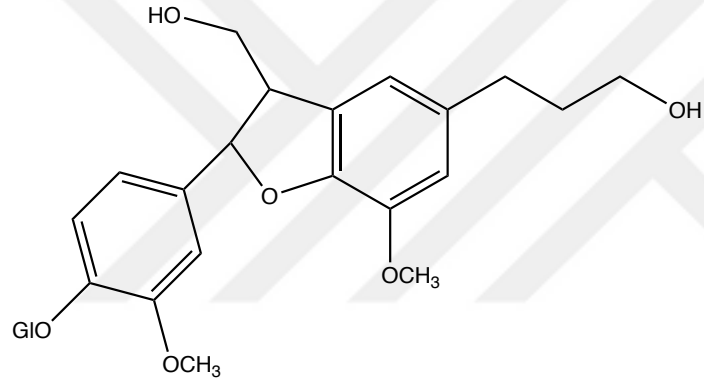
Kök

(Martinez ve ark., 2015)

Dihydrodehidrokonilferilalkol-9-
O-β-D-glukopiranozit

Kök

(Martinez ve ark., 2015)



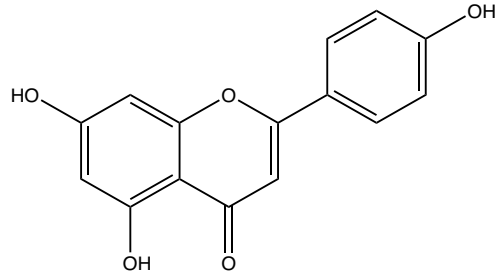
Dihydrodehidrokonilferilalkol-4-
O-β-D-glukopiranozit

Kök

(Martinez ve ark., 2015)

2.2.1.6. Flavonoid Yapıdaki Bileşikler

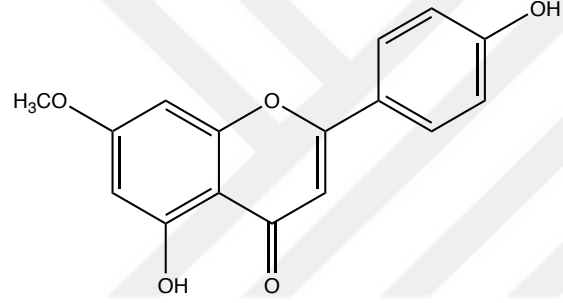
Tablo 2-8: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Flavonoid Yapıdaki Bileşikler



Apigenin

Tüm bitki

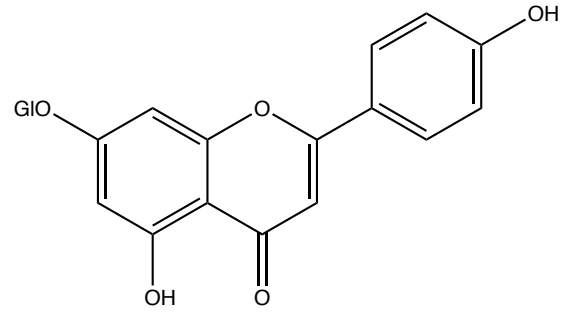
(Martinez ve ark., 2015)



Genkvanin

Toprak üstü

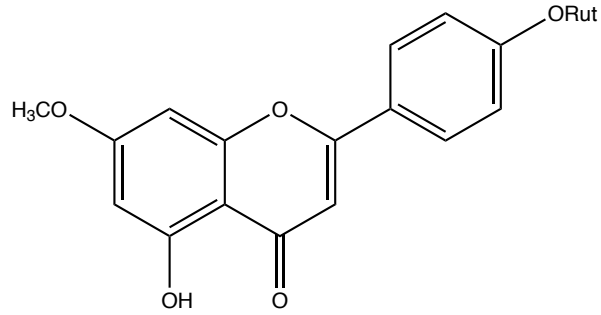
(Martinez ve ark., 2015)



Apigenin-7-O-glikozit

Tüm bitki

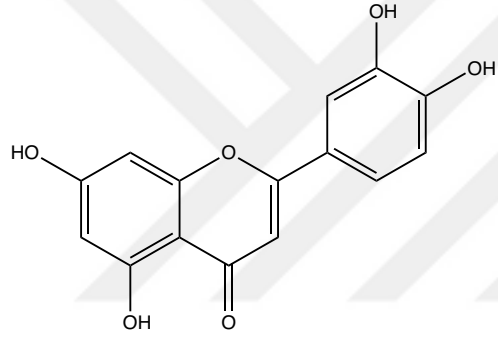
(Grauso ve ark., 2019)



Genkvanin-4'-O-rutinozit

Toprak üstü

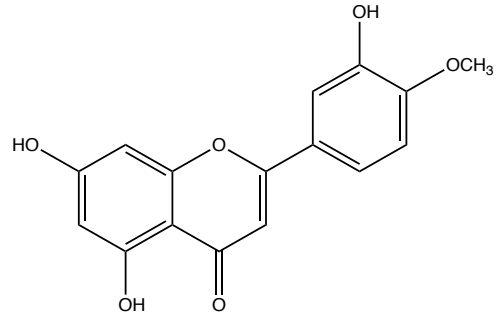
(Martinez ve ark., 2015)



Luteolin

Tüm bitki

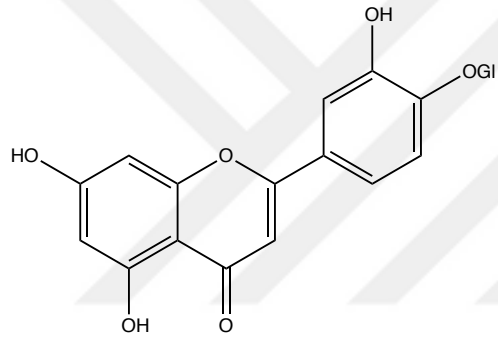
(Grauso ve ark., 2019)



Luteolin-4'-metil eter

Tüm bitki

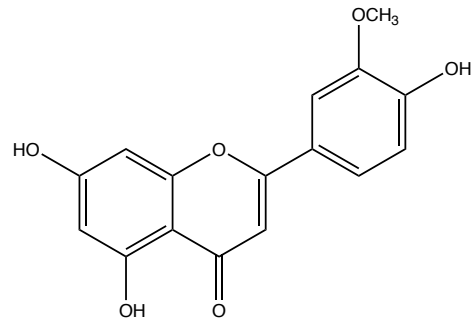
(Martinez ve ark., 2015)



Luteolin-4'-O-glikozit

Tüm bitki

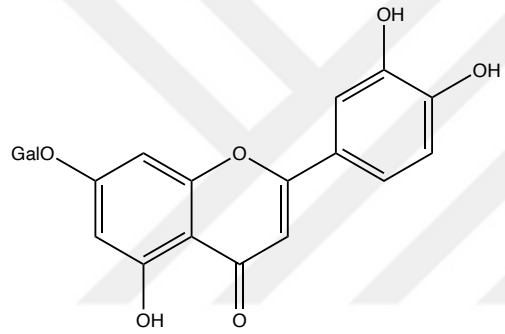
(Schütz ve ark., 2006)



Luteolin-3'-metil eter

Tüm bitki

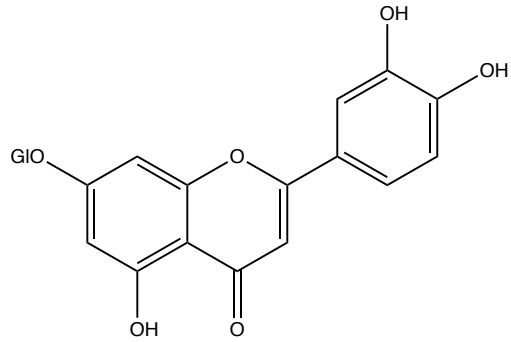
(Martinez ve ark., 2015)



Luteolin-7-O-galaktozit

Toprak üstü

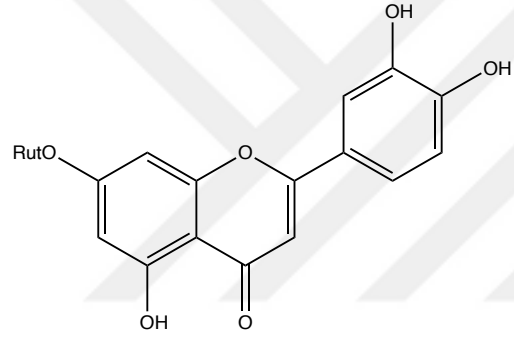
(Martinez ve ark., 2015)



Luteolin-7-O-glikozit

Tüm bitki

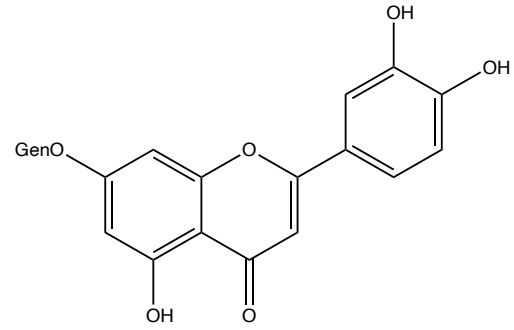
(Grauso ve ark., 2019)



Luteolin-7-O-rutinozit

Kök

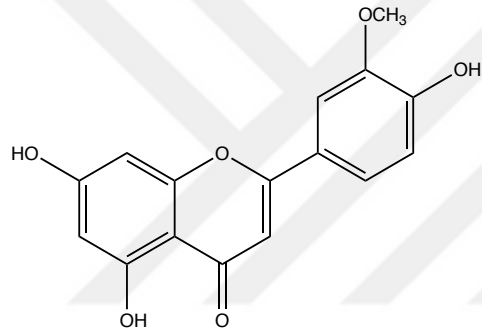
(Grauso ve ark., 2019)



Luteolin-7-O-gentibiozit

Tüm bitki

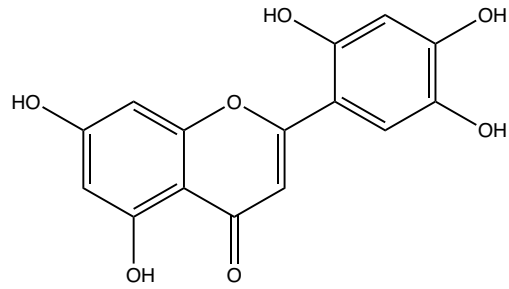
(Schütz ve ark., 2006)



Krizoeriol

Çiçek

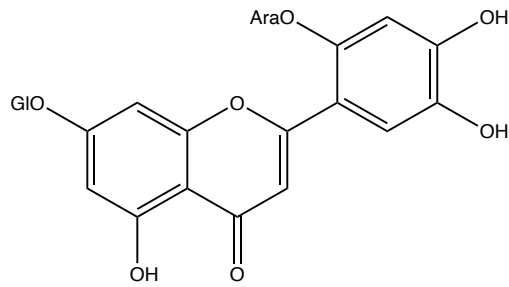
(Grauso ve ark., 2019)



İzöetin

Toprak üstü

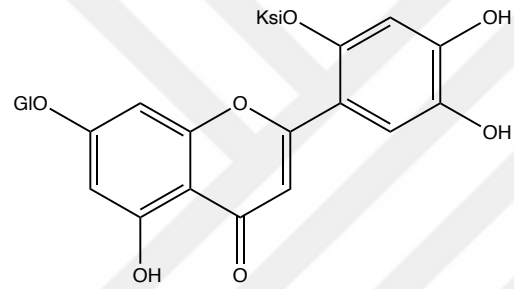
(Martinez ve ark., 2015)



İzöetin-7-O-glikozit-2'-O-arabinozit

Kök

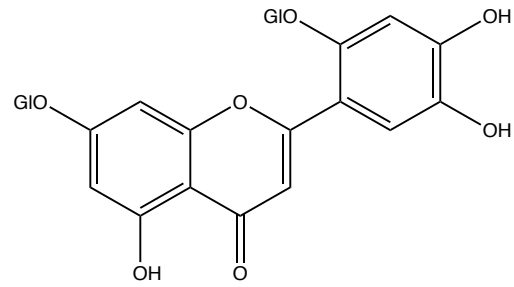
(Martinez ve ark., 2015)



İzoetin-7-O-glikozit-2'-O-ksilozit

Kök

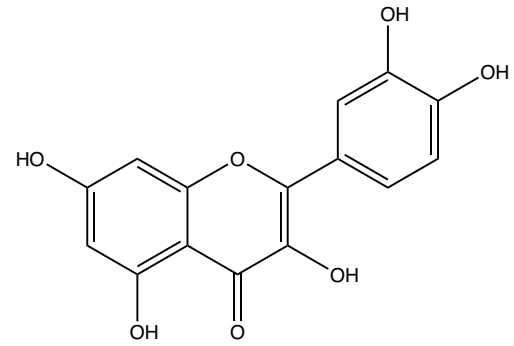
(Martinez ve ark., 2015)



İzoetin-7-O-glikozit-2'-O-glikozit

Kök

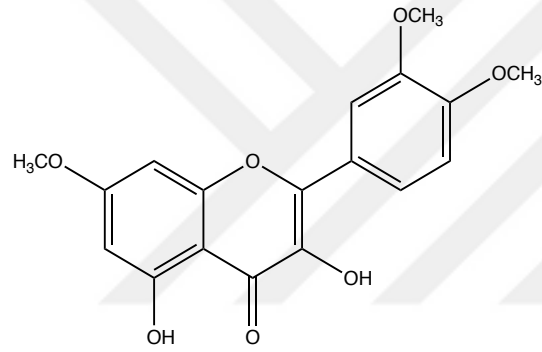
(Martinez ve ark., 2015)



Kersetin

Toprak üstü

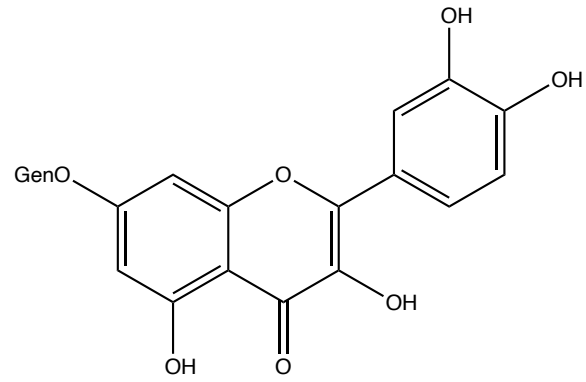
(Martinez ve ark., 2015)



Kersetin-7,3',4'-trimetil eter

Toprak üstü

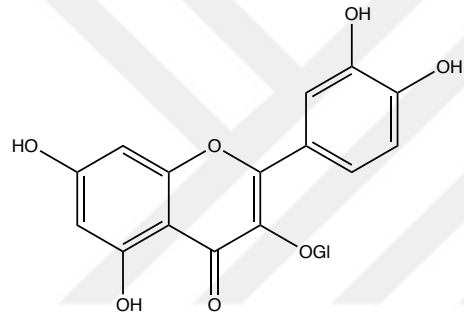
(Martinez ve ark., 2015)



Kersetin-7-O-gentiobioz

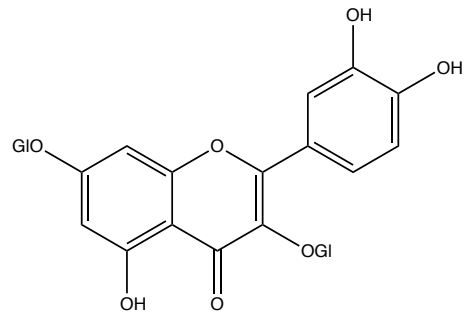
Toprak üstü

(Martinez ve ark., 2015)

Kersetin-3-O- β -D-glikozit

Belirtilmemiş

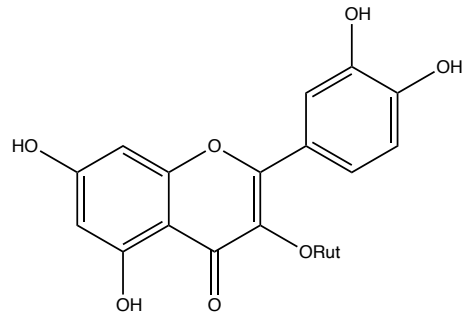
(Martinez ve ark., 2015)



Kersetin-3,7-O-diglikozit

Toprak üstü

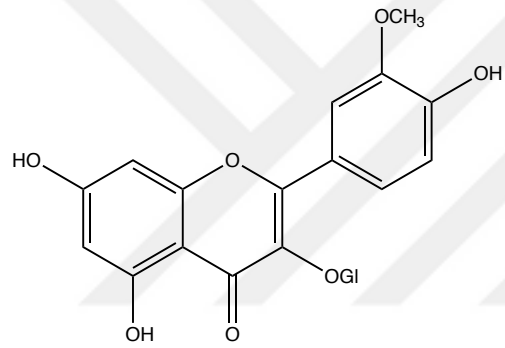
(Martinez ve ark., 2015)



Kersetin-3-O-rutinozit

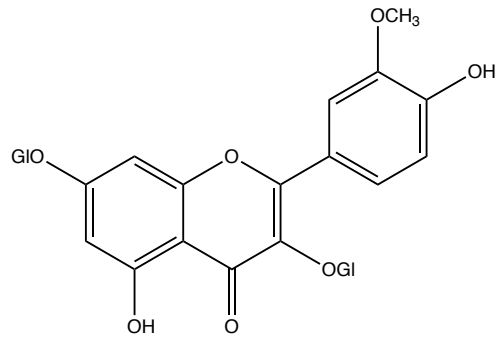
Toprak üstü

(Martinez ve ark., 2015)



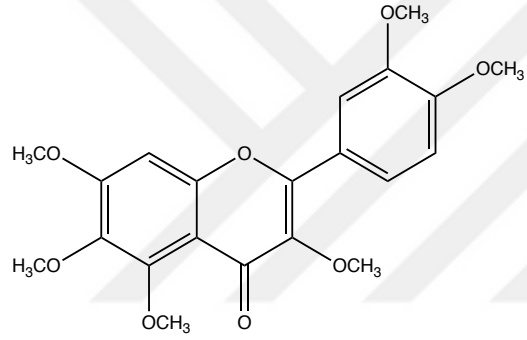
İzoramnetin-3-O-glikozit

(Schütz ve ark., 2006)



İzoramnetin-3,7-O-diglikozit

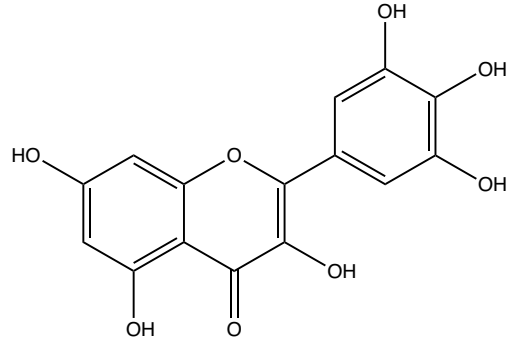
(Schütz ve ark., 2006)



Artemitin

Toprak üstü

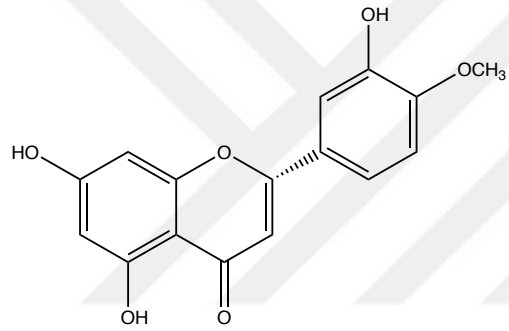
(Martinez ve ark., 2015)



Mirsetin

Toprak üstü

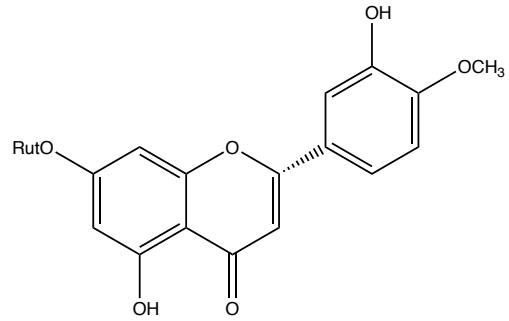
(Martinez ve ark., 2015)



Hesperetin

Toprak üstü

(Martinez ve ark., 2015)



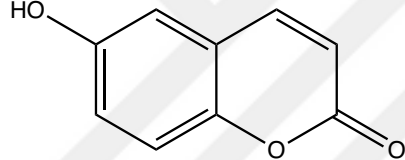
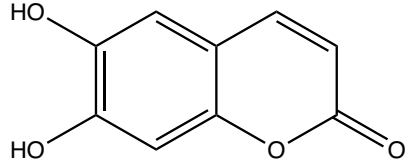
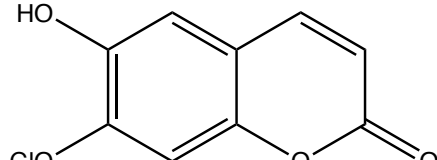
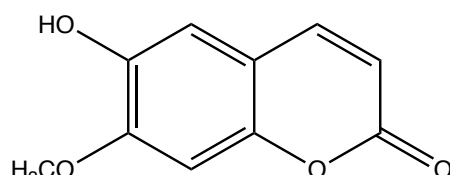
Hesperidin

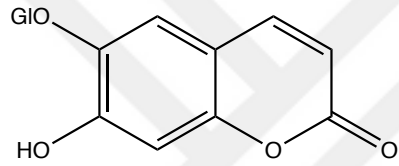
Toprak üstü

(Martinez ve ark., 2015)

2.2.1.7. Kumarin Yapıdaki Bileşikler

Tablo 2-9: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Kumarin Yapıdaki Bileşikler

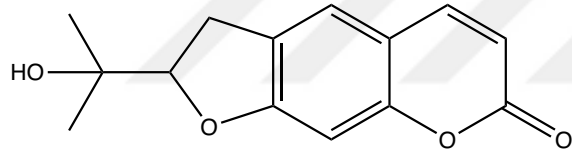
	Umbelliferon	Kök	(Schütz ve ark., 2006)
	Eskuletin	Tüm bitki	(Martinez ve ark., 2015)
	Şikorin	Kök	(Martinez ve ark., 2015)
	Skopoletin	Tüm bitki	(Schütz ve ark., 2006)



Eskulin

Toprak üstü

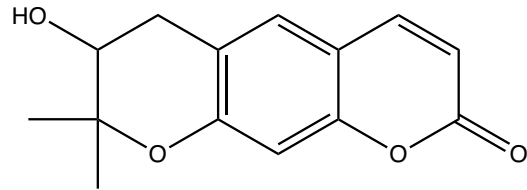
(Schütz ve ark., 2006)



Nodakenetin

Kök

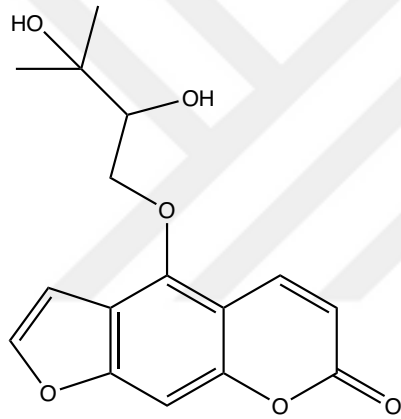
(Mo ve ark., 2017)



Dekursinol

Kök

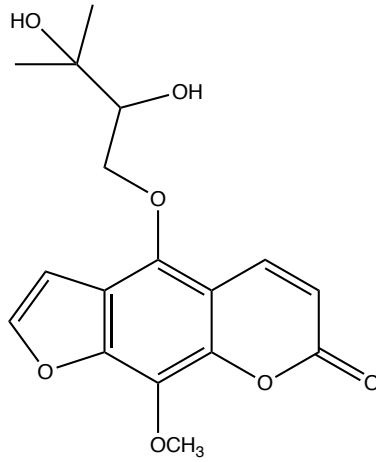
(Mo ve ark., 2017)



Prangol

Kök

(Mo ve ark., 2017)



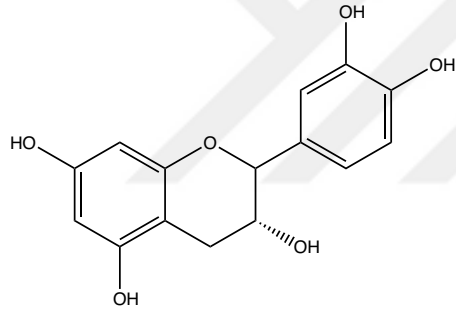
İzobyakangelisin

Kök

(Mo ve ark., 2017)

2.2.1.8. Tanen Yapıdaki Bileşikler

Tablo 2-10: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Tanen Yapıdaki Bileşikler



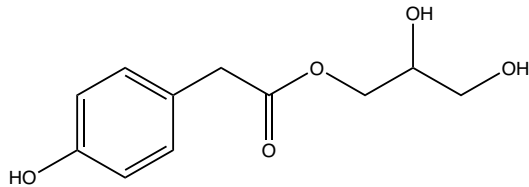
Epikateşin

Kök

(Yang ve ark., 1996)

2.2.1.9. Diğer Fenolik Bileşikler

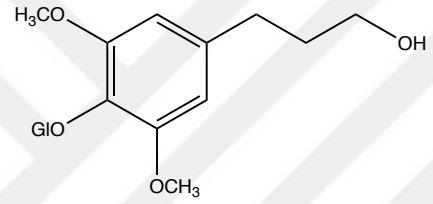
Tablo 2-11: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Diğer Fenolik Bileşikler



Taraksinol

Kök

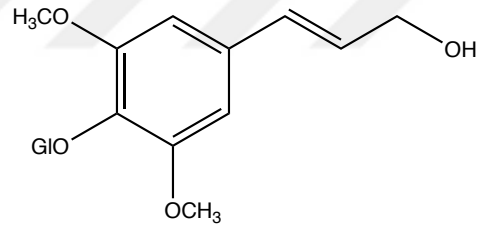
(Mo ve ark., 2017)



Dihydrosiringin

Kök

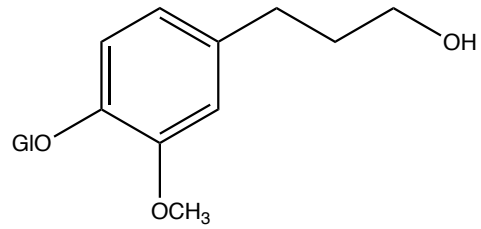
(Grauso ve ark., 2019)



Siringin

Kök

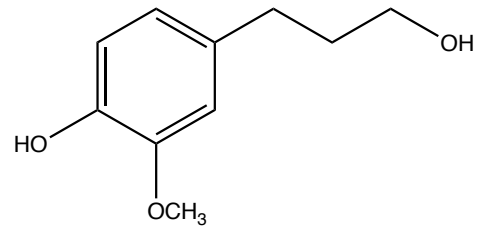
(Grauso ve ark., 2019)



Dihidrokoniferin

Kök

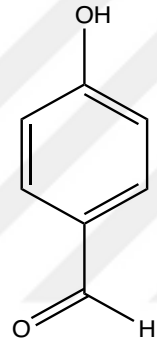
(Grauso ve ark., 2019)



Dihidrokoniferil alkol

Kök

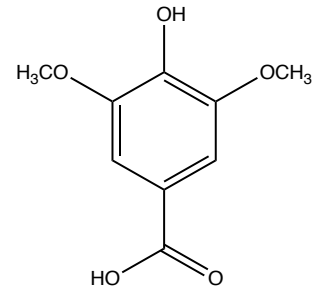
(Mo ve ark., 2017)



p-hidroksibenzaldehit

Kök

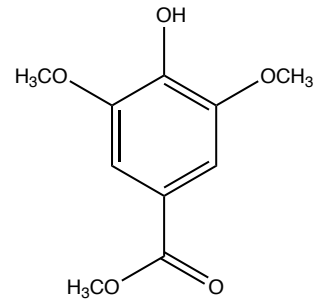
(Mo ve ark., 2017)



Siringik asit

Kök

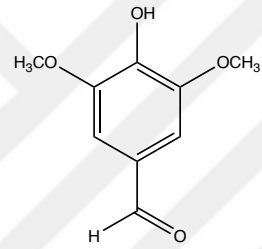
(Martinez ve ark., 2015)



Metil siringat

Kök

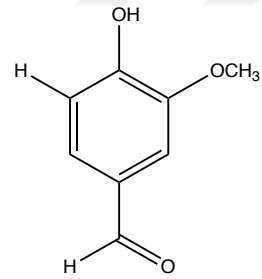
(Martinez ve ark., 2015)



Siringaldehit

Kök

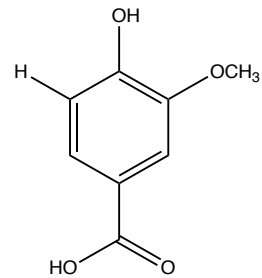
(Martinez ve ark., 2015)



Vanilin

Kök

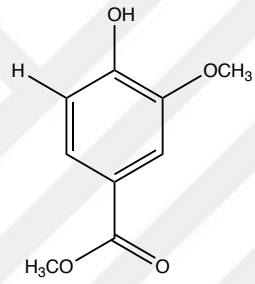
(Martinez ve ark., 2015)



Vanilik asit

Kök

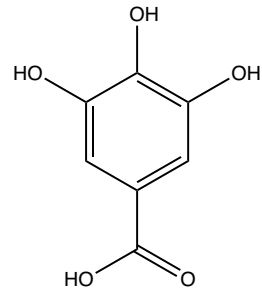
(Martinez ve ark., 2015)



Metil vanilat

Kök

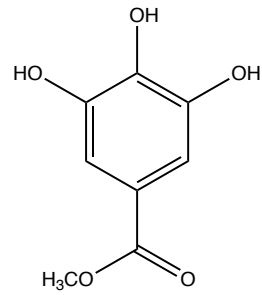
(Martinez ve ark., 2015)



Gallik asit

Toprak üstü

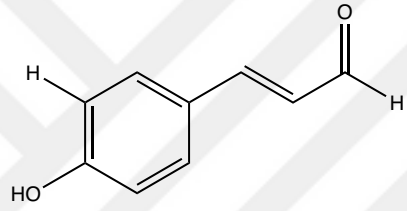
(Martinez ve ark., 2015)



Gallisin

Toprak üstü

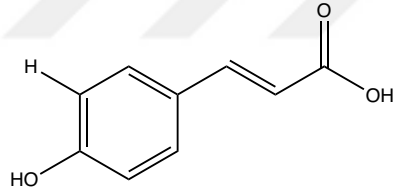
(Martinez ve ark., 2015)



4-hidroksi-3-metoksi-trans-
sinnamaldehyt

Kök

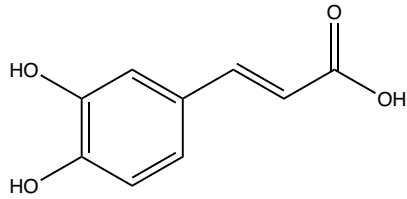
(Martinez ve ark., 2015)



p-kumarik asit

Kök

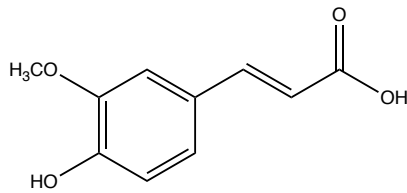
(Martinez ve ark., 2015)



Kafeik asit

Kök

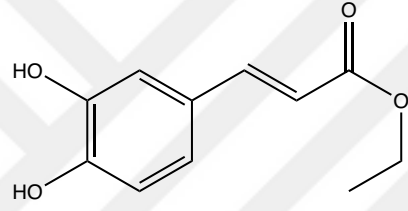
(Martinez ve ark., 2015)



Ferulik asit

Kök

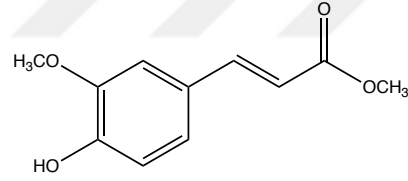
(Martinez ve ark., 2015)



Kafeik asit etil ester

Toprak üstü

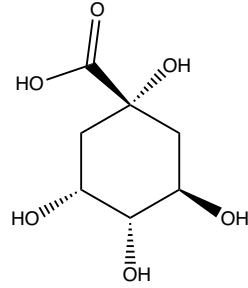
(Martinez ve ark., 2015)



Metil ferulat

Kök

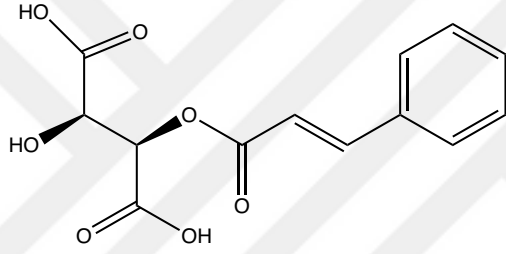
(Martinez ve ark., 2015)



Kinik asit

Tüm bitki

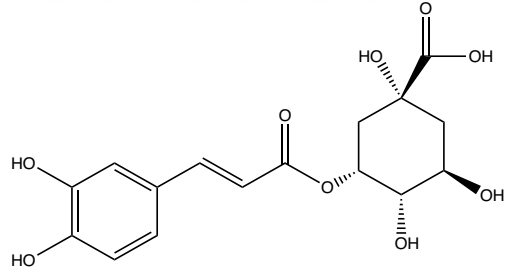
(Grauso ve ark., 2019)



Monokafeoil tartarik asit

Kök

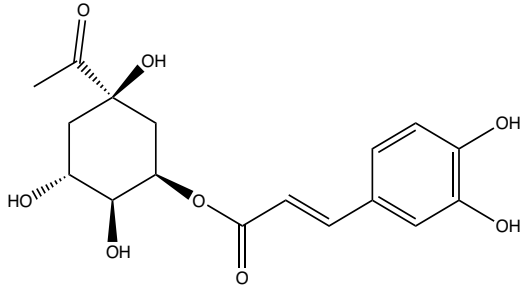
(Grauso ve ark., 2019)



Klorojenik asit

Tüm bitki

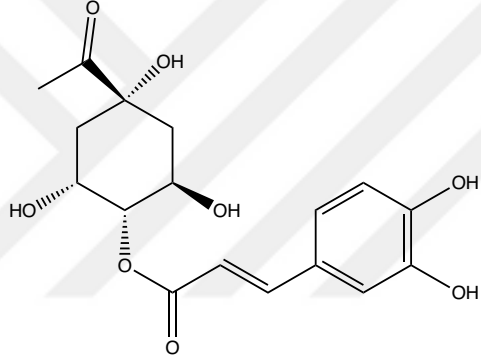
(Grauso ve ark., 2019)



5-O-kafeoilkinik asit

Tüm bitki

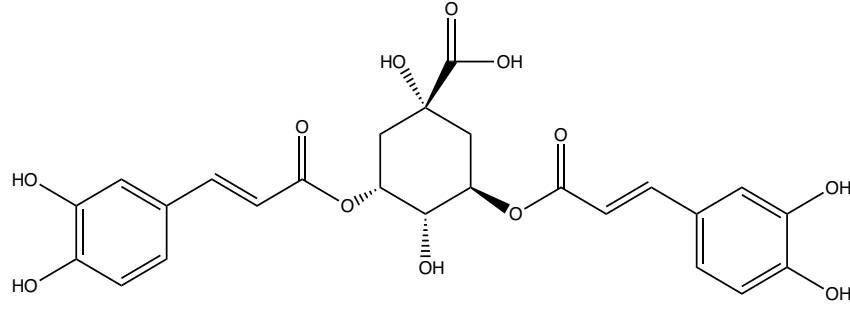
(Grauso ve ark., 2019)



4-O-kafeoilkinik asit

Tüm bitki

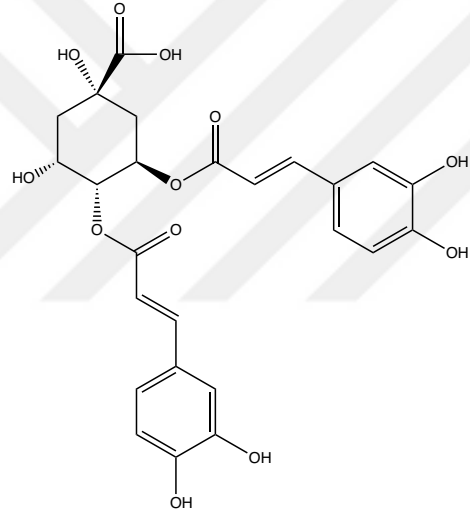
(Grauso ve ark., 2019)



3,5-di-O-kafeoilkinik asit

Toprak üstü

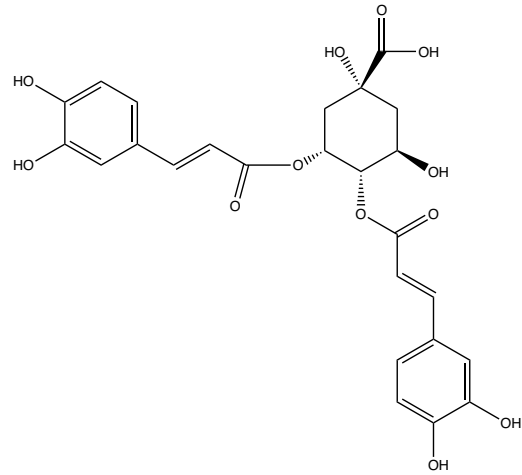
(Grauso ve ark., 2019)



4,5-di-O-kafeoilkinik asit

Toprak üstü

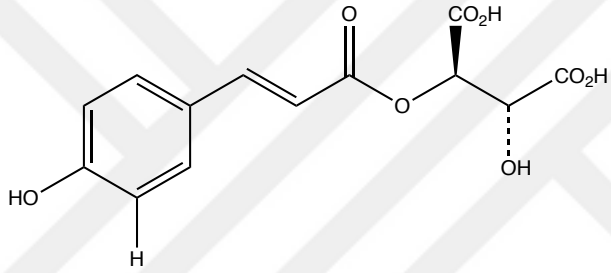
(Grauso ve ark., 2019)



3,4-di-O-kafeoilkinik asit

Toprak üstü

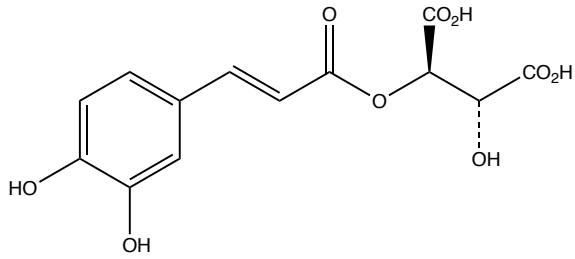
(Grauso ve ark., 2019)



Kotarik asit

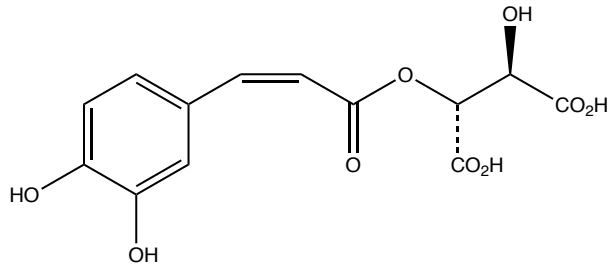
Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)

*trans*-kaftarik asit

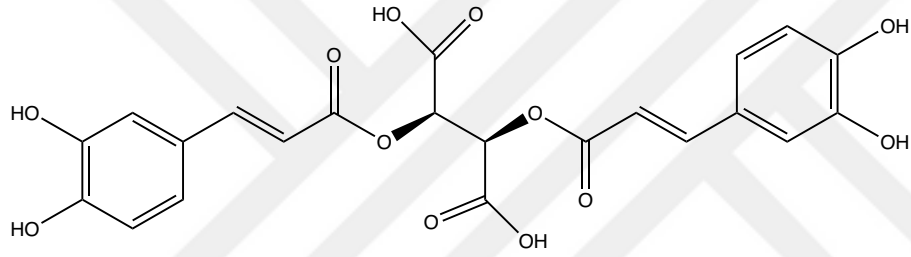
Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)

*cis*-kaftarik asit

Tüm bitki

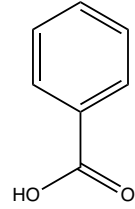
(Grauso ve ark., 2019)



Şikorik asit

Tüm bitki

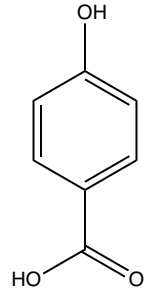
(Grauso ve ark., 2019)



Benzoik asit

Kök

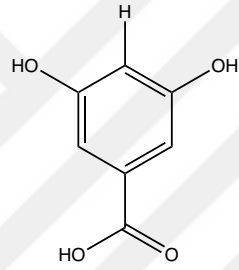
(Martinez ve ark., 2015)



p-hidroksibenzoik asit

Kök

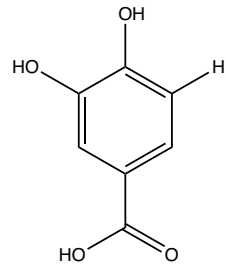
(Martinez ve ark., 2015)



3,5-dihidroksi benzoik asit

Toprak üstü

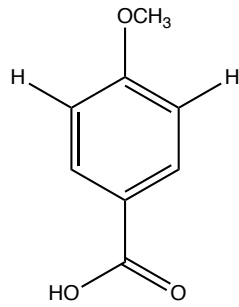
(Martinez ve ark., 2015)



3,4-dihidroksi benzoik asit

Kök

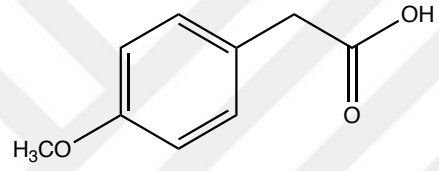
(Martinez ve ark., 2015)



4-metoksi benzoik asit

Kök

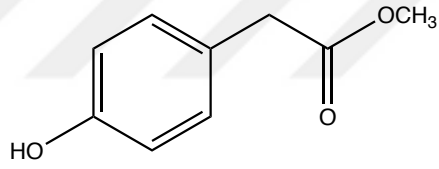
(Martinez ve ark., 2015)



4-metoksifenil asetik asit

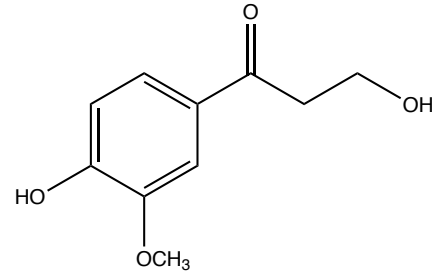
Kök

(Mo ve ark., 2017)

4-hidroksifenil asetik asit
metil ester

Kök

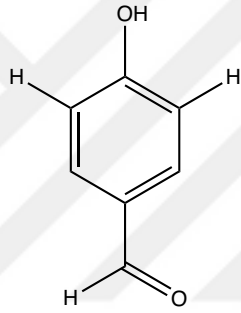
(Mo ve ark., 2017)



Optivanin

Kök

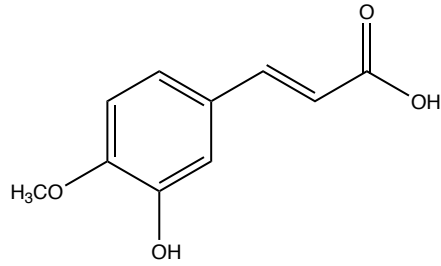
(Mo ve ark., 2017)



4-hidroksibenzaldehit

Kök

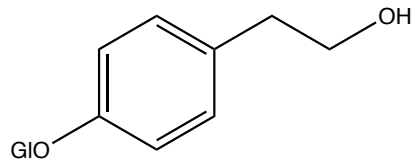
(Martinez ve ark., 2015)



İzoferulik asit

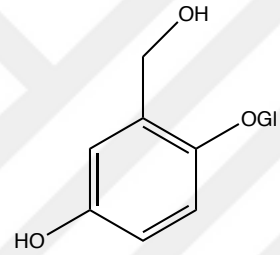
Kök

(Mo ve ark., 2017)

2-(4'-β-glukopiranoziloksi)-
feniletanol

Kök

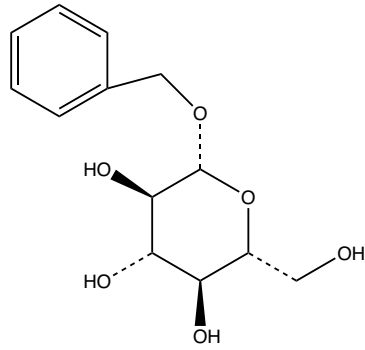
(Martinez ve ark., 2015)



1-hidroksimetil-5-hidroksi-
fenil-2-O-β-D-
glukopiranozit

Toprak üstü

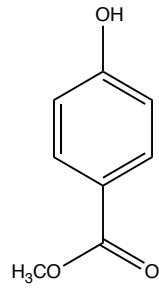
(Martinez ve ark., 2015)



Benzil-O-β-D-
glukopiranozit

Belirtilmemiş

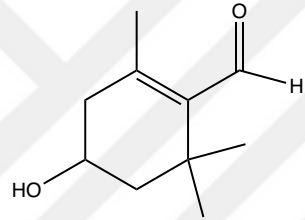
(Martinez ve ark., 2015)



Metil paraben

Kök

(Martinez ve ark., 2015)



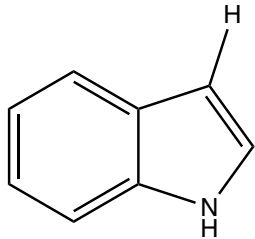
2,6,6-trimetil-4-hidroksi-1-sikloheksen-1-karboksaldehit

Kök

(Martinez ve ark., 2015)

2.2.1.10. İndol Halkası Taşıyan Bileşikler

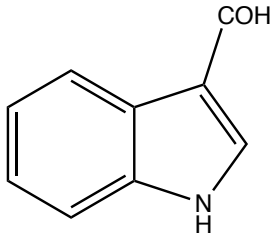
Tablo 2-12: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen İndol Halkası Taşıyan Bileşikler



3-formil indol

Kök

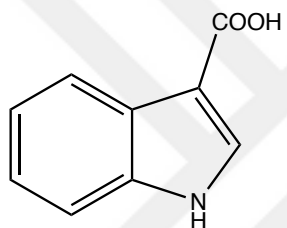
(Martinez ve ark., 2015)



İndol-3-karboksaldehit

Kök

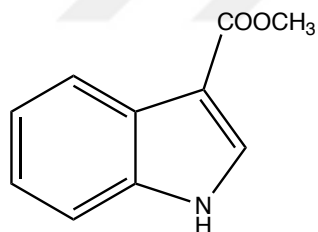
(Martinez ve ark., 2015)



İndol-3-karbonsil

Kök

(Martinez ve ark., 2015)



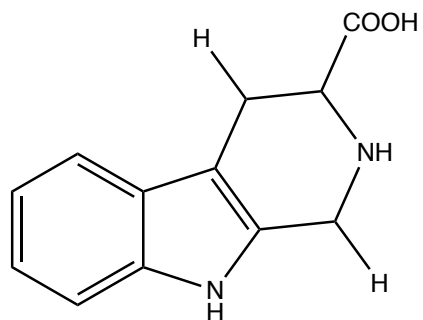
Metil indol-3-karbonsil

Kök

(Martinez ve ark., 2015)

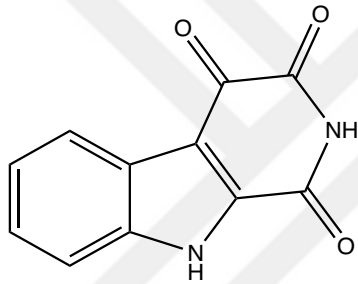
2.2.1.11. β -Karbolin Halkası Taşıyan Bileşikler

Tablo 2-13: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen β -karbolin Halkası Taşıyan Bileşikler

3-karboksi-1,2,3,4-tetrahidro- β -karbolin

Kök

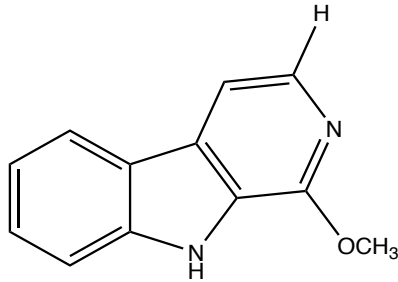
(Martinez ve ark., 2015)



1,2,3,4-tetrahidro-1,3,4-triokso- β -karbolin

Kök

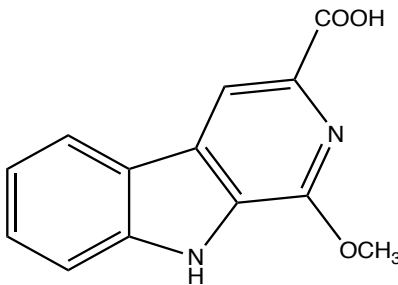
(Martinez ve ark., 2015)



Taraksasin A

Kök

(Martinez ve ark., 2015)



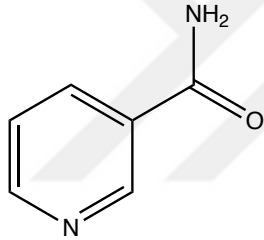
Taraksasin B

Kök

(Martinez ve ark., 2015)

2.2.1.12. Diğer Azot Taşıyan Bileşikler

Tablo 2-14: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Diğer Azot Taşıyan Bileşikler



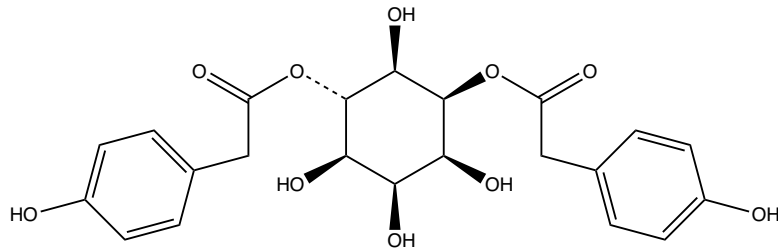
Nikotinamid

Kök

(Leu ve ark., 2005)

2.2.1.13. Karbonhidrat Yapıdaki Bileşikler

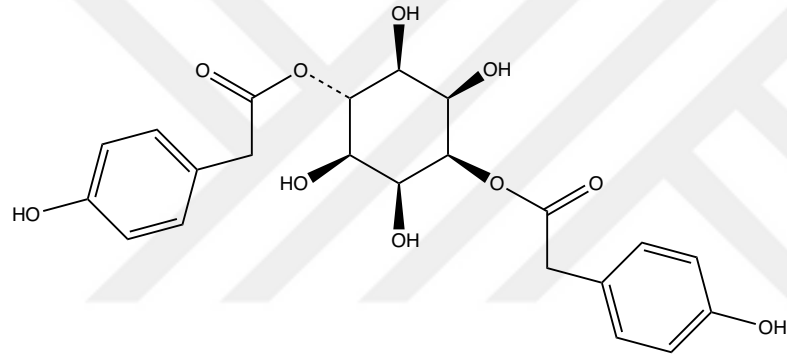
Tablo 2-15: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Karbonhidrat Yapıdaki Bileşikler



(1S,2S,4R,5S)-2,3,4,6-
tetrahidroksi-5-[2-(4-
hidroksifenil)asetil]
oksisikloheksil-2-
(4-hidroksifenil)asetat

Kök

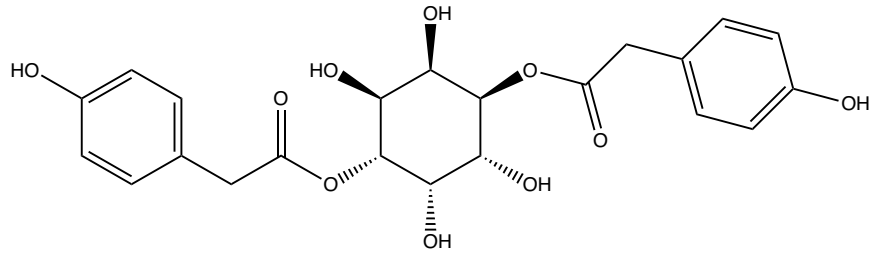
(Zidorn ve ark., 1999b)



(1S,2S,4R,5S)-2,3,4,6-tetrahydroksi-4-[2-(4-hidroksifenil)asetil]oksisikloheksil-2-(4-hidroksifenil)asetat

Kök

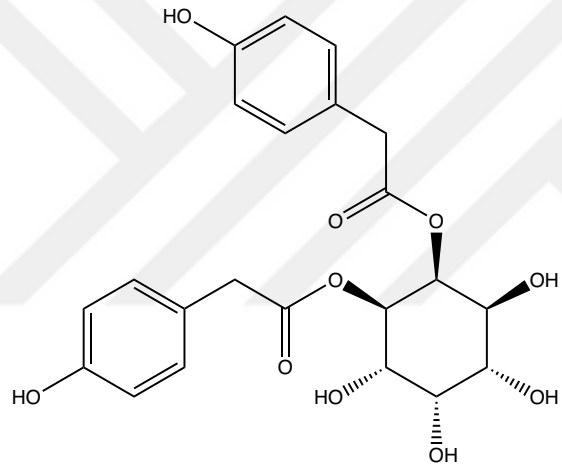
(Zidorn ve ark., 1999b)



Taraxinositol A

Kök

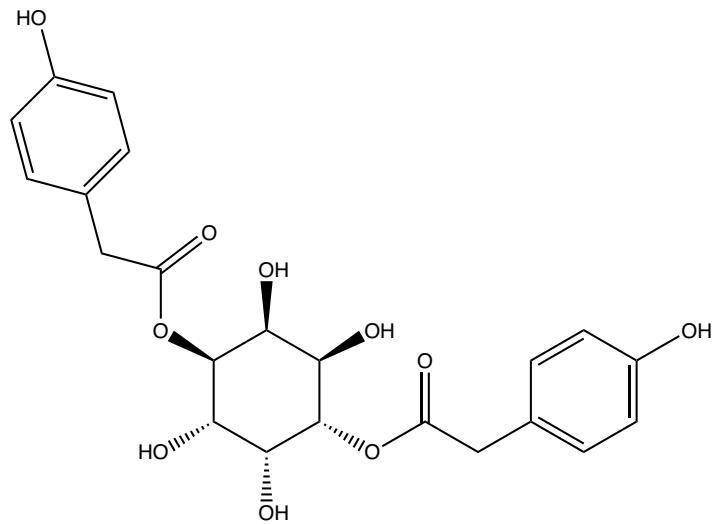
(Mo ve ark., 2017)



Taraksinositol B

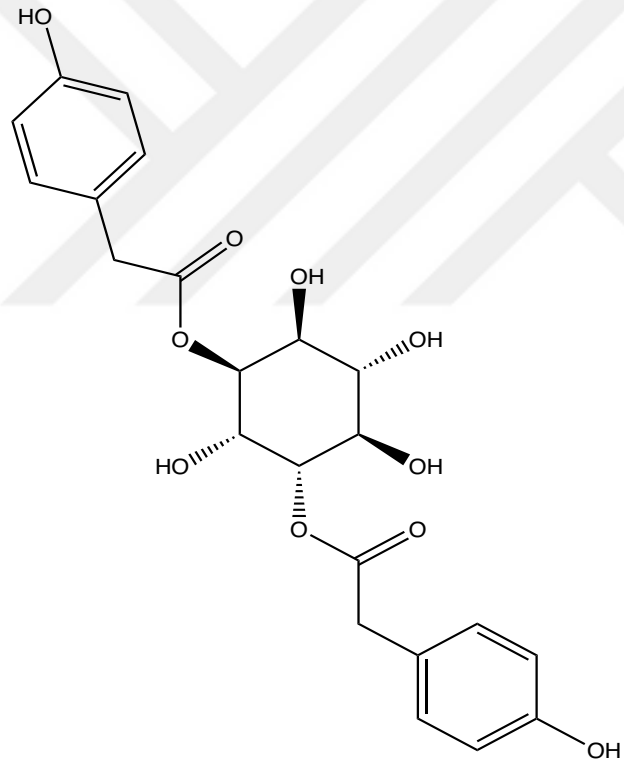
Kök

(Mo ve ark., 2017)

*neo*-inositol-1,4-bis (4-hidroksibenzenasetat)

Kök

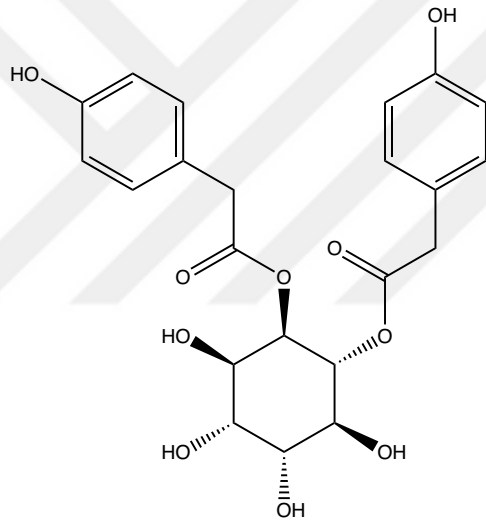
(Mo ve ark., 2017)



kiro-inositol-1,5-bis (4-hidroksibenzenasetat)

Kök

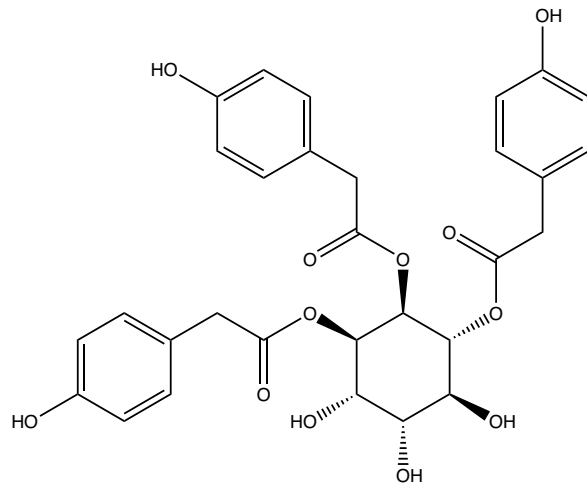
(Mo ve ark., 2017)



kiro-inositol-2,3-bis (4-hidroksibenzenasetat)

Kök

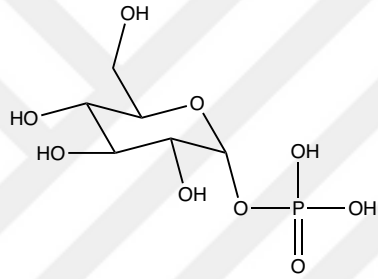
(Mo ve ark., 2017)



kiro-inositol-1,2,3-tris (4-hidroksibenzenasetat)

Kök

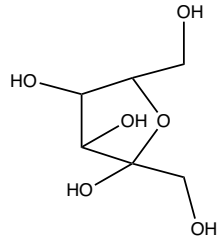
(Mo ve ark., 2017)



Glukoz-1-fosfat

Tüm bitki

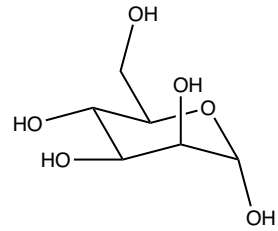
(Grauso ve ark., 2019)



Fruktoz

Tüm bitki

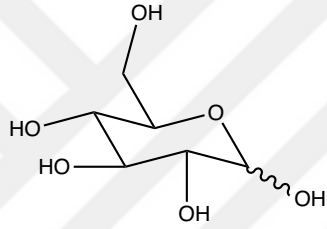
(Grauso ve ark., 2019)



Mannoz

Tüm bitki

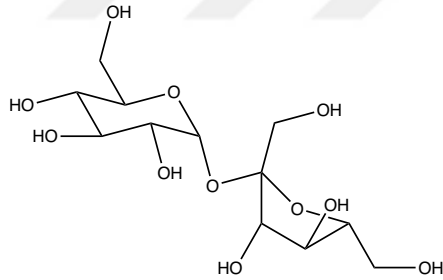
(Grauso ve ark., 2019)



Glikoz

Yaprak

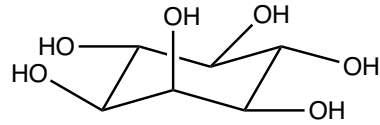
(Grauso ve ark., 2019)



Sukroz

Yaprak

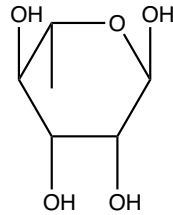
(Grauso ve ark., 2019)



İnositol

Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)



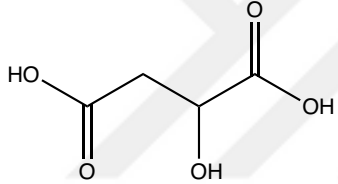
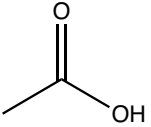
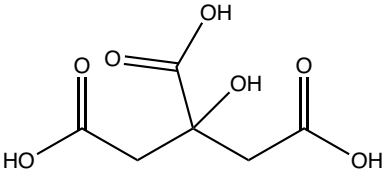
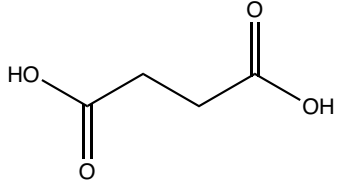
Ramnoz

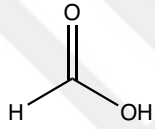
Yaprak

(Grauso ve ark., 2019)

2.2.1.14. Organik Asitler

Tablo 2-16: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Organik Asitler

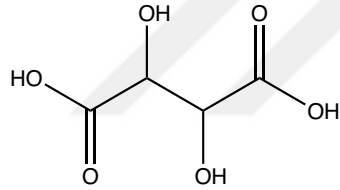
	Malik asit	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)
	Asetik asit	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)
	Sitrik asit	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)
	Süksinik asit	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)



Formik asit

Yaprak

(Grauso ve ark., 2019)



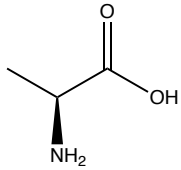
Tartarik asit

Yaprak

(Grauso ve ark., 2019)

2.2.1.15. Amino Asitler

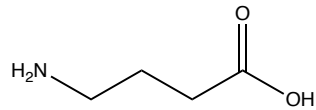
Tablo 2-17: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Amino Asitler



Alanin

Tüm bitki

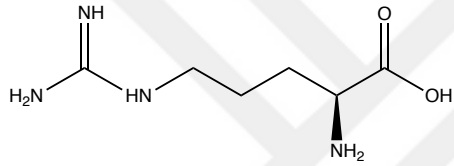
(Grauso ve ark., 2019)



4-aminobütirat (GABA)

Tüm bitki

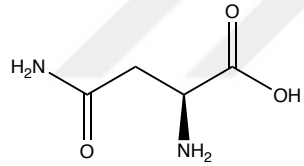
(Grauso ve ark., 2019)



Arjinin

Tüm bitki

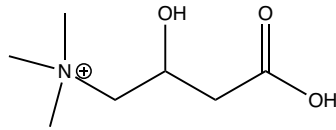
(Grauso ve ark., 2019)



Asparajin

Tüm bitki

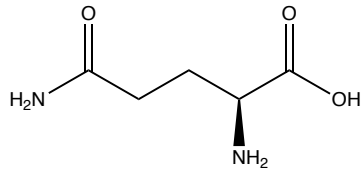
(Grauso ve ark., 2019)



Karnitin

Tüm bitki

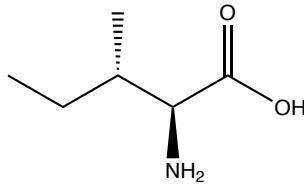
(Grauso ve ark., 2019)



Glutamin

Tüm bitki

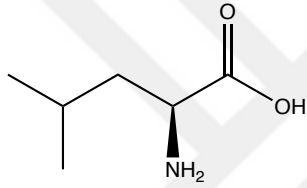
(Grauso ve ark., 2019)



İzolösin

Tüm bitki

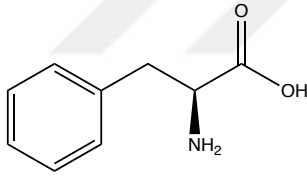
(Grauso ve ark., 2019)



Lösin

Tüm bitki

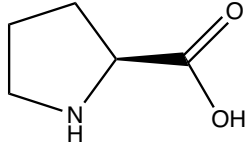
(Grauso ve ark., 2019)



Fenilalanin

Tüm bitki

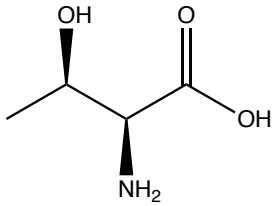
(Grauso ve ark., 2019)



Prolin

Tüm bitki

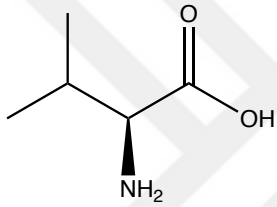
(Grauso ve ark., 2019)



Treonin

Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)



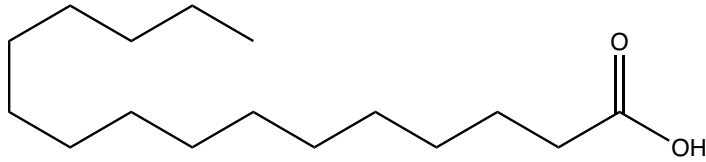
Valin

Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)

2.2.1.16. Yağ Asitleri

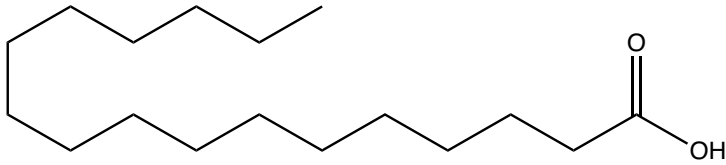
Tablo 2-18: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Yağ Asitleri



Hekzadekanoik asit

Tüm bitki

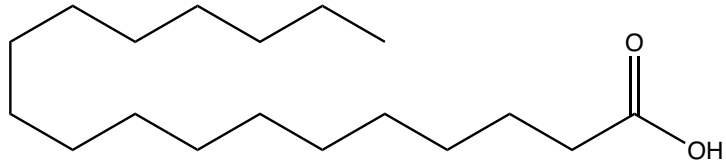
(Grauso ve ark., 2019)



Heptadekanoik asit

Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)



Oktadekanoik asit

Tüm bitki

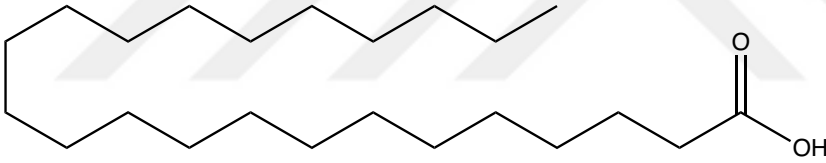
(Grauso ve ark., 2019)



Dokosanoik asit

Tüm bitki

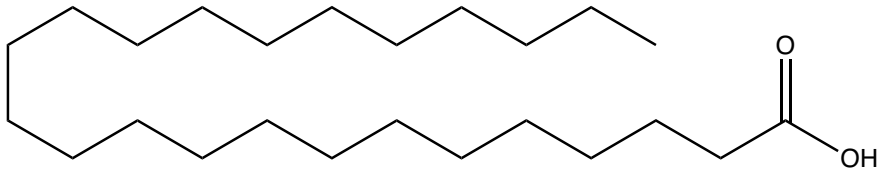
(Grauso ve ark., 2019)



Trikosanoik asit

Tüm bitki

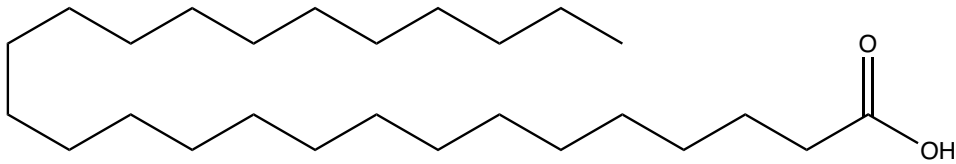
(Grauso ve ark., 2019)



Tetrakosanoik asit

Tüm bitki

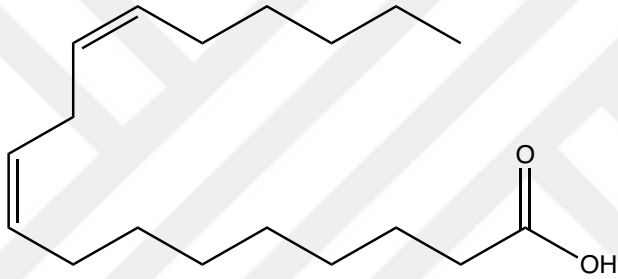
(Grauso ve ark., 2019)



Hekzakosanoik asit

Tüm bitki

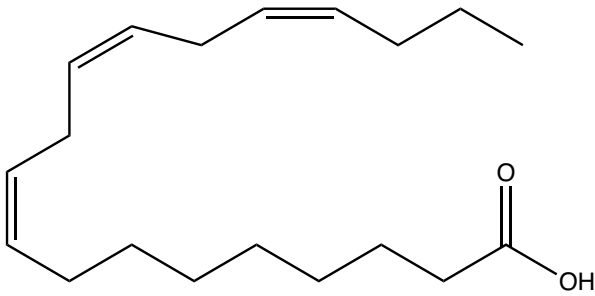
(Grauso ve ark., 2019)



9,12-oktadekadienoik asit

Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)



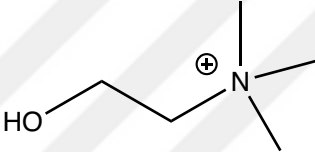
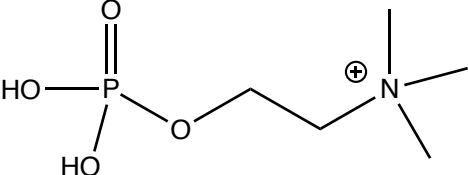
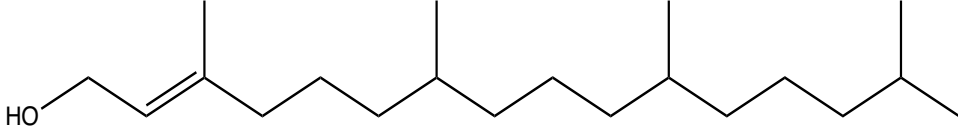
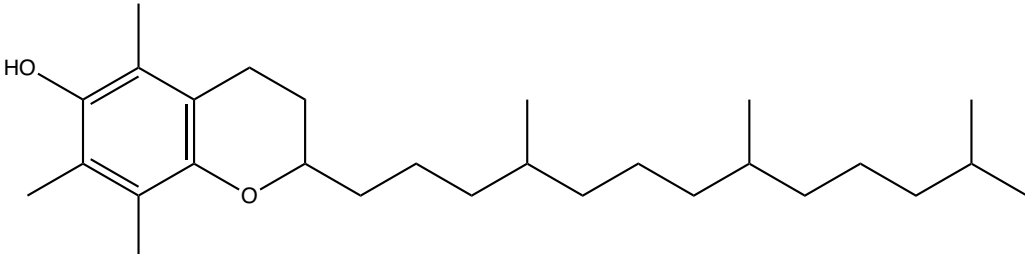
Linolenik asit

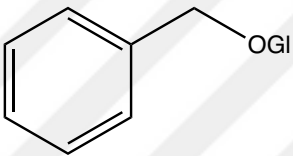
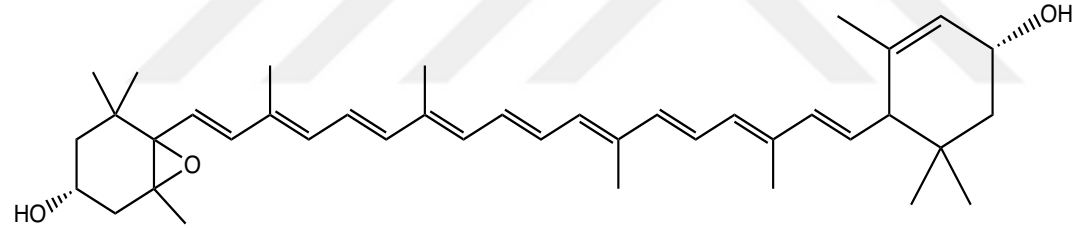
Tüm bitki

(Grauso ve ark., 2019)

2.2.1.17. Diğer Bileşikler

Tablo 2-19: *Taraxacum* Türlerinden Elde Edilen Diğer Bileşikler

	Kolin	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)
	O-fosfokolin	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)
	Fitol	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)
	Tokoferol	Tüm bitki	(Grauso ve ark., 2019)

	Benzoil-O- β -glukopiranozit	Kök	(Grauso ve ark., 2019)
	Lutein epoksit	Taç Yaprak	(Grauso ve ark., 2019)

2.3. Farmakolojik Bölüm

2.3.1. Antioksidan Aktivite

Taraxacum türlerinin antioksidan özellikleri çeşitli *in vitro* ve *in vivo* modellerde ortaya çıkarılmıştır. Kökten çiçeğe kadar, *Taraxacum* türlerinin farklı kısımları çeşitli antioksidan potansiyellere sahipken, yaprak ekstresi, kök ekstresinden daha güçlü bir hidrojen verme kapasitesi sergilemiştir (Hagymási ve ark., 2000b). *T. officinale* çiçeği, hem peroksil hem de hidroksil radikali ve lipozom oksidasyon modeli tarafından indüklenen *in vitro* aşırı sargılı DNA kırılmasını inhibe etmiştir (Hu ve Kitts, 2003). Karahindiba çiçeği ekstresi, RAW264.7 hücresinde peroksil radikalının neden olduğu hücre içi oksidasyonu bastırmıştır (Hu ve Kitts, 2005). Çiçek yaprakları, *in vitro* plazma proteinini ve lipid oksidasyonunu inhibe etmede yapraklardan daha etkili olmuştur (Jędrejek ve ark., 2017). Karahindiba çiçeğinden izole edilen Luteolin ve onun 7-O-glikozidi, iNOS ve COX-2 proteininin ekspresyonunu baskılayarak bakteriyel LPS ile aktive olan fare makrofajında nitrik oksit ve PGE₂ üretimini inhibe etmiştir (Hu ve Kitts, 2004).

Bir sıçan karaciğer mikrozom modelinde lipid peroksidasyonu, karahindiba yaprağı ve gövdesi tarafından bastırılmıştır (Hagymási ve ark., 2000a). Karahindiba yaprağı takviyesi, yüksek kolesterolle beslenen tavşan modelinde karaciğer glutatyon tükenmesini önlemiş ve hepatik glutatyon transferaz, glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz aktivitelerinin korunmasına yardımcı olmuştur (Choi ve ark., 2010). Yaprak ekstresi, metiyonin ve kolin eksikliği olan diyetle alkolsüz steatohepatit C57BL/6 farelerinde diyet ve toksin (sodyum dikromat ve kurşun gibi) ile indüklenmiş oksidatif stresi bastırmıştır (Gargouri ve ark., 2012; Davaatseren ve ark., 2013; Hfaiedh ve ark., 2016). Karahindiba sulu ekstresi diyabetik sıçanlarda lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde bastırmış ve hepatik süperoksit dismutaz ile katalaz aktivitelerini iyileştirmiştir (Cho ve ark., 2002). Transkripsiyon faktörü Nükleer faktör eritroid-2 ile ilgili faktör 2 (Nrf2), antioksidan yanıt elemanına (ARE) bağımlı genlerin ve dolayısıyla antioksidan enzimlerin ve oksidan sinyal proteinlerinin ekspresyonunu düzenleyerek hücresel oksidan seviyesinin ve oksidan sinyalleme kontrol edilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Ma, 2013). *T. officinale* yaprağı ekstresi, özellikle taraksinik asit β -D-glukopiranozil ester transkripsiyon faktörü nükleer faktör eritroid-2 ilişkili faktör (Nrf2)

aktive etmiş ve sonuç olarak Nrf2 hem oksijenaz 1 (HO-1) genini hedeflemiştir (Esatbeyoglu ve ark., 2017). Benzer şekilde, fare hipokampal HT22 hücrelerine glutamatla indüklenen oksidatif stres hasarı, *T. coreanum* ekstresi ile muamele edilen fare hipokampal HT2 hücrelerinde bulunan artan Nrf2 meditatif HO-1 ekspresyonu yoluyla *T. coreanum* ekstresi ile bastırılmıştır (Yoon ve ark., 2017).

T. officinale kök ekstresi, fareleri oksidatif stresin baskılanması yoluyla alkol ve karbon tetraklorür kaynaklı hepatik toksisiteden korumuş ve sonuç olarak antioksidan enzim aktivitelerini geliştirmiştir (Domitrović ve ark., 2010; You ve ark., 2010; Choi ve ark., 2010). *T. officinale* kökünden gelen polisakkarit fraksiyonunun, Nrf2-Keap1 yolağının aktivasyonu yoluyla fare modelinde asetaminofen kaynaklı oksidatif hasarda antioksidan savunmayı geliştirdiği de bulunmuştur (Cai ve ark., 2017).

2.3.2. Antienflamatuvar Aktivite

Karahindibanın antienflamatuvar aktiviteleri hücre kültürü ve hayvan modelleri aracılığıyla ortaya çıkarılmıştır. Karahindiba çiçeği ekstresi ve birincil flavon bileşenleri, iNOS ve COX-2'yi ve proinflamasyon sitokin PGE₂ üretimini bastırmıştır (Chun Hu ve Kitts, 2004). Benzer aktivite, karahindiba yaprağı ekstraktında görülmüş ve iNOS ve COX-2 ekspresyonu, mitojenle aktive olan protein kinaz ve ERP1/2 sinyal yollarının inaktivasyonu yoluyla bastırılmıştır (Koh ve ark., 2010; Park ve ark., 2010; Xiong ve ark., 2014). Karahindiba ekstresinin oral yoldan verilmesi, LPS indüklenmiş farelerin akciğer hasarını doza bağımlı bir şekilde bastırmış ve bronkoalveolar lavaj sıvısında daha düşük bir TNF-a ve IL-6 ile sonuçlanmıştır (Liu ve ark., 2010). Karahindiba ekstreleri (*T. officinale* ve *T. platycarpum*), farelerde 12-O-tetradekanoilforbol-13-asetat kaynaklı kulak ödemi önemli ölçüde inhibe etmiştir (Yasukawa ve ark., 1998). *T. officinale*'den izole edilen taraksasterol, NF-κB translokasyonunu önleme yoluyla doza bağımlı bir şekilde nitrik oksit, PGE₂, TNF-α, IL-1β ve IL-6 üretimini inhibe ederek LPS indüklenmiş RAW264.7 makrofaj modelinde antienflamatuvar bir aktivite sergilemiştir (Zhang ve ark., 2012). Taraksasterol, 10 mg/kg dozunda romatoid artrit fare modeline karşı antienflamatuvar yanıt sergilemiş, taraksasterol tedavisi ağrı eşliğini önemli ölçüde artırmış ve daha düşük enflamatuvar belirteçlerle klinik artritlik skorları azaltmıştır (Jiang ve ark., 2016). Benzer şekilde, taraksasterol uygulaması (2-8 mg/kg canlı ağırlık), adjuvanla indüklenen artritlik sıçanlarda pençe şişmesini, artrit indeksini ve proenflamatuvar markörleri önemli ölçüde bastırmıştır (Wang ve ark., 2016).

Taraksasterolün doza bağlı bir antienflamatuvar etkisi, MMP'lerin baskılanması ve nitrik oksit ve PEG₂'nin üretilmesi yoluyla insan osteoartritik kondrositlerinde IL- β ile indüklenen bir inflamasyonda da gösterilmiştir ve taraksasterol, ERK1/2 ve p38 MAKP sinyal yollarını bloke ederek iNOS ve COX-2'yi inhibe etmiştir (Piao ve ark., 2015; Zhang ve ark., 2014).

Taraxacum bitki ekstresinin oral uygulaması dekstran sülfat sodyum kaynaklı kolitli fareleri hücre dışı sinyal regülatör kinazın inaktivasyonu ile NF-kB'nin ve sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 3'ün baskılanması yoluyla enflamatuvar aracılı baskılayarak engellemiştir (Han ve ark., 2017). *T. officinale* yaprak sulu ekstresi, 100–200 μ g/mL dozunda LPS ile indüklenen sıçan meme mikrovasküler endotel hücresinde TNF- α ve ICAM1 ekspresyonunu önemli ölçüde inhibe etmiş ve karahindiba yaprağı ekstresinin oral uygulaması *Staphylococcus aureus* tarafından indüklenen dişi BALB/c'de farelerde mastiti (meme iltihabı) baskılamıştır (Hu ve ark., 2017).

2.3.3. Diüretik Aktivite

T. officinale, idrar söktürücü işlevi ile bilinir (Clare, Conroy, & Spelman, 2009). Karahindibanın idrar söktürücü etkisi, günde üç kez 8 mL karahindiba tentüründe (8 g karahindibaya eşdeğer) sağlıklı kadın deneklerle (18-65 yaş) yapılan klinik bir gözlemde belgelenmiştir (Clare ve ark., 2009). Başlangıç ile karşılaştırıldığında, idrar yapma sıklığı ve ekskresyon oranı (çıktı/girdi hacmi) ilk gün önemli ölçüde artmış ($p < 0.05$) ancak daha sonra azalmıştır. USDA gıda besin referans veritabanına göre (sürüm 28), taze karahindiba yaprakları 397 mg potasyum/100 g içerir ve karahindibadaki yüksek potasyum uzun zamandır idrar söktürücü aktivitesinin nedeni olarak kabul edilmektedir (Hook, McGee, & Henman, 1993). Bununla birlikte, karahindibanın gözlemlenen bu faydalı diüretik etkisi, gelecekte iyi tasarlanmış çift kör, plasebo kontrollü klinik araştırmada daha fazla açıklama gerektirebilir.

2.3.4. Hipolipidemik ve Hipoglisemik Aktiviteler

Karahindibanın kan lipitini zayıflatmadaki anlamı ve kan şekeri profili araştırılmıştır. Pankreas lipaz aktivitesi, *in vitro* olarak karahindiba tarafından önemli ölçüde inhibe edilmiştir ($IC_{50} = 78,2 \mu$ g/mL) (Zhang ve ark., 2008). Karahindiba'dan kersetin ve luteolin ile ilişkili flavonoidlerin her ikisi de *in vitro* domuz pankreas lipaz aktivitesini inhibe etmiştir (Zheng ve ark., 2010). Fareler karahindiba ekstresi ve mısır yağı ile beslendiğinde, yemek sonrası plazma trigliseridi, karahindiba ile beslenmeyen

kontroldekilere kıyasla önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (Zhang ve ark., 2008). Karahindiba yaprağı ekstresi ve yüksek yağlı diyetle beslenen fareler (C57BL/6), kontrole kıyasla daha düşük serum trigliserit ve toplam kolesterol sağlamıştır (Davaatseren ve ark., 2013). Tavşanlar dört hafta boyunca karahindiba ile yüksek kolesterolü diyet (tavşan yeminde %1 kolesterol) ile beslendiklerinde, kontrol grubuna kıyasla tedavi grubunda serum trigliseridi önemli ölçüde düşük çıkmıştır (Choi ve ark., 2010). *T. mongolicum*'un sulu-etanol ekstraksiyonu, sıçanlarda serum trigliserid ve kolesterolü düşürmüş ve hipolipidemik etki ayrıca, yağ asidi sentaz ekspresyonunun baskılanmasına ve asetil-koenzim A karboksilaz aktivitesinin AMP ile aktive edilmiş protein kinazın fosforilasyonu yoluyla inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir (Liu ve ark., 2014). Preadiposit 3T3-L1'deki yağ hücresi farklılaşması ve lipogenez, sitotoksik etki olmaksızın karahindiba ekstresi ile baskılanmıştır (González-Castejón ve ark., 2014). Karahindiba ekstresi, farklılaşma sırasında insan birincil iç organlarla ilgili preadipositinin apoptozunu etkili bir şekilde indüklerken lipolizi geliştirmiştir (Colitti & Stefanon, 2016).

Alfa-glukozidaz, oligosakkaridin hidrolizini katalize etmekte ve disakkarit, karbonhidrat metabolizmasında ve diyabetik yönetimde önemli bir rol oynamaktadır (Önal ve ark., 2005; Liu ve ark., 2013; Villiger, Sala, Suter, & Butterweck, 2015). Karahindiba ekstresi, karbonhidratın *in vitro* olarak tamamen sindirilmesini önleyen α -glukozidaz ve α -amilaz üzerinde zayıf bir inhibisyon sergilerken; luteolin, luteolin-7-glukozit ve klorojenik asit gibi bazı fitokimyasalların tümü bu enzimler üzerinde çeşitli derecelerde inhibisyon göstermiştir (Funke ve Melzig, 2006; Tadera ve ark., 2006; Zhang ve ark., 2017).

Hussain ve arkadaşları, sıçan insülinoma hücre hattı INS-1'i kullanarak *T. officinale* 'nin etanol ekstresi 40 $\mu\text{g/mL}$ 'de önemli bir insülin sekresyonuna yol açmıştır (Hussain ve ark., 2004). Streptozotosin ile indüklenen diyabetik bir sıçan modelinde, karahindiba sulu ekstresi uygulaması, α -glukozidaz üzerindeki inhibisyonuna ve maltoz hidrolizinin ve glikoz absorpsiyonunun inhibisyonuna atfedilen, insülin seviyesi ve glikoz infüzyon hızı üzerinde hiçbir etki olmaksızın yemek sonrası kan şekerini düşürmüştür (Cho ve ark., 2002; Liu ve ark., 2013). Erken bir çalışmada, önemli ölçüde 7 gün için tescilli bir bitkisel formül (*T. officinale*, Myrtilli Folium, Cichorii Radix, Juniperi Fructus, Centaurii Herba, Phaseoli Pericarpium, Millefolii Herba, Mori Folium,

Valerianae Radix ve Urticae Herba et Radix içerir) uygulaması alloxan ile indüklenen obez olmayan diyabetik farelerde serum glikoz ve fruktozamin seviyesini düşürmüş, ancak hangi bitkinin bu tür bir işleve birincil katkıda bulunduğu belirsiz kalmıştır (Petlevski ve ark., 2001). Karahindibanın obezite, dislipidemi, karbonhidrat metabolizmasının anormalliği ve kardiyovasküler disfonksiyon dahil olmak üzere metabolik sendromun yönetiminde potansiyel faydalarını önermek için bazı umut verici göstergeler ve kanıtlar olsa da, sağlık yararını tanımlamak için bu alanda daha ileri *in vitro* ve *in vivo* araştırmalara ihtiyaç vardır (Wirngo, Lambert, & Jeppesen, 2016).

2.3.5. Hepatoprotektif Aktivite

Metiyonin ve kolin eksikliği olan diyet kaynaklı alkolsüz yağlı karaciğer C57B/L6 fare modelinde, karahindiba yaprağıyla beslenmesi steatohepatitin klinik belirtilerinin şiddetini diriltmiş ve glutatyon seviyesini artırırken serum ALT, hepatik trigliserit ve malondialdehitin yanı sıra TNF- α ve IL-6 ekspresyonunu azaltmıştır. Sonuç, karahindibanın NASH üzerindeki yararlı etkisinin antioksidan ve antienflamatuvar aktivitelerinden kaynaklandığını öne sürmüştür (Davaatseren ve ark., 2013b). Aynı grup ayrıca karahindiba beslemesinin yüksek yağlı diyet C57BL/6 farelerinde daha düşük vücut ve karaciğer ağırlığına yol açtığını bulmuş; serum trigliserit, toplam kolesterol ve açlık glikozu da karahindiba besleme grubunda kontrole kıyasla daha düşük çıkmıştır. Karahindiba ile karaciğerde ve kas proteinlerinde adenosin monofosfat ile aktive olan protein kinazın aktivasyonu iyileştirilirken, hepatik lipit birikimi bastırılmış, bu da karahindiba yapraklarının obeziteye bağlı alkolsüz yağlı karaciğer bozukluğunu önlediğini düşündürmüştür (Davaatseren ve ark., 2013a). Farelerin serum aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, alkalın fosfataz ve laktat dehidrojenaz aktivitelerinin alkole bağlı yükselmesi karahindiba kökü ekstresi ile bastırılmış; bu arada, hepatik antioksidan enzim aktiviteleri geliştirilmiştir (You ve ark., 2010). Çevresel kirletici sodyum dikromat kaynaklı Wister sıçan hepatotoksitesisi ve genotoksitesisi, deney farelerine oksidatif stres yolağının azaltılması yoluyla kirletici maruziyetinden 30 gün önce karahindiba yaprağı ekstresi (500 mg/kg canlı ağırlık) ile oral yoldan uygulandığında zayıflatılmıştır (Hfaiedh ve ark., 2016). Farelerde asetaminofen kaynaklı hepatotoksitesinin *T. officinale* yaprak ekstresi ile zayıflatılması, antioksidan savunmasının yukarı regülasyonu yoluyla düşünülmüştür (Colle ve ark., 2012). Karaciğerde asetaminofenin neden olduğu histopatolojik değişim ve oksidatif hasar

iyileştirilmiş ve yazarlar, bu tür polisakkaritlerin Keap-1 protein ekspresyonunu azaltarak Nrf2 aktivasyonunu indüklediği ve bunun antioksidan enzimlerin ekspresyonunun artmasına yol açtığı sonucuna varmışlardır (Cai ve ark., 2017).

Bitkisel karışım HV-P411 (*Vitis vinifera*, *Schisandra chinensis* ve *T. officinale*) uygulaması ayrıca sıçanlarda D-galaktozamin kaynaklı hepatotoksisteyi azaltmıştır (Kang ve ark., 2012). CCl-4 ile indüklenen farelerde hepatik fibroz modelinde, intraperitoneal olarak uygulanan *T. officinale* kökü ekstresi karaciğer fibrinli birikintilerin iyileşmesine yardımcı olmuş ve histolojik yapı restore edilmiş, hepatik yıldız hücrelerin inaktivasyonu ve hepatik rejeneratif kapasitenin iyileştirilmesi yoluyla hepatik süperoksit dismutaz aktivitesi iyileştirilmiş, Karahindiba'nın karaciğer bozukluğu ve karaciğer korumasında geleneksel kullanımını doğrulayan kanıtlar sağlamıştır (Domitrović ve ark., 2010). Benzer şekilde, *T. officinale* kökünden gelen polisakkarit fraksiyonları, enflamatuvar araçları hafifletmek ve oksidatif stresi baskılamak suretiyle Sprague-Dawley sıçan modelinde akut CCl-4 ile indüklenen hasarda hepatoproteksiyon sergilemiştir (Park ve ark., 2010).

2.3.6. Anti-obezite Aktivite

Obezite, metabolik kökenli karaciğer hastalıklarının gelişiminde en yaygın durumdur. Karahindibanın anti-obezite etkileri ile ilgili bazı belgeler vardır. Pankreas lipaza karşı inhibe edici etkileri olan bitkiler, bir anti-obez ajan olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Yağ asitleri zincirlerinin trigliseritlerden α ve α' pozisyonlarında çıkarılması, lipolitik bileşikler üreten pankreas lipaz tarafından gerçekleştirilir. Pankreas lipazının inhibisyonu, obezitenin kontrolü için çekici bir hedeftir. Karahindiba etanol ekstresi, *in vitro* koşullarda orlistat (IC_{50} : 0.22 μ g/mL) ile karşılaştırıldığında pankreas lipaz aktivitesini (IC_{50} : 78.2 μ g/mL) inhibe etmiştir. Bu çalışmanın sonucu, genç taze karahindiba yaprak etanol ekstresinin %90,2 pankreas lipaz inhibisyon aktivitesi (IC_{50} = 78,2 μ g/mL) sergilediği diğer çalışmayla eşleşmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmanın sonucu, karahindiba ekstresinin zayıf bir pankreas lipaz inhibitör maddesi olduğunu gösteren diğer araştırmanın aksine olmuştur. α -glukozidaz inhibitörleri, obezite ve ilgili bozuklukların yönetimi için bileşikler geliştirmek için kullanılır. α -glukozidazın inhibisyonu, glikozun disakkaritlerden ve oligosakkaritlerden ayrılmasını baskılar. Karahindiba kökü ve toprak üstü etanol ekstresi (100 μ g/mL), α -glukozidaz aktivitesine (%20'den az) karşı zayıf inhibitör etkiler göstermiştir. Anjiyotensin dönüştürücü

enzimlerin inhibisyonu, obeziteye bağıli hipertansiyonun yönetimi için önemlidir. Karahindiba ekstresi, zayıf ksantin oksidaz ve ACE önleyici etkiler göstermiştir. Yukarıdaki çalışmaların sonuçları, karahindibanın pankreas lipaz aktivitesine karşı kabul edilebilir inhibitör etkilerini doğrulamıştır.

Adipositlerin hipertrofisi ve hiperplazisi, obezitenin diğler nedenleridir ve adipozun normal işlevlerinde bozulma ve vücuttaki sekretomun yükselmesi ile ilişkili genişlemiş yağ dokusu ile tanımlanır. Karaciğlerdeki sistemik etkiler, insülin direncine ve hepatik lipit birikmesine neden olur.

Karahindiba köklerinin ve yaprağının lipit metabolizması, adipogenez ve karaciğler fonksiyonunu geri kazanmadaki olumlu rolü gösterilmiştir. Karahindiba yaprağı ve kökleri, 3T3-L1 preadipositlerinde lipogenez ve adiposit farklılaşmasını inhibe etmiştir. Karahindiba kök ekstresi (400, 500, 600 µg/mL) adipositlerin boyutunu ve sayısını azaltmış ve lipoliz aktivitesini artırmıştır. Yaprak ekstresi ve ham toz haline getirilmiş karahindiba kökleri, olgun adipositlerde trigliserit birikimini azaltmış ve yaprak ekstresinin etkisi kök ekstrelerinden daha yüksek çıkmıştır. 10 ve 20 gün için karahindiba kökü hidro-alkolik ekstresi (30 µg/mL), insan birincil visceral preadipositler (P10, P20 ve A7 hücreleri) üzerinde anti-adipojenik etkiler göstermiştir. Karahindiba ekstresi, apoptozu (%76.91-%81.00) indüklemiş ve P10 ve P20 hücre hatlarında adipogenezini inhibe etmiştir, bu da serbest gliserol salınımını artırarak trigliserit birikimini ve lipogenezini azaltmıştır. Bu nedenle, karahindiba, karaciğler iltihabında azalma ile ilişkili farklı mekanizmalarla anti-obezite etkilerine sahiptir (Mahboubi ve Mahboubi, 2020).

2.3.7. Kan Özelliklerine Etkisi

Karaciğlerin ana etkisi kanı temizlemektir. Karahindiba kan temizleyici olarak bilinir ve taze yaprakları demir açısından zengindir, bu nedenle Slovenya'da salatada veya bazen yumurta ile kansızlık için kullanılır. Karahindiba etanol ekstresinin (50, 100 ve 200 mg/kg) yetişkin dişi (Balb/C) farelere 20 gün boyunca enjeksiyonu, RBC, WBC, lenfosit ve hemoglobinin düzey oranını önemli ölçüde artırmıştır. Bu nedenle karahindiba, RBC sayısını artırarak kan temizleyici olarak kullanılabilir (Mahboubi ve Mahboubi, 2020).

2.3.8. Antimikrobiyal Aktivite

Karahindiba, geniş bir antimikrobiyal aktivite yelpazesine sahiptir. *T. mongolicum* toprak üstü kısmının etanol ekstresi *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'yı inhibe etmiştir (Demin, 2010). *T. mongolicum* maserasyonu, ancak dekoksasyonu değil *E. coli*'yi inhibe etmiş, bu da bitkisel preparatın antimikrobiyal aktivitesinin sergilenmesinde önemli bir rol oynadığını düşündürmüştür (Hsueh ve ark., 2010). *T. mongolicum* ayrıca *Aspergillus niger*, *Paecilomyces variotii* ve *Cladosporium herbarum* gibi mantarları da inhibe etmiştir. *Isatidis radix* (*Isatis indigotica* Fortune), *Violae herba* (*Viola yedoensis* Makino) ve *Taraxaci herba* (*T. mongolicum*) içeren bitkisel granüller, *S. aureus*, *Streptococci pneumococcus*, *Klebsiella pneumococcus*, *Haemophilus influenzae*, *E. coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'yı bastırmıştır (Qu ve ark., 2005). Taraksasterol, Asteraceae türlerinden *S. aureus* 'u inhibe eden tek triterpenoiddir (Villareal ve ark., 1994). *Laggera pterodonta* ve nar kabuğu ile kombinasyon halinde karahindiba sulu ekstresi, *Helicobacter pylori* metronidazole dirençli suşları inhibe ederek, karahindibanın *H. pylori* 'nin neden olduğu mide ülseri için faydalı olabileceğini düşündürmektedir (Hu ve ark., 2005). Karahindiba ekstresi, virüs replikasyonunu inhibe ederek Madin-Darby köpek böbreği (MDCK) ve insan akciğer adenokarsinom hücresi (A549) üzerinde influenza virüsü tip A büyümesini inhibe etmiştir (He ve ark., 2011).

Bitkisel idrar antiseptikleri söz konusu olduğunda, bunlar, idrar yolu enfeksiyonlarının, hafif idrar yolu ve mesanenin iltihaplanmasının ve kronik enfeksiyonların (üretit ve piyelonefrit gibi) daha az bakteriüri oluşumunu takiben nükslerin profilaktik tedavisi için önerilir. İdrar ml'si başına 105 mikroorganizma, sınırlı toksisitesi ve yan etkilerin azlığı, uzun süre kullanımını mümkün kılar (Faria ve ark., 2019).

Bununla birlikte, bu antiseptiklerin, antibakteriyel etkinliklerinin, enfeksiyonların tedavisinde daha etkili olan antibiyotiklerinkine benzememesi gibi bazı sınırlamaları vardır. Bu nedenle ateş (akut sistit) ile ortaya çıkan idrar yolu enfeksiyonlarında, belirli patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlarda veya idrarda ml başına 105 mikroorganizmanın üzerinde bakteriüri varlığında tek bir tedavi yöntemi olarak kullanıldığında, sonuç etkisiz olabilir (Faria ve ark., 2019). İdrar yolu genellikle steril bir bölge olmasına rağmen, rektum veya vajinadaki bakterilerin bunu üretra yoluyla taşıma

ve istila etme olasılığı olmaktadır. İdrar enfeksiyonu genellikle idrar ml'si başına 105 mikroorganizma sayısının göstergesidir; ancak, bir enfeksiyonun semptomatolojisine sahip olaylar vardır, ancak bakteri sayımı ml başına 10^2 ila 10^4 'ten azdır (Faria ve ark., 2019).

Karahindiba'nın farmakolojik aktivitesine gelince, yayınlarda bu bitkinin köklerinin idrar söktürücü etkisini gösteren çalışmalar olduğu ve bu aktivitenin inülin varlığından kaynaklandığı belirtilmiştir. Ayrıca bireylerde yapılan ve yaprakların, idrara çıkma sıklığındaki büyümeden sorumlu olduğunu gösteren bir araştırma da vardır. Bu bitkinin prelinik çalışmalarda kökleri ve toprak üstü kısımları da seskiterpen laktonların varlığından kaynaklanan inflamasyonun modüle edici bir etkisini ortaya çıkarmış ve tüm bunlarla *Taraxacum* türlerinin üriner enfeksiyonlarda kullanımını haklı çıkarmıştır (Faria ve ark., 2019).

2.3.9. Antialerjik Aktivite

Deasetilmatrikarin, *Taraxacum platycarpum* bitkisinden elde edilmiş gyanolid seskiterpen yapısındadır. Bu bileşiğin sıçan bazofilik lösemi (RBL-2H3) hücrelerinden ölçülen β -hekzoaminidaz salınımıyla antialerjik aktivite gösterdiğine bakılmıştır. Doza bağımlı olarak belirli bir inhibisyon göstermiştir. Deasetilmatrikarinin IC_{50} değeri 7,5 μM 'dir ve disodyum kromoglikatin (IC_{50} 100 μM) değerinden oldukça düşüktür (Schütz ve ark., 2006).

2.3.10. Analjezik Aktivite

Woolfe ve Macdonald'a göre sıcak plaka testinde (1944), 100 mg/kg vücut ağırlığı kuru etanolik bir karahindiba (*Taraxacum officinale* WEBER) ekstraktının farelere periton içine tatbik edilmesi, 180 dakika sonra reaksiyon süresini yaklaşık %38 arttırmıştır. Aynı doz, farelerde fenilkinona karşı kıvrınma tepkisini yaklaşık %24 düşürürken, 1 g/kg vücut ağırlığı ile oral tedaviden sonra yaklaşık %44'lük bir azalma gözlenmiştir (Schütz ve ark., 2006).

Yapılan bir başka çalışmada *T. officinale* ve *T. sikkimensis* köklerinden elde edilen toz, sedatif olarak idrar atılımını düzenlediği ve idrar yanmasını kontrol ettiğinden 12-15 gün boyunca günde 3 kere 2 gram olacak şekilde alınarak geleneksel tıpta kullanılmaktadır (Ballabh ve ark., 2008; Faria ve ark., 2019).

2.3.11. Koleretik Aktivite

Literatürde *Taraxacum*'un bulunan koleretik aktivitesine ilişkin araştırmalar 1930'ların ve 1950'lerin sonlarına kadar uzanmaktadır. Büssemaker'ın 1936'da yaptığı çalışmada; *T. officinale* tüm bitkiden elde edilmiş alkol ekstresi sıçanlara intraduodenal uygulamayla verilerek safra salgısının %40 arttığı saptanmıştır (Schütz ve ark., 2006). Bohm'un 1959'da yaptığı çalışmada ise *T. officinale* yaprağı alkol ekstresinin intraduodenal uygulamasından sonra sıçanlarda safra üretiminde belirgin bir artış olduğunu göstermiştir. Buna karşılık, aynı test modelinde sulu yaprak ekstresinin etkisiz kaldığı görülmüştür. Pirtkien ve arkadaşları (1960), karahindiba ekstresi kullanarak Wistar sıçanlarında koleretik aktivitede %12'lik bir artış elde etmiş, ancak bu özellik karakterize edilmemiştir (Schütz ve ark., 2006).

ESCOP 2003 monografına göre; *T. officinale*'nin taze köklerinden hazırlanmış olan dekoksasyonun köpeklere intravenöz olarak verilerek 30 dakikada safra salgısını hacimsel olarak 2 katına çıkardığı gözlenmiştir.

2.3.12. Kemoterapötik Aktivite

Fitoterapötik bitkiler, özellikle kanser araştırmalarında, ilaçların keşfi ve geliştirilmesinde anlamlı bir rol oynamaya devam etmektedir. Doğal ürünlerin kemoterapötik deponun genişlemesine çok önemli katkısı, 1940 ile 2006 yılları arasında dünya çapında onaylanan tüm antikanser ilaçların %50 'sinin doğal ürünler olması veya doğal ürünlerden türetilmesi gerçeğiyle vurgulanmaktadır (Faria ve ark., 2019).

Karahindiba sulu ekstreleri, Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da geleneksel tıpta lösemi ve meme kanseri dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerinin tedavisi için kullanılmış olsa da, bu tür ekstrelerin etki gösterme mekanizması bilinmemektedir (González-Castejón ve ark., 2012).

T. officinale'nin çiçek, yaprak ve köklerinden hazırlanan sulu ekstrelerden yaprak ekstresinin göğüs kanseri hücre büyümesini azalttığı ve prostat kanseri hücre yayılmasını bloke ettiği, kök ekstresinin de prostat kanseri hücre yayılımını bloke ettiği ortaya konulmuştur. Bu çalışma, *Taraxacum* bitkisinin sulu ekstreleri antikanserojen ajanlar taşıyabileceğinden dolayı antikarsinojenik aktivite gösterdiği gözlenmiştir (Sigstedt ve ark., 2008).

Karahindiba kök ekstresiyle yapılan başka bir çalışmada, insan lösemisinde antikanser aktivitenin araştırılması ve indüklenen apoptozun mekanizmasının ortaya çıkarılması için; kök ekstresinin apoptozu, önce kaspaz 8 ardından kaspaz 3'ün aktivasyonu ile indüklendiği gözlenmiştir. Aynı koşullarda periferik mononükleer kan hücrelerinin aynı ekstreye maruz kalmalarına rağmen önemli oranda etkilenmedikleri gözlenmiştir (Ovadge ve ark., 2011).

Taraxacum officinale 'nin Sulu Ekstraktlarının Meme ve Prostat Kanseri Hücrelerinin Büyümesi ve İstilasının Değerlendirilmesi üzerine yapılan bir çalışmada, hücre çoğalmasının etkisinin, hücre büyümesi, farklılaşması ve hücrenin hayatta kalmasında yer alan MAPK yolağının önemli bir belirleyicisi olan ERK aktivitesinin inhibisyonundan kaynaklandığına işaret etmiştir. *T. officinale* ekstresinin bileşenleri olan triterpenoidler ve seskiterpenler, tümör hücresi çoğalmasının engellenmesinden sorumludur. Bu bileşikler köklerde de bulunduğu ve herhangi bir hücre çizgisinin büyümesi üzerinde hiçbir etki gözlenmediğinden, sonuçlar, önleyici etkinin, polifenolik asitler ve flavonoid içerikler ile karakterize edilen karahindiba yapraklarında bulunan fenolik bileşiklerden kaynaklanabileceğini göstermektedir. Bu, son bileşiklerin, özellikle polifenollerin kanser hücrelerinin proliferasyonu üzerindeki etkisini açıklayan çeşitli çalışmalarla da desteklenmektedir (Sigstedt ve ark., 2008; Faria ve ark., 2019).

Tümör hücrelerinin istilacı davranışı, farklı *T. officinale* ekstrelerinden etkilenen bir başka önemli fenomendir. Tip I kolajen istilası tahlilinin gösterdiği gibi, *T. officinale* tabakası C4-2B LNCaP hücrelerinin istilasını engellerken, MCF-7/AZ hücre istilası üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir (Faria ve ark., 2019).

Karahindiba yaprağı ve kökünün sırasıyla, LNCaP hücreleri C4-2B ve MCF-7/AZ'nin istilası üzerindeki inhibe edici etkisi, zimografik analiz ile kanıtlanmıştır; bu matris metaloproteinazların enzimatik aktiviteleri birbiriyle bağlantılı olduğundan, ham yaprak ve kök ekstreleri ile dış aslanı hücrelerinin MMP-2 ve MMP-9'un (göğüs kanseri hücreleri) jelatinolitik aktivitesini tümör hücrelerinin tümörjenikliği ve metastatik yeteneği ile inhibe ettiğini ortaya çıkarmıştır. Ek olarak, FAK ve src (p-src) sinyal dönüştürücüleri, matris metaloproteinazlar 2 ve 9'un salgılanmasına katkıda bulunur ve aktivite seviyeleri, MCF-7/AZ invaziv hücrelerde ve LNCaP C4-2B hücrelerinde yüksek bulunur (yayınlanmamış veriler). Sonuç olarak, ham yaprak ve kök ekstraktlarının

antiinvazif etkilerine FAK ve src aktivitesinin inhibisyonunun aracılık ettiği bulunmuştur (Faria ve ark., 2019).

Özet olarak veriler, *T. officinale* 'nin farklı kısımlarından elde edilen ekstraktların hücre çoğalmasını ve istilasını engellediğini ve tedavilerde geleneksel şifalı bitkilerin kullanımının doğrulanmasının önemini göstermektedir. Ayrıca bu sonuçlar, kök ve yaprağın kanserle savaşmak için yeni ajanların geliştirilmesinde kullanılabilecek aktif bileşikler içerdiğini göstermektedir (Faria ve ark., 2019).

2.3.13. Prebiyotik Aktivite

Taraxacum officinale 'nin sulu kök ekstraktları 14 farklı bifidobakteri suşunun büyümesini uyarıcı aktiviteleri için test edilmiştir. Karahindiba kökü ekstresi içeren besiyerinde altı suşun (*B. adolescentis* 1 ve 2, *B. bifidum* 1, *B. catenulatum*, *B. longum* 2) büyümesi önemli ölçüde artarken, sadece iki suş kontrol ile karşılaştırıldığında bu ortamda biraz daha az yoğun gelişmiştir. Kalan altı suş, her iki ortamda da eşdeğer büyüme göstermiştir. Tüm bifidobakteriyel kültürlerde inkübasyondan önce ve sonra karbonhidrat tayini, karahindiba oligofruktanlarının %1-48 oranında kullanıldığını ortaya koymuştur (Schütz ve ark., 2006).

2014 yılında yapılan bir çalışmada, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus bulgaricus* ve *Lactobacillus reuteri* 37°C 'de aerobik olarak büyürken, *Bifidobacterium longum* 37°C'de kavanozda anaerobik olarak büyütülmüştür. *T. officinale* yaprak ve kök infüzyonlarının seçilen prebiyotiklerin büyümesi üzerindeki etkisi, 0, 24, 48, 72 ve 96. saatlerde bir şişe çıkarılarak ve toplam bakteri sayısı için 1 ml test edilerek değerlendirilmiştir. Bakteriler, yayılmış plaka tekniği kullanılarak Rogosa agar plakaları üzerinde 10⁷ (üç kopya) olarak seri olarak seyreltilerek numaralandırılmıştır. Plakalar daha sonra 37°C'de 48 saat inkübe edilmiş ve koloni oluşturan birimler, bir koloni sayacı kullanılarak sayılmıştır (Kassim, Baijnath, ve Odhav, 2014).

İnülinin, hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak laktobasil ve bifidobakterilerin büyümesini uyardığı iyi bilinmektedir. İnulin ayrıca şu anda bir prebiyotik olarak ticari bir ölçek olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte bitkiler, antioksidanlar ve polifenoller gibi birçok başka bileşik içerir ve son bulgular, antioksidanların ve polifenollerin de uyarıcı bir etkiye neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, inülinin bu çalışmada gözlemlenen uyarıcı etkiden tek başına sorumlu olmaması mümkündür. Bununla birlikte, bu çalışmadaki infüzyonlar, inülinin laktobasil ve bifidobakterilerin

büyümesini uyarabildiği bilimsel olarak kanıtlandığı ve inülinin de prebiyotik olduğu bilimsel olarak kanıtlandığı için yalnızca inülin içeriği açısından analiz edilmiştir. Gelecekteki çalışmalar için, bileşiminin daha ayrıntılı bir tanımını sağlamak için infüzyonun eksiksiz bir analizi önerilmektedir (Kassim, Baijnath, ve Odhav, 2014).

2.3.14. Antikoagülan/Antitrombotik Aktivite

Oksidatif stres, kanser, diyabet ve nörodejeneratif bozukluklar gibi insan patolojik süreçleriyle ilişkili anahtar mekanizmalardan biri olarak kabul edilir. Güçlü prooksidanlar, hemostatik sistemin (plazma ve trombositler) elemanlarında bulunanlar da dahil olmak üzere proteinlere ve lipidlere zarar verme kabiliyetine sahiptir, bu da doğal işleyişini değiştirerek hemostazın bozulmasına neden olur ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimine katkıda bulunabilir. Oksidatif stres, yalnızca tanısız değere sahip olmakla kalmayıp aynı zamanda antioksidan takviyesi ihtiyacının yararlı göstergeleri olabilecek çeşitli biyobelirteçlerle gösterilir. Bir dizi doğal antioksidanın, özellikle polifenollerin, hücre bileşenlerini (DNA, protein ve lipidler), serbest radikal oluşumunu önleyerek veya onları detoksifiye ederek oksidatif stresten koruduğu ve çeşitli patofizyolojik süreçlerin önlenmesine yol açtığı gösterilmiştir. Birkaç *in vitro* ve *in vivo* çalışmada, kökten veya bütün karahindiba bitkisinden elde edilen farklı ekstraktların güçlü antioksidatif etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu etki esas olarak içlerinde bulunan hidroksisinnamik asitlere ve flavonoid bileşiklere atfedilirken, seskiterpen laktonlar ve fenilasetat inositol esterler gibi diğer bileşenlerin katkısı çok daha az tanınmış ve çalışılmıştır (Jedrejek ve ark., 2019).

Yapılan bir çalışmada, her biri ayrı bir bileşik grubu içeren beş *T. officinale* kök fraksiyonunun (A-E), insan plazmasında H_2O_2/Fe (hidroksil radikalleri donörü) tarafından uyarılan oksidatif strese karşı *in vitro* koruyucu etkilerini araştırmayı amaçlanmıştır. Lipid peroksidasyonu (tiyobarbitürik asit reaktif maddeler - TBARS ile belirlenir), protein karbonilasyonu ve tiyol grubu seviyesi dahil olmak üzere üç farklı oksidasyon belirteci ölçülmüştür. Ek olarak, deneylerimizin bir başka amacı, karahindiba kökü fraksiyonlarının, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT), trombin zamanı (TT) ve trombosit agregasyonu dahil olmak üzere plazmanın seçilen hemostatik parametreleri üzerindeki *in vitro* etkisini belirlemek olmuştur. Ayrıca, test edilen tüm preparatlar, hücre hasarının bir göstergesi olan hücre dışı laktat dehidrojenaz (LDH) aktivitesi ölçülerek kan trombositlerine karşı toksisite açısından

değerlendirilmiştir. Aynı zamanda, beş karahindiba fraksiyonu (A-E), plazma önceden inkübe edilmiş trombin ve test edilen fraksiyon karışımı ile inkübe edildiğinde trombin süresinin uzamasında o kadar aktif değildir, çünkü sadece iki fraksiyon D ve E ve sadece en yüksek doz 50 µg/mL, TT'yi önemli ölçüde artırmıştır. Diğer üç fraksiyon A-C'nin etkisi, araştırılan aralık boyunca önemli değildir. Sonuç olarak, en iyi genel antikoagülan etki iki polifenol preparatı D (klorojenik asitlerle zenginleştirilmiş fraksiyon) ve E (şikorik asit ile zenginleştirilmiş fraksiyon) varlığında elde edilirken, A fraksiyonunun açıkça en zayıf olduğu anlaşılmıştır (seskiterpen lakton-amino asit eklentileriyle zenginleştirilmiş fraksiyon). Kök fraksiyonlarının trombin içeriğine etkisini doğrulamak için kanallı trombosit agregasyonu, bir ışık geçirimli agregometri yöntemi kullanılmıştır. Tam kan trombosit agregasyonunu sağlamak için 1 U/mL trombin eklenmiştir. Kök fraksiyonlarının hiçbirinin trombin tarafından uyarılan trombosit agregasyonunu değiştirmedığı gözlemlenmiştir (Jedrejek ve ark., 2019).

2.3.15. Klinik Kanıtlar

Karahindiba bitkisi geleneksel ilaç kullanımının yanı sıra genellikle yenilebilir sebze olarak tüketilmektedir (González-Castejón ve ark., 2012; Martinez ve ark., 2015). Yüksek nem içeriğine ek olarak, karahindiba yaprakları %2.7 protein, %0.7 lipit ve %9.7 karbonhidrat, 187 mg kalsiyum/100 g ve 397 mg potasyum/100 g (standart referans için USDA ulusal besin veritabanı, sürüm 28) içerir. Geleneksel Çin tıbbında *T. mongolicum*, Çin Farmakopesi 2015'e göre tipik olarak günlük 10-15 g dozla, harareti ve detoksifikasyonu gidermek, şişliği azaltmak ve diüretik görevi görmek için kullanılır. Çin'de, tek başına veya diğer bitkilerle birlikte karahindiba toprak üstü, ısı giderme ve detoksifikasyon, anti-inflamasyon ve diüretik uygulamalarında katı doz (granül, sert kabuklu kapsül ve tablet) ve enjeksiyon formatı olarak geliştirilmiştir. Diğer bir kültürde, Alman Komisyonu E monografisi, hem karahindiba toprak üstü hem de kökünün terapötik kullanım için hazırlanmasını listeler; burada bütün bitki, iştahsızlık ve dispepsi için kullanılırken, kök, safra akışında rahatsızlık, diüretiklerin uyarılması, dispepsi, kan ve iştah kaybı için tipik doz 4 –10 g hammadde eşdeğeri şeklinde kullanılır (Blumenthal ve ark., 1998). İngiliz Herbal Farmakopesi'nde, karahindiba yaprağı ve kökü acı tada sahip olup yaprak idrar söktürücü ve koleretik etki için kullanılırken karaciğer fonksiyonu için kök kullanılır, yaprak için önerilen tipik doz günde iki kez 3–5 g veya 5–10 mL yaprak tentürüdür. Kanada Sağlık, karahindiba monografisinde yaprakların idrar

söktürücü ve köklerinin ise idrar söktürücü, sindirim rahatsızlığını tedavi etmeye, safra akışını artırmaya ve iştahı artırmaya ve egzama gibi dermatolojik durumları hafifletmeye bir alternatif olduğunu yayınlamıştır (Chun Hu, 2018).

Rastgele çift kör plasebo kontrollü klinik çalışmalar *Taraxacum*'un etkinliği ile ilgili olarak, özellikle tek başına karahindiba otu için sınırlıdır. Plasebo kontrollü olmayan bir pilot çalışmada, *T. officinale* tentürü ilk 5 saat içinde idrara çıkma sıklığını ve atılım oranını önemli ölçüde iyileştirmiş, ancak gözlenen etki, taban çizgisine kıyasla aynı gün içinde daha fazla dozla ortadan kalkmıştır (Clare ve ark., 2009). *T. officinale* etanol ekstresi, insanlarda diüretik olarak umut vadetmiştir. Bununla birlikte, bu bitkinin insan deneklerinde ve diğer klinik uygulamalarda diürez indüksiyonu değerini belirlemek için daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır (Chun Hu, 2018).

Taraxacum klinik denemelerinin çoğu, diğer botanik bileşenlerle reçete için yapılmıştır. Klinik fonksiyonel dispepsi olan bir grup ayakta tedavi hastasında, enginar yaprağı, karahindiba kökü, zerdeçal ve biberiye ekstrelerinin ticari bir karışımının bir ay sonra dispepsi semptomunun şiddetini önemli ölçüde azalttığı bulunmuş ve kanın kimyasal profili de iki ay sonra taban çizgisine göre iyileşmiştir (Sannia, 2010). Bir pilot ve fizibilite çalışmasında, zerdeçal, küresel enginar, biberiye, Schisandra, süt devedikeni ve karahindiba karışımının diyet değişikliği kombinasyonu ile müdahale edilmesi, menopoz öncesi kadınlarda östrojen üzerinde önemli etkiler göstermemiş, ancak erken foliküler faz androjenleri botanik özlerin karışımı ile azalmıştır. Bir Çin tıbbi ilacı Qingre granülü (detoksifikasyon ve temizleme bitkilerinden oluşan *Astragalus membranaceus*: *Rheum palmatum*: *Taraxacum mongolicum*: *Thlaspi arvense* = 10: 1: 10: 10) bilinmeyen kaynaklı ateşi hafifletmedeki etkinliği açısından rastgele kontrollü bir klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Normal vücut sıcaklığının restorasyon süresi, tedavi grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklı olmamasına rağmen, miyeloid hücreler-1 (TREM-1) ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α) üzerinde eksprese edilen tetikleyici reseptör gibi inflamatuvar belirteçlerdeki azalma tedavi grubundaki TNF- α , kontrolden önemli ölçüde daha büyüktür ($P < 0.05$), bu da bu geleneksel Çin tıbbi ilacının, bilinmeyen ateş ve aşırı ısı sendromu için terapötik alternatif olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Xu ve ark., 2017). Genel olarak, terapötik etkinlik ile *Taraxacum* bitkisi arasındaki ilişkiyi kurmak için gelecekte iyi tasarlanmış klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Taraxacum'dan aktif maddenin farmakokinetik kanıtı sınırlıdır (Martinez ve ark., 2015). Luteolin, değerlendirilen birkaç aktiviteden biri olabilir. Luteolin önce glukuronidasyon veya metilasyon yoluyla metabolize edilir ve metillenmiş glukuronidlere dönüştürülür. Luteolin'in oral uygulaması hızla sıçan bağırsağında absorbe edilir, ardından metabolizma ve luteolin-3'-O- β -D-glukuronid, gastro-bağırsak, karaciğer, böbrek ve akciğer dahil olmak üzere plazma ve dokularda en bol bulunan metabolittir. Luteolin'in metaboliti esas olarak safra yoluyla atılır (Chen ve ark., 2012; Deng ve ark., 2017). Luteolin-7-glukozit, luteoline hidrolize edildikten sonra emilmiş ve luteolin alımından sonra insanda hem serbest hem de monoglukuronid luteolinin varlığı bulunmuştur (Shimoi ve ark., 1998). Öte yandan, oral uygulamayı takiben plazma taraksasterol, sıçanlarda zirveye ulaşmış ve 24 saat sonra tükenmiştir (Zhang ve ark., 2015).

2.3.16. Güvenlik ve Toksikoloji Değerlendirmesi

Karahindiba gıda ve bitkisel ilaç olarak yüzyıllar boyunca tüketilmiştir ve yan etkileri nadirdir. Karahindiba kökü ve karahindiba sıvı ekstresi, besin takviyesi kullanımı için FDA tarafından "genel olarak güvenli kabul edilir" statüsü verilmiştir. USDA ulusal besin veri tabanına göre, 100 g taze karahindiba yaprağı 85,6 g nem, 2,7 g protein, 0,7 g yağ, 9,2 g karbonhidrat (3,5 g fiber), 187 mg kalsiyum, 397 mg potasyum, 35 mg C vitamini ve 3,44 mg E vitamini içerir. Benzer şekilde, Çin Gıda Bileşimi Tablosu'na (1991 versiyonu) göre 100 g taze karahindiba yaprağı 84 g nem, 4,8 g protein, 5 g karbonhidrat, 2,1 g ham lif, 1,1 g yağ, 216 mg kalsiyum, 47 mg C vitamini ve 7,35 mg karotenoid içerir (Chun Hu, 2018). Gebelik ve emzirme döneminde, çocuklarda veya farmasötik ilaçlarla kombinasyon halinde herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir. Karahindiba yaprağının iki hafta boyunca oral yoldan verilmesi, farelerde herhangi bir toksik işarete veya ölüme yol açmamış ve LD₅₀ 'nin 20 g/kg vücut ağırlığından daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Dört aylık sıçanlarda karahindiba yaprağı beslemesi (diyetin %33) herhangi bir toksik etkiye yol açmamıştır. 3–6 g/kg vücut ağırlığı aralığında kurutulmuş karahindiba bitkisinin oral uygulamasıyla tavşanlarda akut toksisite bulunmamıştır (Chun Hu, 2018). Fareler için sıvı bitkinin LD₅₀ 'si (intraperitoneal interjeksiyon) ve kök ekstresi sırasıyla 28,8 g/kg ve 36,6 g/kg belirlenmiştir. Bununla birlikte, taraksinik asit esterinin varlığı kontakt dermatite neden olabilmektedir (Schütz ve ark., 2006). Karahindiba kaynaklı acı bileşen koşulları kötüleştirebileceğinden, akut gastrointestinal inflamasyon veya

obstrüktif reflü özofajiti olanlar için dikkatli olunmalıdır. Karahindiba genellikle güvenli olarak kabul edilmesine rağmen, potansiyel bitkisel ilaç etkileşimini izlemek faydalı olacaktır. Diğer bitki çayları ile birlikte karahindiba çayının, immünosupresif ilaçların metabolizması ile etkileşime girebilen *in vitro* sitokrom 3A4'ü ($IC_{50} = 140,6 \mu\text{g/mL}$) inhibe ettiği bulunmuş, ancak bu tür bir ima, doğrulamak için daha fazla *in vivo* çalışma gerektirmektedir (Dufay ve ark., 2014).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bitki Materyali

Taraxacum mirabile Wagenitz bitkisi 31.07.2016 tarihinde B4 Aksaray: Eski, Eski eski çöplüğü, arıtma tesisi civarından toplanmıştır.

Konum bilgisi: 38°21'25 K 33°25'30"D. Yükseklik 910-920 m.

Bitkinin örneği, ISTE 115021 koduyla İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda kayıtlıdır.

3.2. Maddelerin İzolasyonu ve Saflaştırılması

3.2.1. Perkolasyon

T. mirabile Wagenitz türü gölgede kurutulduktan sonra toprak üstü ve kökleri ayrılarak toz hale getirilmiş, ardından önce toprak üstü sonra kök kısımları olacak şekilde etanol (EtOH- Merck 1.00983.2500) ile oda sıcaklığında ayrı ayrı perkole edilmiştir.

3.2.2. Ekstraksiyon

Toplanan etanolü kısımlar; Büchi Rotavapor R-200/Büchi Pompa V-700 yardımıyla 50°C'yi geçmeyen bir sıcaklıkta ve alçak basınçta yoğunlaştırılarak aynı kısımlar birleştirilmiştir. Bu şekilde önce toprak üstü kısımların ardından da kök kısımlarının etanol ekstreleri elde edilmiştir.

Toprak üstü etanol ve kök etanol ekstreleri ayrı ayrı, metanol (Merck 1.06009.2511) ve distile su (1:2) olacak şekilde çözülerek ayırma hunisine alınmış, sonra polarite artışı baz alınarak sırasıyla petrol eteri (Merck 1.01775.5000), diklorometan (Merck 1.06050.2500), etil asetat (Merck 1.09623.2500) ve n-butanol (Merck 1.01990.2500) ile tüketilerek fraksiyonlandırılmıştır. Böylece toprak üstü ve kök ayrı olmak üzere petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve butanol fraksiyonları elde edilmiştir. Bunlar kullanılabildiği kadar buzdolabında +4°C'de saklanmıştır.

3.2.3. Kromatografik Yöntemler

3.2.3.1. Silikajel Sütun Kromatografisi

Bu çalışmada elde edilen fraksiyonların ayrımında silikajel [Merck Silica Gel 60 (0,063-0,200 mm 70-230 mesh)] adsorban olarak kullanılmıştır.

İzolasyon için seçilen uygun boyutlardaki cam sütuna, erlende çözücüde bekletilerek doymuş hale getirilen silikajel seri şekilde dökülmüştür. Ardından sistemin oturması için üzerinden aynı çözücü geçirilmiş ve sütuna yerleşmenin tam sağlanması için 1 gün süreyle bekletilmiştir. Ardından fraksiyon silikajele emdirilmiş ve tamamen kuruması sağlanmıştır. Sonra sütun açılarak çözücünün fraksiyon emdirilmiş silikajeli alacak kadar silikajel üzerinde çözücü kalması sağlanmış ve sütuna hava kabarcığı kalmayacak şekilde aktararak sütun açılmıştır. Kaba ayırmalarda önce diklorometanda hazırlanmış ve çözücü sistemi diklorometan-metanol gradiyent olacak şekilde polarite artırılmıştır (Tablo 3-1). Başlangıçta fazla miktarda fraksiyonlar toplanmaya başlanmış ancak bant gelmeye başladıktan sonra 50-100 ml olacak şekilde fraksiyonlar elde edilmiştir. Bantların ya da maddelerin gelme durumu göz önünde bulundurularak solvan sistemi değiştirilmiştir. Madde gelişi bittiğinde ise sütun kromatografisi sonlandırılmıştır. Ardından bütün elde edilen fraksiyonlar İTK (İnce Tabaka Kromatografisi) ile incelenmiş ve benzer fraksiyonların birleştirilmesi yoluna gidilmiştir.

Tablo 3-1: Silikajel Sütun Kromatografisinde Kullanılan Çözücü Sistemleri

Çözücü Sistemi	Oranları
Diklorometan:Metanol	100:0
Diklorometan:Metanol	98:2
Diklorometan:Metanol	96:4
Diklorometan:Metanol	95:5
Diklorometan:Metanol	94:6
Diklorometan:Metanol	93:7
Diklorometan:Metanol	92:8
Diklorometan:Metanol	91:9
Diklorometan:Metanol	90:10

Diklorometan:Metanol	85:15
Diklorometan:Metanol	80:20
Diklorometan:Metanol	75:25
Diklorometan:Metanol	70:30
Diklorometan:Metanol	60:40
Diklorometan:Metanol	50:50

3.2.3.2. Sefadeks Sütun Kromatografisi

Elde edilen fraksiyonlardaki maddelerin saflaştırılmasında sefadeks (GE Healthcare Sephadex LH-20) adsorban olarak kullanılmıştır (Tablo 3-2).

Uygun boyutlarda seçilen cam sütunlara çözücüde bekletilip şişmesi sağlanan sefadeks dökülerek sistemden çözücü geçirilerek sütuna tam yerleşmesi sağlanmıştır. Fraksiyon aynı çözücüde yüksek konsantrasyonda tamamen çözülüp sütuna eklemek için hazır hale getirilmiştir. Ardından sütun açılarak çözücünün sefadeksin üst kısmında kalmamasına özen gösterilerek sütun kapatılmıştır. Sonra fraksiyon pastör pipeti yardımıyla sefadeksin üstündeki düzlüğü bozmayacak şekilde sütuna eklenmiştir. Sütun açılarak fraksiyonun sefadekse emilimi sağlanmıştır. Ardından yine çözücü pastör pipeti yardımıyla sefadeksin üst kısmını bozmayacak şekilde sütuna eklenerek maddenin saflaştırılması sağlanmıştır.

Tablo 3-2: Sefadeks Sütun Kromatografisinde Kullanılan Çözücü Sistemleri

Çözücü Sistemi	Oranları
Metanol	100
Aseton	100

3.2.3.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Sefadeks ve silikajel sütun kromatografilerinden elde edilen fraksiyonlar ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilmiştir. Benzer maddeleri taşıyan fraksiyonların birleştirilmesinde veya saflaştırılmış maddelerin şahit maddelerle kontrolünün yapılmasında silikajel alüminyum plaklar (Merck 1.05554.0001, TLC Silica gel 60 F₂₅₄ 20x20 cm) kullanılmıştır.

Fraksiyonlar ya da maddeler, ilgili çözücüde çözündürülüp kapiler yardımıyla plağın tabanından yaklaşık 1 cm yukarısına ve aralarında 0,5 cm mesafe olacak şekilde şeride noktasal olarak tatbik edilmiştir. İTK tankında ilgili çözücü sistemi hazırlanıp tankın doygunluğa ulaşması beklendikten sonra mobil faz front çizgisine gelinceye kadar yürümeye bırakılmıştır (Tablo 3-3). Kurumaya bırakılan plaklar kuruduktan sonra UV kabinde (Desaga Heidelberg Mini UVIS) 254 nm ve 366 nm ışıklar altında bakılarak görünen lekeler işaretlenmiştir. Ardından maddelerin saflık kontrolü için vanilin (Fluka Chemika 94750, %1 MeOH'de) – sülfürik asit (Merck 1.00713.2500, %5 MeOH'de) belirteci püskürtülmüştür. Belirteç püskürtülen plaklar etüvde (Memmert) 110°C'de birkaç dakika duracak şekilde ısıtılmıştır.

Maddelerin saf halde elde edilmesinde preparatif İTK yönteminden de yararlanılmıştır. Sütun kromatografilerinden elde edilen maddelerin uygun ayrılan sistemlerde preparatif İTK'ları yapılmıştır. Bunun için yine alüminyum silikajel plaklar kullanılmıştır. Uygun sistemler hazırlanan tanklara plaklar yerleştirilmiş, mobil faz front çizgisine ulaşınca yürütme sonlandırılarak plaklar çeker ocak altında kurumaya bırakılmıştır. Çeker ocaktan alınan plaklar UV ışık altında sınırları belirlenerek bir spatül yardımıyla kazıma yapılmıştır. Buradan kazınan bantlar uygun çözücü sistemi [Kloroform:Metanol (9:1)/ Diklorometan:Metanol (9:1)] ile elüe edilerek azot gazı altında kurutulmuştur.

Tablo 3-3: İTK ve Preparatif İTK' da Kullanılan Çözücü Sistemleri

Çözücü Sistemleri	Oranları
Kloroform:Metanol	95:5, 9:1, 85:15, 8:2, 7:3, 75:25, 6:4, 1:1
Diklorometan:Metanol	6:4

Sikloheksan:Etil asetat	1:1, 85:15, 4:6
Sikloheksan:Diklorometan:Metanol	5:5:1, 2:5:5
Diklorometan:Etil asetat:Metanol	5:5:1, 7:4:1, 7:4:2, 4:7:1, 8:2:1,9:1:1, 9:1:2
Toluen:Etil asetat:Formik asit	5:4:1, 3:4:1
Kloroform:Metanol:Su	8:2:0,2
Kloroform:Metanol:Su:Formik asit	8:2:0,2:0,2, 7,5:2,5:0,2:0,2
Kloroform:Etil asetat:Metanol:Su:Formik asit	8:12:8:2:0,2, 8:2:2:0,2:0,2
Toluen:Aseton	4:6, 1:9
Toluen:Etil asetat:Metanol	12:4:3
Hekzan:Kloroform:Aseton	8:1:1
Petrol eteri:Kloroform	7:3
Petrol eteri:Etil asetat	9:1
Sikloheksan:Kloroform	9:1

3.2.4. İTK’da Kullanılan Belirteçlerin Hazırlanması

3.2.4.1. Vanilin-Sülfürik Asit Belirteci

Vanilin katı halde 1 g olacak şekilde hassas terazide tartılır ve 100 ml saf metanolde saf metanolde çözündürülerek %1’lik çözeltisi hazırlanır. Diğer yandan sülfürik asit 5 ml alınarak 95 ml metanolle erlende karıştırılarak 100 ml olarak %5’lik çözeltisi hazırlanmış olur. Buzdolabında +4°C’de 1 gece bekletilerek kullanılır.

3.2.4.2. NA (Naturstoffreagenz A: Difenil Borik Asit β -Amino Etil Ester) Belirteci

NA (Naturstoffreagenz A: Difenil Borik Asit β -Amino Etil Ester) katı maddesinden 100 mg tartılarak 100 ml saf metanolde çözündürülür. Çözelti buzdolabında +4°C’de saklanır.

3.3. Yapı Tayini Yöntemleri

Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin yapı tayinleri aşağıdaki metotlarla saptanmıştır.

3.3.1. Mor Ötesi - Görünür Bölge (UV-VIS) Spektroskopisi

Tüm saf maddelerin UV-VIS spektrumları, Shimadzu markasının UV-1700 Pharmaspec UV-VIS modeline ait spektrofotometresi kullanılarak alınmıştır. Tüm maddeler metanol ile çözülerek kuvars tüplere konulmuş ve spektrumları alınarak UV-Probe 2.0 programında veriler kaydedilmiştir.

Flavon türevlerinin kayma spektrumları alınırken ilk olarak;

- İlgili maddenin metanol çözeltisinin spektrumu alınmıştır.
- Ardından bu çözeltiye 3 damla sodyum metilat çözeltisi damlatılıp karıştırılarak spektrumu alınmıştır.

İkinci basamakta;

- Maddenin metanoldeki çözeltisine 6 damla alüminyum klorür çözeltisi damlatılıp karıştırılarak spektrumu alınmıştır.
- Ardından bu çözeltinin üzerine 3 damla hidroklorik asit çözeltisi damlatılıp karıştırılarak spektrumu alınmıştır.

Üçüncü basamakta ise;

- Maddenin metanoldeki çözeltisine sodyum asetat katı maddesi eklenerek doymuş hale getirilmiş ve spektrumu alınmıştır.
- Sonra bu doymuş çözeltiye borik asit katı maddesi eklenerek doymuş hale getirilmiş ve spektrumu alınmıştır.

3.3.2. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi

Elde edilen saf maddelerin molekül yapılarının tam olarak aydınlatılmasında NMR spektroskopisinden faydalanılmıştır. Yapıdaki protonların saptanması amacıyla

^1H -NMR, karbonların saptanmasında ^{13}C -NMR, proton ve karbonlar arasındaki tek bağ üzerinden doğrudan etkileşimin saptanmasında HSQC (Heteronuclear Single Quantum Correlation) 2D-NMR, yine karbon ve protonlar arasındaki çoklu bağ üzerinden etkileşimin saptanmasında HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) 2D-NMR analizleri yapılmıştır.

NMR analizleri Giresun Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'ndaki BRUKER BIOSPIN markalı AVANCE III 400 MHz modeli Nükleer Manyetik Rezonans cihazında dötero metanol (CD_3OD) ile maddeler çözülerek çekilmiştir.

3.3.3. Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi - Kütle Spektroskopisi (HPLC-MS)

HPLC-MS analizleri, Bezmialem Vakıf Üniversitesi İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan Thermo ORBITRAP Q-EXACTIVE marka modeli HPLC cihazında ESI-MS (Electrospray Ionisation Mass Spectroscopy) spektroskopisi yapılmıştır.

Bu çalışmada fenolik bileşiklere yönelik araştırma yapılmış olup, 61 adet standart madde önce sisteme tek tek tanıtılmış ardından fraksiyonlar gerekli konsantrasyonlarda hazırlanıp sisteme verilmiştir. Sonrasında kütle/yük oranına göre MS'te 100 ile 900 arasında olacak şekilde taramalar gerçekleştirilmiştir. Bu aralıkta standartlarla eşleşen maddelerin fraksiyonlardaki saptamaları gerçekleştirilmiştir.

❖ Çalışma şartları:

Mobil faz A: %1 Formik asit-Su

Mobil faz B: %1 Formik asit-Metanol

Kolon: Troyasil C18 HS-150x3 mm 5 μ

İyon kaynağı: ESI

Kütle tarama aralığı: 100-900 m/z

Sprey voltajı (kV): 3,80

Kapiler Sıcaklığı: 320°C

3.3.4. Gaz Kromatografisi - Kütle Spektroskopisi (GC-MS)

GC-MS analizleri, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa İleri Analizler Laboratuvarı'nda bulunan Thermo Finnigan Trace DSQ GC-MS cihazında, EI (Elektron İyonizasyon) dedektörü ve otomatik enjektörü (AS 3000 Sıvı Autosampler) bulunan gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ile çekilmiş ve tanımlamalar için Wiley Kütüphanesi kullanılmıştır.

❖ Çalışma Şartları:

Kolon: ZB-5MS (%5 polisirarilen-%95 polidimetilsiloksan)
30x0,25x0,25 mm (LengthxIDxFilm thickness)

Taşıyıcı gaz: Helyum

Kolon akış hızı: 1ml/dk

Enjeksiyon sıcaklığı: 300°C

Kolon sıcaklığı: 65°C'de 2 dk, 300°C'de 20 dk bekletilmiştir.

Enjeksiyon miktarı: 2 µl

İyon kaynağı sıcaklığı: 200°C

Kütle aralığı: 1-1000 m/z

3.4. Biyolojik Aktivite Deneyleri

T. mirabile Wagenitz türünün toprak üstü ve kök etanol ekstratlarından elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonları biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılmıştır. Bu fraksiyonların elde edilişi ekstraksiyon bölümünde (3.2.2) anlatılmıştır.

3.4.1. Antienflamatuvar Aktivite Çalışmaları

3.4.1.1. Kullanılan Cihazlar

Deneyler esnasında; Eppendorf marka otomatik pipet, Thermomix BU marka su banyosu, Eon Biotek marka ELISA mikroparka okuyucu, Purelab marka Option-Q Elga-DV25 saf su cihazı, IKA KS 260 Basic marka orbital çalkalayıcı ve Techne Dri-Blok (DB-2A) marka inkübatör kullanılmıştır.

3.4.1.2. Kullanılan Kimyasallar

Bu çalışmada; COX inhibitor screening assay kit (CAYMAN Chemical 560131) ve standart olarak da indometazin (CAYMAN Chemical 70270) kullanılmıştır. Deney için gereken tüm kimyasallar kit içerisinde bulunmaktadır. Kit içerisinde:

1 tüp PG (Prostaglandin) tarama ELISA antiserumu, 1 tüp PG tarama ELISA standart maddesi, 1 tüp PG tarama AChE izleyici, 2 tüp ELISA tamponu konsantre (10x), 1 tüp yıkama tamponu konsantre (400x), 1 tüp polisorbata, 1 tane fare kökenli, anti-tavşan Ig kaplı plak, 1 tane 96 kuyucuklu plak kapatıcı, 3 tüp Ellman belirteci, 1 tüp reaksiyon tamponu (10x), 1 tüp COX-1 (Koyun rekombinantı), 1 tüp COX-2 (İnsan rekombinantı), 1 tüp Hem (hemoglobinin demir taşıyan kısmı), 1 tüp substrat (Araşidonik asit), 1 tüp KOH (Potasyum hidroksit), 1 tüp HCl (Hidroklorik asit) ve 1 tüp SnCl₂ (Kalay (II) klorür) bulunmaktadır.

3.4.1.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

COX-1:

COX-1 enzim çözeltisinden 80 µl alınmış ve 320 µl dilüe reaksiyon tamponu ile karıştırılarak buz içerisinde tutulmuştur.

COX-2:

COX-2 enzim çözeltisinden 80 µl alınmış ve 320 µl dilüe reaksiyon tamponu ile karıştırılarak buz içerisinde tutulmuştur.

Hem:

40 µl DMSO'da çözünmüş halde olan hem çözeltisinden alınmış ve 960 µl dilüe reaksiyon tamponu ile karıştırılarak hazırlanmıştır.

KOH:

Kit içerisinde hazır bulunan 0,1 M KOH çözeltisi kullanılmıştır.

Araşidonik Asit:

50 µl etanolde çözünmüş olarak hazır bulunan araşidonik asit çözeltisinden alınmış ve 50 µl KOH çözeltisi ile vortekste karıştırılmıştır. Bu karışım 400 µl ultra saf su ile seyreltilmiş ve 2 mM konsantrasyona ulaştırılmıştır.

HCl:

Kit içerisinde hazır olarak bulunmaktadır.

SnCl₂:

Kit içerisinde hazır olarak bulunan kristalize SnCl₂ üzerine 5 ml HCl eklenmiş ve vorteksle karıştırılmıştır. SnCl₂ çözeltisi COX reaksiyonunda PGH₂'yi indirgemedi kullanılmıştır.

ELISA Tamponu:

Tampon kitte konsantre halde bulunmaktadır. Üzerine 90 ml ultra saf su eklenerek hazırlanmıştır.

Yıkama Tamponu:

Kitte hazır olarak konsantre halde bulunan yıkama tamponu çözeltisine; 1:400 olacak şekilde ultra saf su ve 0,5 ml/l (yıkama tamponu) polisorbata eklenerek hazırlanmıştır.

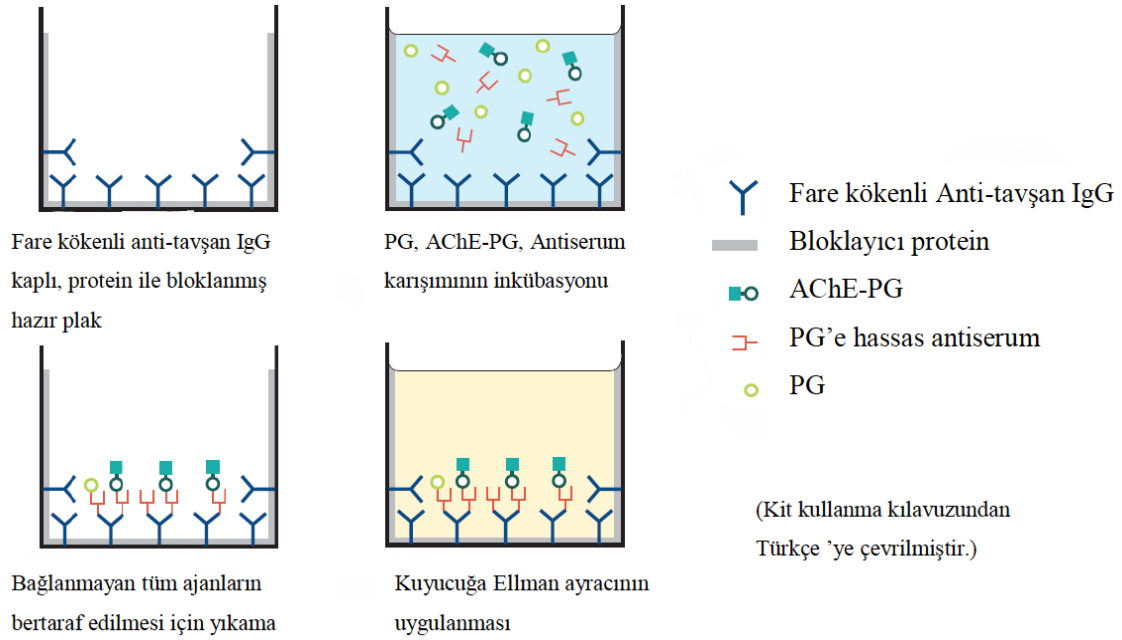
Reaksiyon Tamponu (10x):

Reaksiyon tamponu çözeltisinde 5 ml alınmış ve 45 ml ultra saf su ile seyreltilmiştir. İçerisinde 5 mM EDTA, 0,1 M Tris-HCl (pH 8) ve 2 mM fenol bulunmaktadır. Reaksiyon tamponu kullanılmadan önce 37°C sıcaklığa getirilmiş ve hem seyreltmesi ile COX reaksiyonlarında kullanılmıştır.

3.4.1.4. Antienflamatuvar Aktivite Tayini

Kit içindeki hazır plak PG'e, antiserumun bağlanacağı fare kökenli anti-tavşan Ig ile kaplanmıştır. COX enzimleriyle katalize olan reaksiyonda, ortamdaki arasidonik asitten oluşan PG'ler miktarınca antiseruma bağlanmaktadır. Plak üzerinde boş kalan antiserumu tespit etmek için; AChE bağlı PG kullanılmıştır. Esas olarak bu deney; serbest PG'lerle AChE'lerin, belli miktardaki antiseruma bağlanmaları için yarışmaları ve süre sonunda da antiseruma bağlanmış olan AChE-PG'lerin miktarlarının belirlenmesine dayanmaktadır (Şekil 3-1). Miktarın belirlenmesinde Ellman belirteci kullanılmıştır. Belirteç içerisinde bulunan asetilkolin ortamdaki AChE aracılığıyla tiyokoline hidrolize olmaktadır. Tiyokolin ise; belirteçte bulunan 5,5'-ditiyo-bis-(2-nitrobenzoik asit)'i 412 nm'de güçlü absorbansa sahip 5-tiyo-2-nitrobenzoik aside dönüştürmektedir. Bu absorbans değeri AChE-PG miktarıyla doğru, PG miktarıyla ters orantılıdır. COX

enzimleri; araşidonik asitten meydana gelen PGH_2 biyosentezini katalize etmektedirler. COX reaksiyonu esnasında oluşan PGH_2 'yi $SnCl_2$ 'nin indirgemesiyle oluşan $PGF_{2\alpha}$ direk ölçülerek hesaplanmaktadır.



Şekil 3-1: PG ve AChE-PG'lerin Antiseruma Bağlanması

Deney sırasında kullanılacak olan ısıtıcı blok ve tüpler $37^{\circ}C$ 'ye getirilmiştir. Bu deneyde, COX enzimleri ayrı ayrı çalışılmıştır.

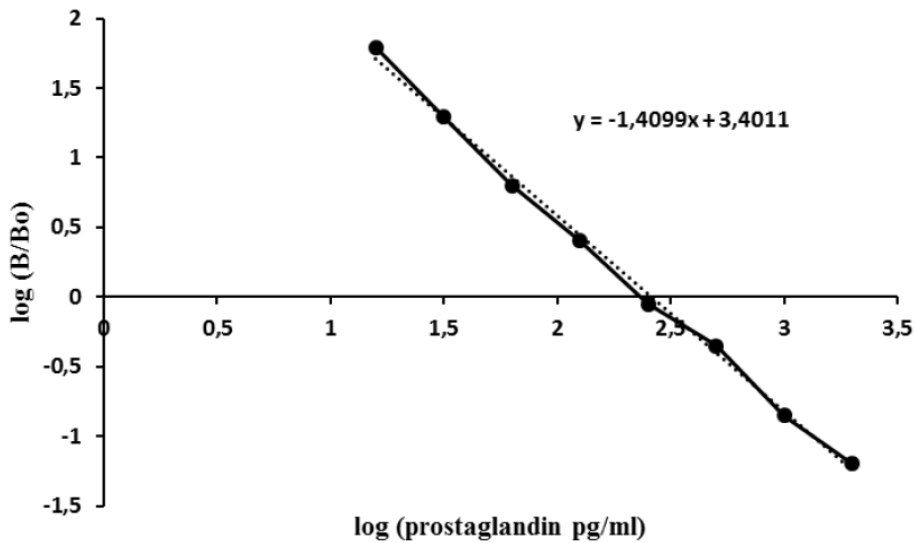
Dilüe edilmiş enzim çözeltilerinden 20 μl alınarak tüplere konulmuştur. Tüpler kaynar suya 3 kez batırılıp çıkarılarak enzimlerin inaktive hale gelmesi sağlanmıştır. İnaktif enzim çözeltisinden 10 μl , reaksiyon tamponundan 160 μl , hem çözeltisinden 10 μl bir tüpe alınmış ve böylece reaksiyondaki enzim körü (BC) tüpleri oluşturulmuştur.

Reaksiyon tamponundan 160 μl , hem çözeltisinden 10 μl ve enzim (COX-1 ya da COX-2) çözeltisinden 10 μl ile her ekstre için kullanılan çözücü (n-butanol, etil asetat, diklorometan ve petrol eteri) karıştırılmıştır. Böylece başlangıç aktivite tüpleri yani inhibitör körü oluşturulmuştur.

Reaksiyon tamponundan 160 μl , hem çözeltisinden 10 μl ve enzim çözeltisinden 10 μl karıştırılarak üstüne 10 μl ilgili çözücünde, 20 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan ekstre ya da standart madde indometazin (50 ve 12,5 mg/ml) eklenmiştir. Ortam $37^{\circ}C$ 'ye getirilerek 10 dakika inkübe edilmiştir. Süre bitince ortama araşidonik asitten 10 μl

eklenmiş ve hızlı bir şekilde karıştırılarak 37°C’de 2 dakika bekletilmiştir. Ardından reaksiyonu durdurmak için 30 µl SnCl₂ çözeltisi eklenmiştir. Aynı işlem hem inhibitör körü hem de enzim körü tüplerine uygulanmıştır.

PG standart eğrisinin hazırlanmasında kit içinde bulunan PG standart, 1 ml ELISA tamponu ile çözülmüş, 10 ng/ml konsantre stok çözelti hazırlanmıştır. 2,000, 1000, 500, 250, 125, 62,5, 31,3 ve 15,6 pg/ml konsantrasyonlarda standart PG çözeltileri hazırlanmıştır (Şekil 3-2).



Şekil 3-2: Prostaglandin (PG) Standart Eğrisi

Enzim körü karışımı 1:100, inhibitör körü, ekstre ve standart madde karışımları 1:2000 ve 1:4000 olacak şekilde ELISA tamponuyla seyreltilmiştir. Hazırlanan bu çözeltiler ile PG standart çözeltisi plak kuyucuklarına alınmış ve üzerlerine 50 µl ELISA ile 50 µl AChE-PG antiserumu ilave edilmiştir. Plagın üzeri kapatılarak orbital çalkalayıcı üzerinde 18 saat olacak şekilde inkübasyona bırakılmıştır. Süre bitiminde plak boşaltılmış, yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Ardından tüm kuyucuklara Ellman belirteci eklenmiş ve yine karanlıkta çalkalayıcıya yerleştirilerek 90 dakika beklenmiştir. Süre sonunda absorbanslar, 412 nm’de ELISA okuyucuda ölçülmüştür.

COX-1 ve COX-2 inhibisyon yüzdeleri belirlemede kullanılan parametreler:

Blank (Kör): Ellman belirteci absorbans değeri

Total Aktivite: AChE-PG’ye ait total enzim aktivitesi

Spesifik olmayan bağlanma (NSB): AChE-PG'ye ait antiserum olmaksızın kuyucuklara bağlanma oranı

Bağlanma (B): Antiserumun ekstre veya standart madde varlığında bağladığı AChE-PG miktarı

Maksimum bağlanma (B_0): Antiserumun ekstre veya standart madde olmadığı zaman, bağlayabileceği maksimum AChE-PG miktarı

B/B_0 : Ekstre veya standardın bağlanma miktarının maksimum bağlanmaya oranı

Prostaglandin standart eğrisi; ELISA okuyucudaki absorbanslar sayesinde B_0 değeri ve ortalama NSB değeri elde edilmiştir. NSB değeri; B_0 değerinden çıkarılarak düzeltilmiş B_0 değeri bulunmuştur. PG standart konsantrasyonlarının her biri için okunmuş olan değerlerden NSB değeri çıkarılarak düzeltilmiş B_0 değere bölünmüş ve böylece B/B_0 değeri hesaplanmıştır. Her bir konsantrasyon için logit (B/B_0) değeri Şekil 3-3'teki denklem ile belirlenmiştir. PG standart konsantrasyonlarının logaritması x eksenine, logit (B/B_0) değerlerinin de y eksenine yazılmasıyla PG standart eğrisi elde edilmiştir.

$$\text{logit } (B/B_0) = \ln [B/B_0 / (1-B/B_0)]$$

Şekil 3-3: PG Standart Eğrisi Hesaplama Denklemi

Bütün örneklerin logit (B/B_0) değerleri hesaplandıktan sonra prostaglandin standart eğrisi ile elde edilen linear regresyon denklemiyle örneklerin PG konsantrasyonları hesaplanmıştır. Önce bütün örnek ve inhibitör körü değerlerinden enzim körü çıkarılmış, sonra her örnek değeri, inhibitör körü değerinden çıkarılıp ardından inhibitör körü değerine bölünerek 100 çarpanı ile çarpılmıştır. Böylece örneklerin COX % inhibisyon değerleri hesaplanmıştır.

3.4.2. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Elde edilen ekstrelerin antifungal ve antibakteriyel aktivite çalışmaları, Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) kriterlerine uygun mikrodilüsyon metodu kullanılarak yapılmıştır (Wayne ve Pa, 2002; Wikler ve Ma, 2006).

3.4.2.1. Kullanılan Cihazlar ve Mikroorganizmalar

Deney esnasında kullanılan mikroorganizmalar ve Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu (ATCC) kodları şu şekildedir:

Gram pozitif standart bakteriler; *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

Gram negatif standart bakteriler; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* ATCC 14153

Maya tipi mantar türleri; *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Candida tropicalis* ATCC 750

Ayrıca deneyler esnasında Gilson Pipetman markalı 10-100, 20-200 ve 100-1000 µl'lik otomatik pipetler ve Hereaus B-12 markalı inkübatör kullanılmıştır.

3.4.2.2. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Stok çözeltiler, bitkinin toprak üstü ve kök etanol ekstratlarından elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının DMSO (Dimetil sülfoksit/ Merck 102952) solvanında konsantrasyonları 10000 mg/l olacak şekilde çözündürülmesiyle hazırlanmıştır. Mikroplakta ise çalışma konsantrasyonları 2,4 - 5 000 mg/l aralığında ayarlanmıştır.

3.4.2.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Deneyde kullanılan mikroorganizmaların inokulumu şu şekilde olmuştur:

Gram pozitif ve negatif bakteriler için Mueller Hinton Broth (Difco, Detroit, USA) besiyerinde 4-6 saatlik taze kültürlerinden 5×10^5 koloni oluşturan birim (kob)/ml olacak şekilde hazırlanmıştır. *Candida* türleri içinse Sigma-Aldrich RPMI-1640 besiyerinde 24 saatlik kültüründen $0,5-2,5 \times 10^3$ kob/ml olarak hazırlanmıştır.

Ekim yapılan mikroplaklar; bakteriler için 35°C'de 18-24 saat, *Candida* türleri içinse 35°C'de 46-50 saat inkübasyona bırakılmıştır. Gözle görünür şekilde üremenin olmadığı en düşük ekstre ya da standart madde konsantrasyonu Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) değeri olarak belirlenmiştir.

Deneyde kullanılan standart maddeler:

S. aureus, *S. epidermidis*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*'ye karşı Sefuroksim sodyum (Sigma-Aldrich), *P. aeruginosa*'ya karşı Seftazidim pentahidrat (Sigma-Aldrich), *E. faecalis*'ye karşı Ampisilin sodyum (Sigma-Aldrich); *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* içinse Klotrimazol (Sigma-Aldrich) kullanılmıştır.

3.4.3. Antioksidan Aktivite Çalışmaları

Ekstrelerin toplam fenolik madde miktarları tayin edilmiş, DPPH, ABTS radikal giderici ve ferri iyonu indirgeme gücü aktivite çalışmaları yapılmıştır.

3.4.3.1. Kullanılan Cihazlar

Deneyler esnasında; Shimadzu marka UV-1208 spektrofotometresi, Techne Dri-Blok (DB-2A) marka inkübatör, Thermomix BU marka su banyosu, Velp Scientifica (2x3) marka vorteks, Radiometer 92 pHmetre, Büchi R210 marka rotavapor, Eppendorf marka otomatik pipet ve AND HM 200 marka hassas terazi kullanılmıştır.

3.4.3.2. Kullanılan Kimyasallar

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal (DPPH*) giderici aktivite çalışmasında; DPPH* (Sigma-Aldrich D9132) ve metanol (Merck100983) kimyasalları kullanılmıştır. Standart madde olarak da kersetin dehidrat (Fluka 83370) kullanılmıştır.

ABTS radikal katyon (ABTS*⁺) giderici aktivite çalışmasında kullanılan kimyasallar; potasyum peroksodisülfat (Merck 105090), 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit (Troloks/ Fluka 56510) ve 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) amonyum tuzu (Fluka 11557)'dur. Standart madde olarak da kersetin dehidrat (Fluka 83370) kullanılmıştır.

Ferri iyonu indirgeme gücü (FRAP) aktivite çalışmasında kullanılan kimyasallar; glasiyel asetik asit (Merck 100056), TPTZ (2,4,6-tripridil-s-triazin/Merck 110238), sodyum asetat (Merck 106264), FeSO₄.7H₂O (Fluka 44970), FeCl₃.6H₂O (Merck 70109640) ve hidroklorik asit (HCl/Merck 100314)'dir. Standart madde olarak da kersetin dehidrat (Fluka 83370) kullanılmıştır.

Toplam fenolik madde miktar tayini çalışmasında kullanılan kimyasallar; sodyum karbonat (Merck A200798), brom (Merck 101945), lityum sülfat (Merck 105694), derişik hidroklorik asit (Merck 100314), sodyum molibdat (Merck 386521), sodyum tungstat

(Merck 106672) ve %85 H_3PO_4 (Merck 100564)'tür. Standart madde olarak gallik asit (3,4,5-trihidroksibenzoik asit/ Sigma-Aldrich G7384) kullanılmıştır.

3.4.3.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Folin-Ciocalteu:

2000 ml'lik cam balona; 25 g sodyum molibdat, 100 g sodyum tungstat ile 700 ml distile su, 50 ml %85 fosforik asit, 100 ml derişik hidroklorik asit karıştırılarak geri soğutucu ile 10 saat ısıtılmıştır. Balona 150 g lityum sülfat, 50 ml su ve birkaç damla brom ilave edilerek fazla bromdan kurtarmak için reaksiyon ortamı 15 dk daha ısıtılmıştır. Karışım soğutulduktan sonra distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmıştır. %2'lik sodyum karbonat çözeltisi için ise 2 g sodyum karbonat katısı distile suda çözülerek 100 ml'ye tamamlanmıştır.

FRAP:

54 mg $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ madde distile suda çözülerek 10 ml'ye tamamlanmış ve böylece 20 mM $FeCl_3$ çözeltisi hazırlanmıştır. 4 ml 1 M hidroklorik asit, distile su ile 100 ml'ye tamamlanarak 40 mM HCl çözeltisi hazırlanmıştır. 31,2 mg TPTZ, 40 mM hidroklorik asit ile çözülerek 10 ml'ye tamamlanmış ve 10 mM TPTZ çözeltisi hazırlanmıştır. 3,1 g sodyum asetat. $3H_2O$ 600 ml distile suda çözündürülmüş, glasiyel asetik asit ilave edilmiş, pH 3,6'ya ayarlanarak hacim 1 litreye tamamlanmış ve 0,3 M asetat tamponu pH:3,6 hazırlanmıştır. 41,7 mg $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ distile suda çözülerek 100 ml'ye tamamlanmış ve 1,5 mM demir sülfat çözeltisi hazırlanmıştır. FRAP ayırıcı için deneyden hemen önce 0,3 M asetat tamponu ile 10 mM TPTZ, 20 mM $FeCl_3$ çözeltileri 25:2,5:2,5 ml olacak şekilde karıştırılmıştır.

DPPH:

39,43 mg DPPH katısı 60 ml metanolde çözündürülüp 100 ml'ye tamamlanmış ve böylelikle 1 M DPPH stok çözeltisi hazırlanmıştır. 6 ml 1 M DPPH* çözeltisine 94 ml MeOH ilave edilerek 6×10^{-5} M DPPH* çözeltisi hazırlanmıştır.

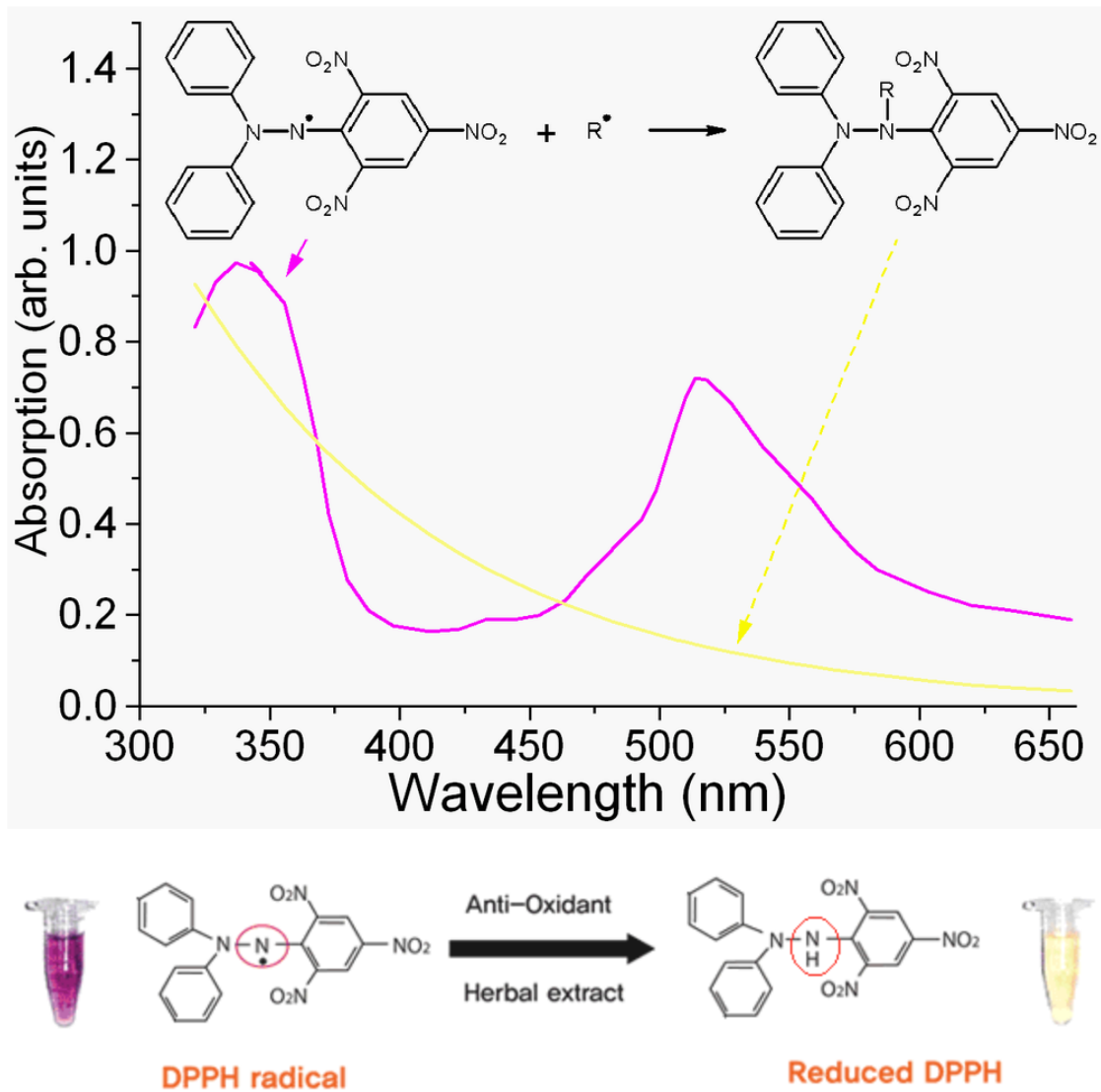
ABTS*⁺:

0,3841 g 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) amonyum tuzu ile 4,9 mM potasyum persülfat (50 ml) ve distile su (50 ml) karıştırılarak 12 saat süreyle

karanlıkta bekletilmiştir. ABTS*⁺ çözeltisinin 734 nm'deki absorbansı 0,70 (±0,02) olacak şekilde çalışma çözeltisi hazırlanmıştır.

3.4.3.4. DPPH Radikal Giderici Aktivite Tayini

DPPH aktivite deneyi, Brand-Williams ve arkadaşlarının geliştirdiği metoda esasen yapılmıştır (Brand-Williams ve ark., 1995). Bu yöntem; antioksidanlarda bulunan hidroksil grubundan 1 H atomu vererek hedef radikali indirgemeleri esasına dayanmaktadır. Bu deneyde hazır alınan mor renteki 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikali kullanılmıştır. Antioksidan varlığında bu radikal sarı renkteki difenil pikrikril hidrazine dönüşmektedir (Şekil 3-4).



Şekil 3-4: DPPH İndirgenmesi

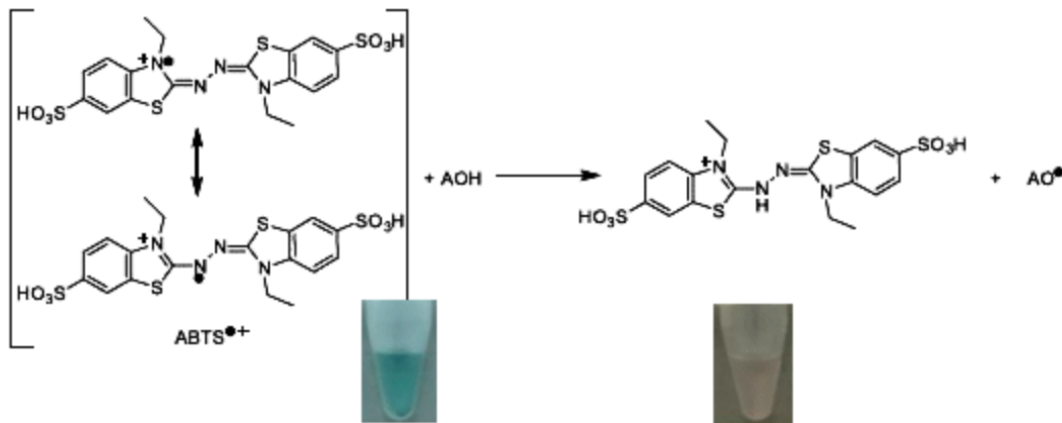
Standart madde olan kersetin dehidrat çözeltisinden 0,1 ml ve *T. mirabile* toprak üstü ve kök PE, DKM, EA ve BuOH fraksiyonları çeşitli konsantrasyonlarda 3,9 ml DPPH çözeltisi karıştırılarak hazırlanmış, 30 dk. karanlıkta bekletilmiştir. Süre dolusunda 517 nm’de absorbansları ölçülmüştür. Pozitif kontrol olarak kersetin dehidrat kullanılmış ve deneyler 3 tekrar olarak yapılmıştır. Bu tekrarların aşağıdaki denkleme göre ortalamaları alınarak hesaplamalar yapılmıştır (Şekil 3-5).

$$DPPH \text{ radikali giderici aktivite (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Fraksiyonun } 517\text{nm'deki absorbansı}}{\text{Kontrolün } 517 \text{ nm'deki absorbansı}}\right) \times 100$$

Şekil 3-5: DPPH Aktivitesi Hesaplama Denklemini

3.4.3.5. ABTS Aktivite Tayini

Re ve arkadaşlarının geliştirdiği metoda göre ABTS^{•+} radikal katyonu giderici aktivite deneyi yapılmıştır (Re ve ark., 1999). Bu metot, güçlü bir antioksidan olan ABTS^{•+}’nin H verme kapasitesi olan bir antioksidanla karşılaşması sonucu ABTS^{•+}’nin indirgenerek renk azalması ile birlikte 734 nm’de absorbansının ölçülmesine dayanmaktadır (Şekil 3-6).



Şekil 3-6: ABTS/TEAC Yöntemi

Literatürde ABTS/TEAC (Troloks ekivalent antioksidan kapasite) yönteminde kullanıldığı bildirilen diğer dalga boyları 415 ve 645 nm olmasına rağmen en yaygın kullanım bulan, bitki pigmentlerinden gelen enterferansın daha düşük olduğu $\lambda = 734$ nm dir (Re ve ark., 1999).

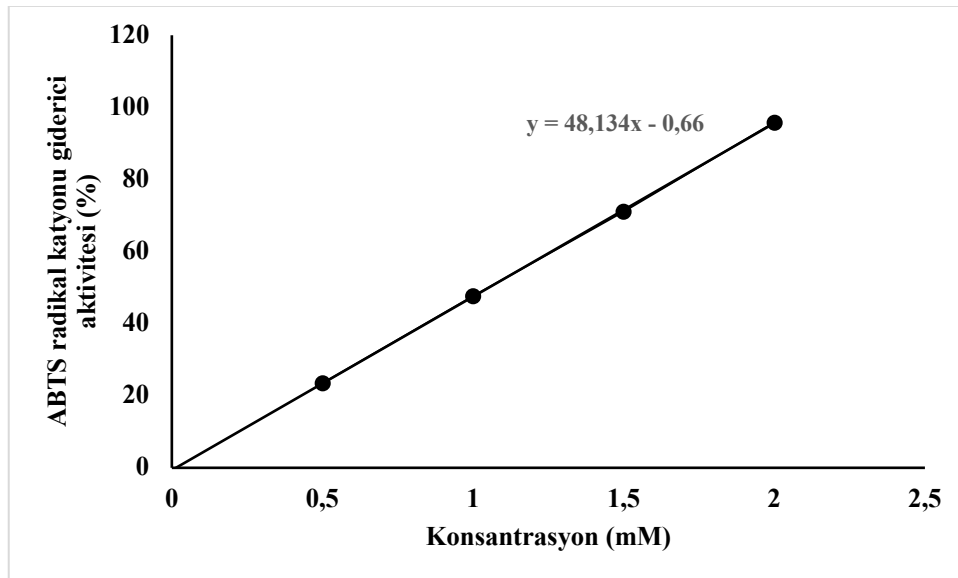
$$ABTS \text{ radikal katyonu giderici aktivite (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Fraksiyonun } 734 \text{ nm'deki absorbanı}}{\text{Kontrolün } 734 \text{ nm'deki absorbanı}}\right) \times 100$$

Şekil 3-7: ABTS Aktivitesi Hesaplama Denklemi

ABTS^{*+} çözeltisinden 990 µl alınmış, ekstre, standart madde veya troloks (konsantrasyonları 40-0,08 mg/ml olarak değişen) çözeltilerinden 10 µl alınarak birleştirilmiş, ardından rengin azalmasıyla karakterize 6. dakikadaki 734 nm'de absorbanları ölçülmüştür. Bu değerler denklemde (Şekil 3-7) yerine konularak yüzde hesaplamaları yapılmıştır.

Bu yüzdeler ve troloks standart eğrisi kullanılarak 1 mM troloksun gösterdiği aktivite yüzdesine eşdeğer aktivite gösteren ekstre konsantrasyonu hesaplanmış ve TEAC değeri olarak ifade edilmiştir. Deneyler 3 tekrar şeklinde yapılmış ve sonuçların ortalaması alınmıştır.

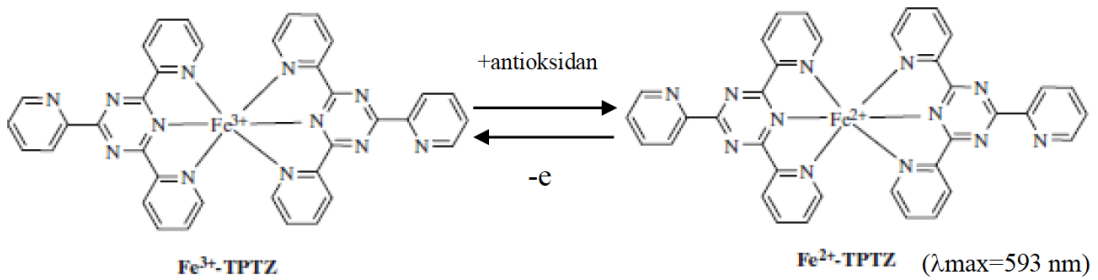
1,5 mM, 1 mM, 0,5 mM, 0,25 mM ve 0,125 mM konsantrasyonlarda hazırlanan troloks çözeltileri, stok 2 mM troloks çözeltisinden pH'si 7,4 olan 75 mM fosfat tamponuyla seyreltilerek hazırlanmıştır. Çözeltilere ABTS^{*+} deneyi 3 tekrar olacak şekilde uygulanmış, elde edilen verilere en küçük kareler metodu uygulanarak troloks standart eğrisi çizilmiş ve regresyon denklemi oluşturulmuştur (Şekil 3-8).



Şekil 3-8: Troloks Standart Eğrisi ve Regresyon Denklemi

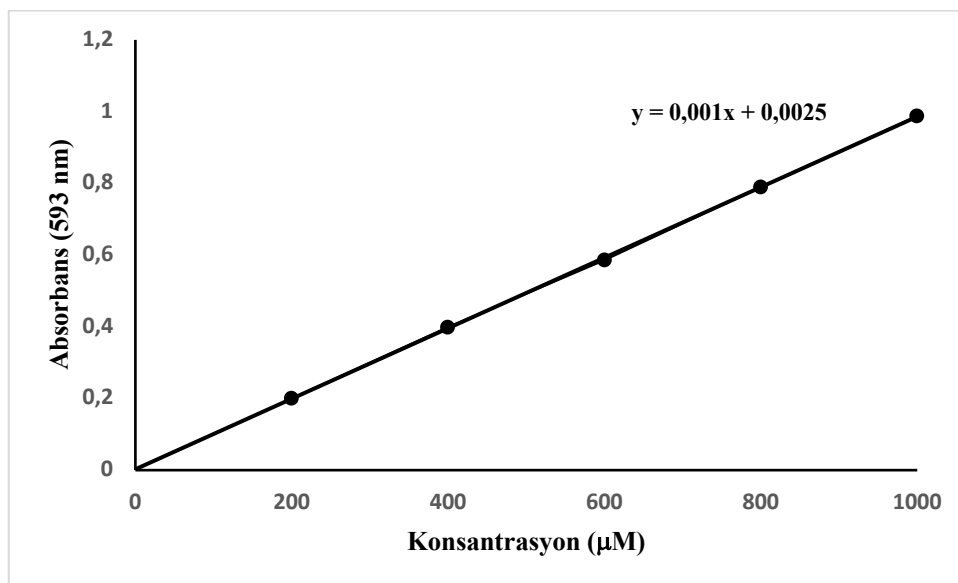
3.4.3.6. FRAP Aktivite Tayini

FRAP [Demir (III) İndirgeme Antioksidan Gücü] tayini, elektron transfer reaksiyonlarının avantajlarına sahip, basit ve ucuz bir yöntemdir (Şekil 3-9). Burada yükseltgen bir demir (III) kompleks tuzu olan $\text{Fe(III)(TPTZ)}_2\text{Cl}_3$ (TPTZ: 2,4,6-tripiridil-s-triazin)'dir (Benzie ve Strain, 1996).



Şekil 3-9: FRAP İndirgenme Reaksiyonu

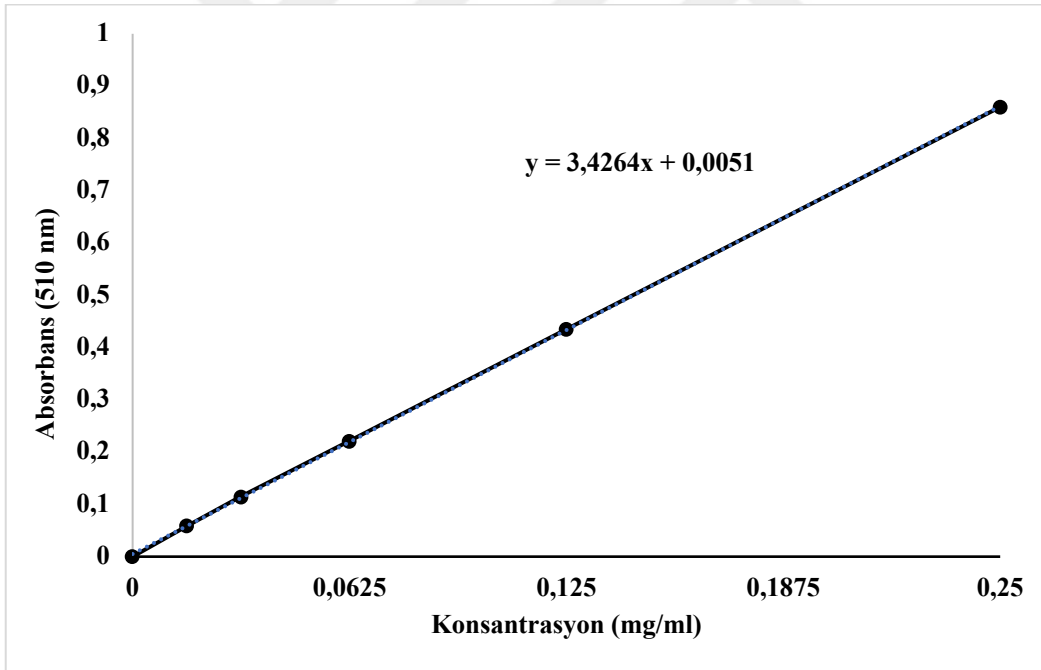
FRAP ayırıcı deneyin yapılacağı gün hazırlanmıştır. 37°C'de su banyosunda inkübe edilmiştir. Deney; 900 µl FRAP ayırıcı, 90 µl distile su ile 30 µl fraksiyon ve standart madde (konsantrasyonları 40-0,08 mg/ml olacak şekilde değişen) çözeltilerinin ayıraca karşı 4. dakikadaki 593 nm'de absorbanslarının farkı ölçülerek yapılmıştır. Bu değerler $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ standart eğri değerleri ile karşılaştırılmıştır. Standart maddenin ve ekstrelerin mmol/l Fe^{+2} olacak şekilde FRAP değerleri, deneyler 3 kez tekrarlanarak sonuçların ortalamalarının alınmasıyla hesaplanmıştır (Şekil 3-10).



Şekil 3-10: $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ Standart Eğrisi ve Regresyon Denklemi

ilave edildikten 6 dakika sonra 15 µl %10'luk alüminyum klorür ilave edilmiş ve karışım 5 dakika bekletildikten sonra 50 µl 1 M sodyum hidroksit eklenmiştir. Reaksiyon karışımı 250 µl'ye distile su ile tamamlandıktan sonra meydana gelen rengin absorbansı 510 nm'de ayıraç körüne karşı ölçülmüştür. Sonuçlar mg kateşin ekivalanları/g ekstre olarak ifade edilmiştir. Deney üç kez tekrarlanmış ve ortalaması alınmıştır.

Kateşin standart eğri denkleminin elde edilmesi için önce kateşinin 0,25 mg/ml'lik çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözeltinin distile su ile seyreltilmesiyle konsantrasyonları 0,125 mg/ml, 0,0625 mg/ml, 0,031 mg/ml ve 0,016 mg/ml olan çözeltiler elde edilmiştir. Çözeltilere Sakanaka ve arkadaşlarının (2005) geliştirdiği metod uygulandıktan sonra oluşan renklerin absorbansları 510 nm'de ölçülmüştür (Sakanaka ve ark., 2005). Deney üç kez tekrarlanmış ve bulunan değerlerden, en küçük kareler yönteminin uygulanmasıyla kateşin standart eğrisi çizilerek regresyon denklemi elde edilmiştir (Şekil 3-12).



Şekil 3-12: Kateşin Standart Eğrisi ve Regresyon Denklemi

3.4.3.9. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma sonucunda elde edilen veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. Test edilen maddelerin arasındaki farkın değerlendirilmesinde Student's t testinden yararlanılmıştır. Anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişki ise kolerasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Ekstraksiyon

T. mirabile Wagenitz türüne ait kök (~3150 g) ve toprak üstü (~688 g) etanol ekstratlarından elde edilmiş fraksiyonların yaklaşık olarak (~) miktarları Tablo 4-1’de gösterilmiştir.

Tablo 4-1: *T. mirabile* Wagenitz Türünden Elde Edilen Fraksiyon Miktarları

	Toprak Üstü	Kök
Petrol Eteri	27,74 g	70,2 g
Diklorometan	13,36 g	2,19 g
Etil Asetat	59,71 g	29,35 g
Butanol	49,2 g	48,3 g

4.2. İzolasyon

4.2.1. Toprak Üstü ve Kök Etil Asetat Fraksiyonunun Kromatografik İşlemleri

~30 g toprak üstü (TÜ) etil asetat (EA) fraksiyonu Bölüm 3.2.2.1’de anlatıldığı gibi, uygun boyutta cam kolon seçilerek silikajel sütun kromatografisi ile kaba ayırma tabi tutulmuştur. Diklorometan ile başlanan sütun kromatografisine gradiyent sistem üzerinden metanolün kademeli olarak artırılması ile devam edilmiştir. Toplamda 205 fraksiyon toplanmıştır. Bu fraksiyonlar İTK ile kontrol edilmiş ve benzer olanlar birleştirilmiştir. Birleştirilen fraksiyonlar ve miktarları Tablo 4-2’de gösterilmiştir.

Tablo 4-2: TÜ Etil Asetat Fraksiyonları ve Yaklaşık Olarak Miktarları

Fraksiyon	Miktar (mg)	Fraksiyon	Miktar (mg)
1-3	364	70-84	1181
4-5	1197	85-93	3694

6-12	147	94-106	4107
13-14	153	107-122	5263
15-19	88	123-147	5541
20-29	92	148-155	281
30-40	71	156-167	641
41-56	122	168-178	537
57-69	419	179-205	242

~25 g kök etil asetat (EA) fraksiyonu Bölüm 3.2.2.1’de anlatıldığı gibi, uygun boyutta cam kolon seçilerek silikajel sütun kromatografisi ile kaba ayırma tabi tutulmuştur. Diklorometan ile başlanan sütun kromatografisine gradiyent sistem üzerinden metanolün kademeli olarak arttırılması ile devam edilmiştir. Toplamda 193 fraksiyon toplanmıştır. Bu fraksiyonlar İTK ile kontrol edilmiş ve benzer olanlar birleştirilmiştir. Birleştirilen fraksiyonlar ve miktarları Tablo 4-3’te gösterilmiştir.

Tablo 4-3: Kök Etil Asetat Fraksiyonları ve Yaklaşık Olarak Miktarları

Fraksiyon	Miktar (mg)	Fraksiyon	Miktar (mg)
1-7	100	61-78	554
8-11	27	79-86	1000
12-18	26	87-90	768
19-20	55	91-110	3607
21-28	41	111-127	7387
29-38	7	128-150	8666

39-44	335	151-170	1327
45-60	144	171-193	788

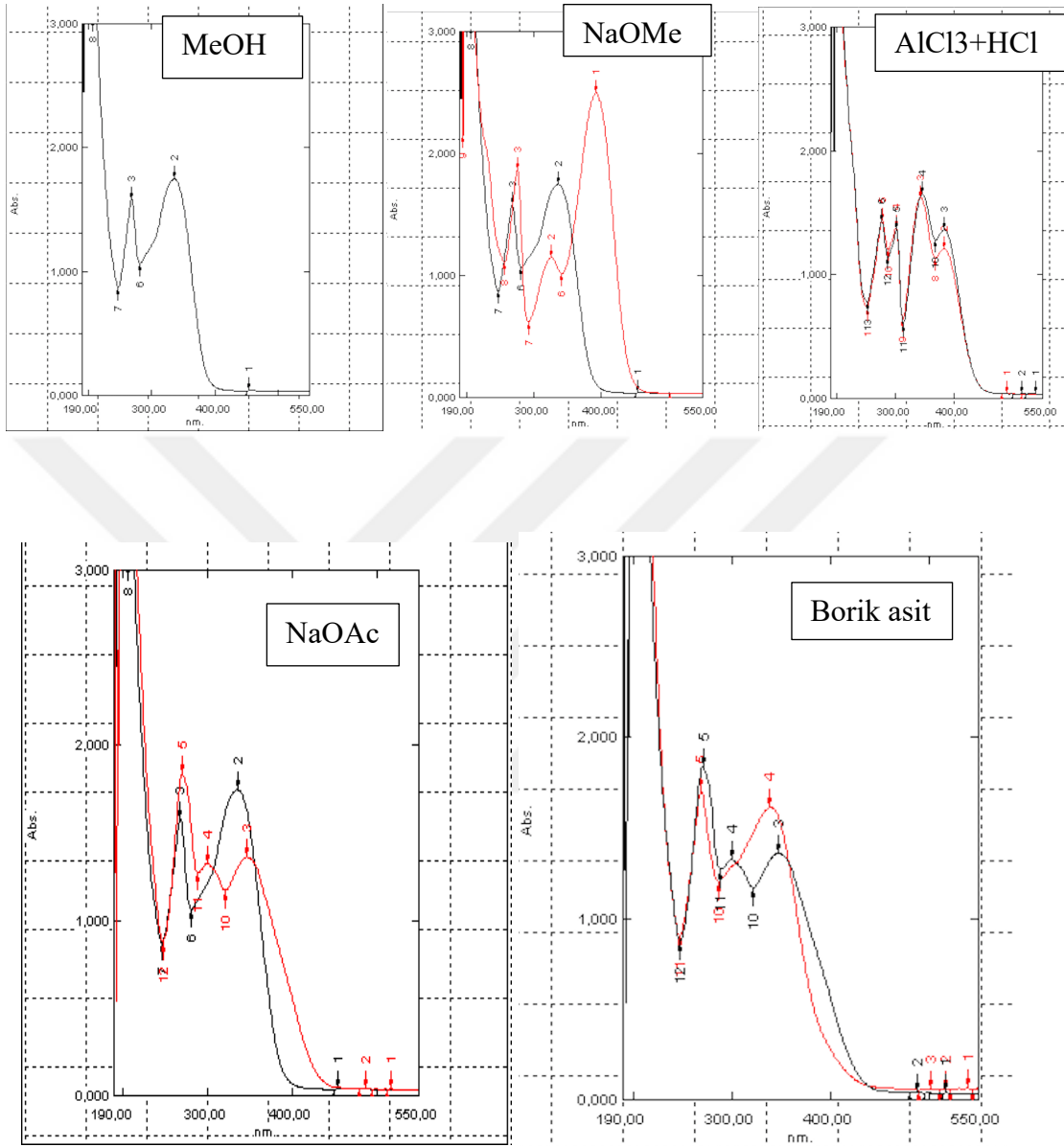
Birleştirilen fraksiyonlardan seçilenlere sırasıyla sütun kromatografisi, İTK ve preparatif İTK uygulanmış ve elde edilen saf maddeler miktarlarıyla birlikte Tablo 4-4'te gösterilmiştir.

Tablo 4-4: T  ve Kök EA Fraksiyonlarından Elde Edilen Saf Maddeler ve Miktarları

Madde Kodu	Miktarı (mg)
TMH-1	5
TMH-2	5
TMH-7	3
TMH-11	7
TMH-17	6
TMK-1	1,2
TMK-2	1,5

4.3. Yapı Tayini Bulguları

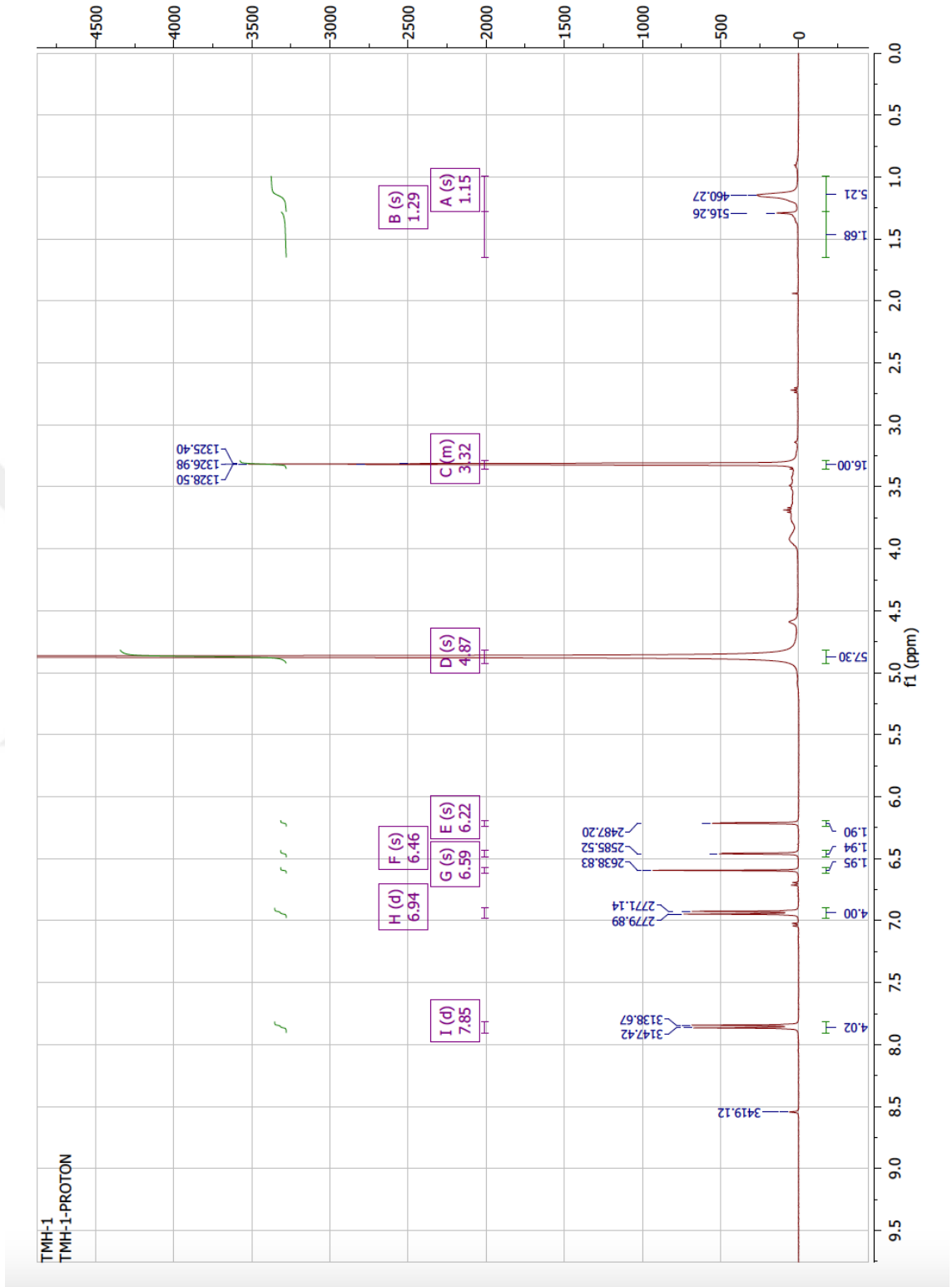
4.3.1. TMH-1



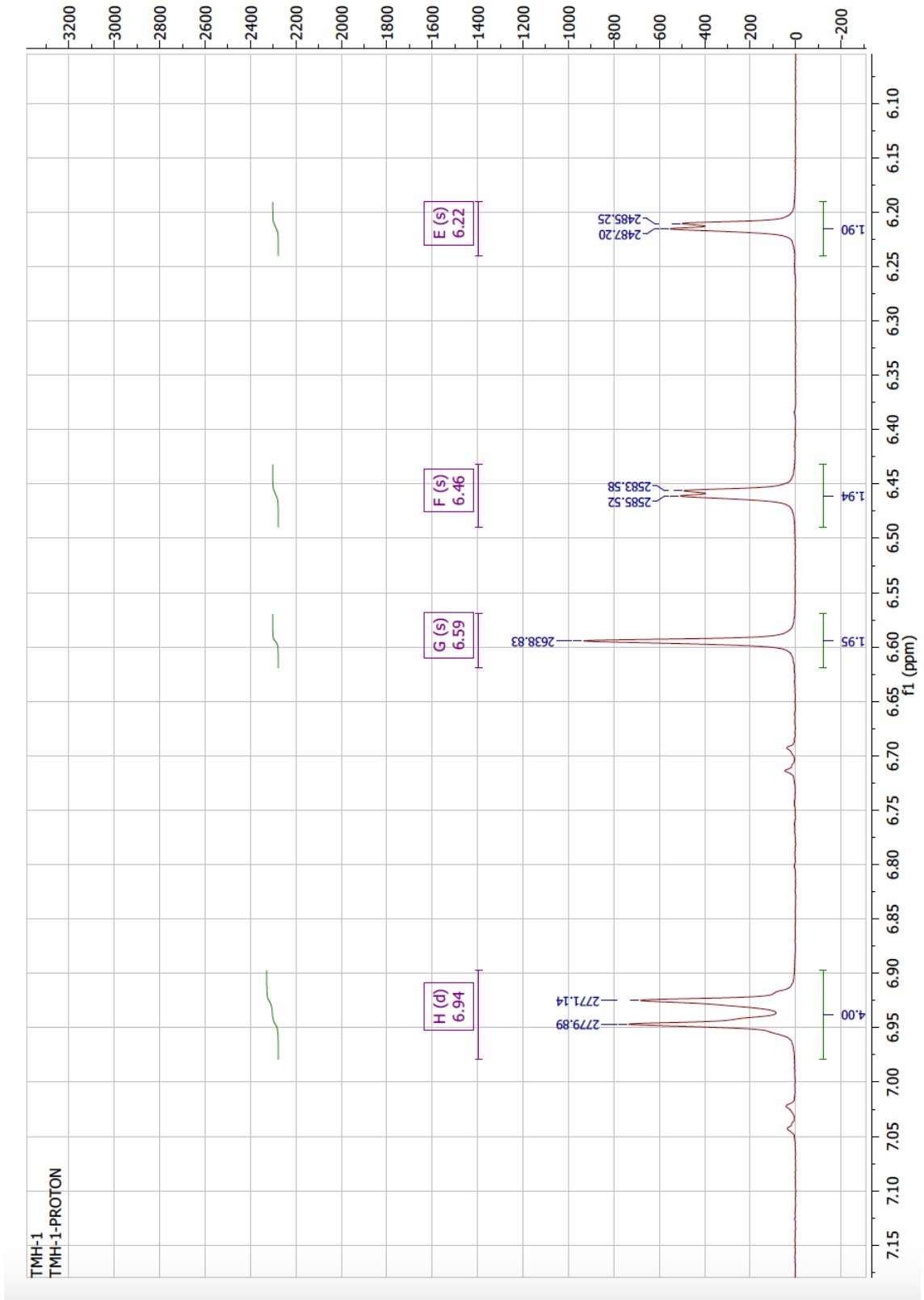
Şekil 4-1: TMH-1 UV kayma spektrumları

Tablo 4-5: TMH-1 UV Kayma Değerleri

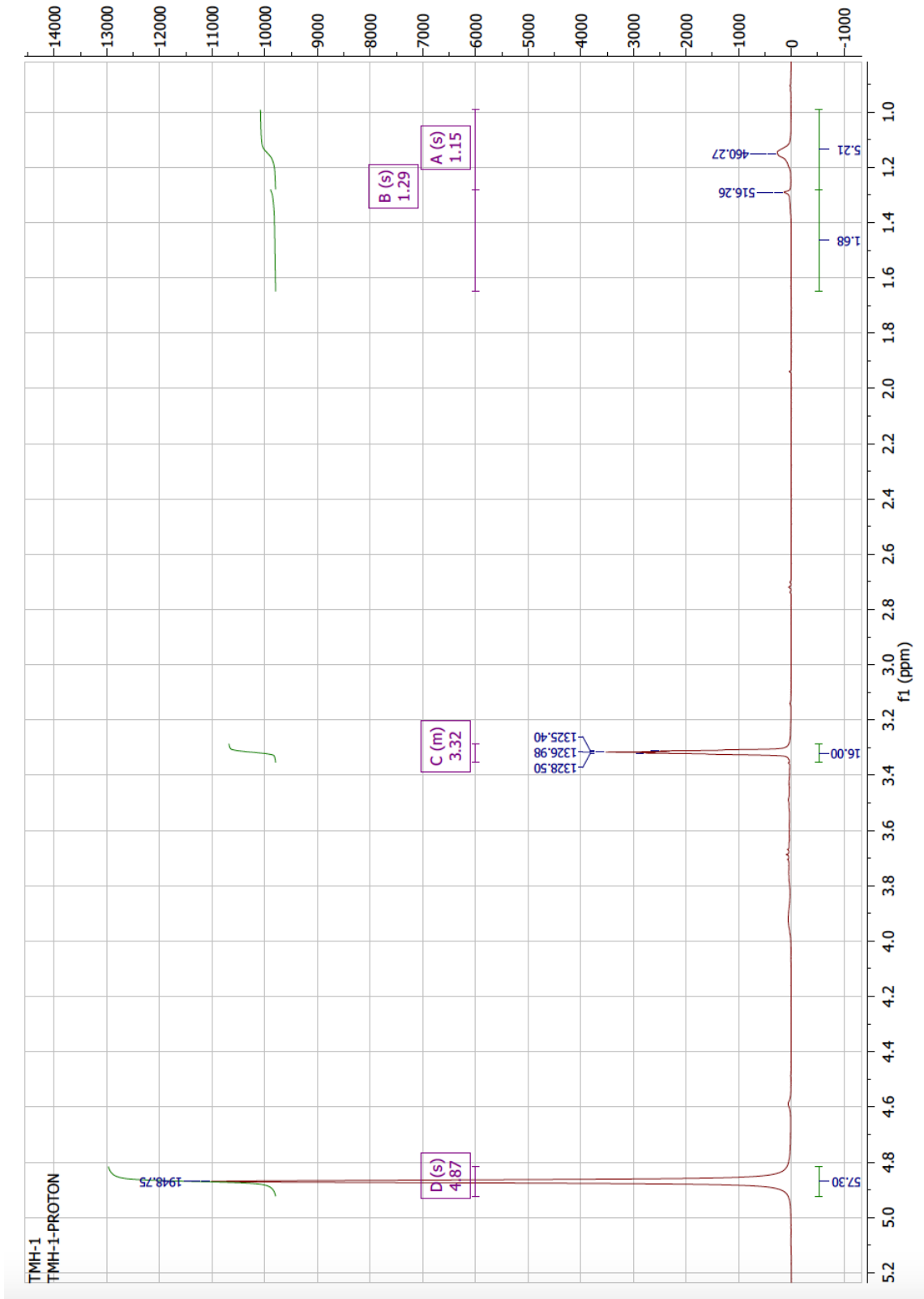
	Bant 1 (λ_{max} , nm)	Bant 2 (λ_{max} , nm)	Yorum
MeOH	336	268	Flavon
MeOH+NaOMe	392	276	4'-OH,7-OH
MeOH+AlCl ₃	383	277	3', 4'-OH yok
MeOH+ AlCl ₃ +HCl	382	278	5-OH
MeOH+NaOAc	347	271	7-OH
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	338	269	o-dihidroksi yok



Şekil 4-2: TMH-1'in ^1H -NMR spektrumu-1



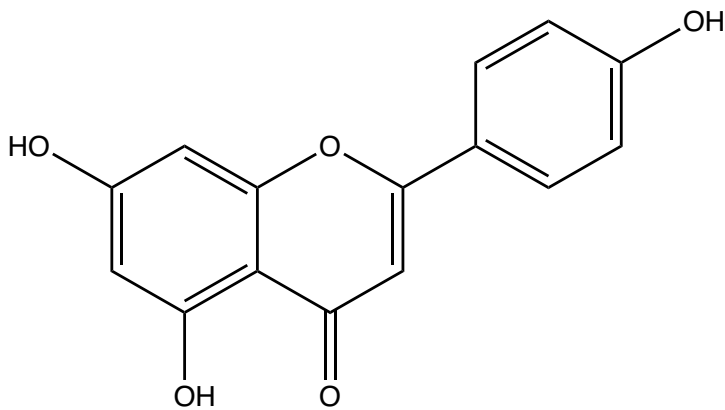
Şekil 4-3: TMH-1'in ^1H -NMR spektrumu-2



Şekil 4-4: TMH-1'in ^1H -NMR spektrumu-3

Tablo 4-6: TMH-1'in ¹H -NMR Spektrum Değerleri

Pozisyon	δ _H (J Değeri, Hz)
1	-
2	-
3	6,59 s
4	-
5	-
6	6,22 d (1,95)
7	-
8	6,46 d (1,95)
1'	-
2' ve 6'	7,85 d (8,75)
3' ve 5'	6,94 d (8,75)
4'	-

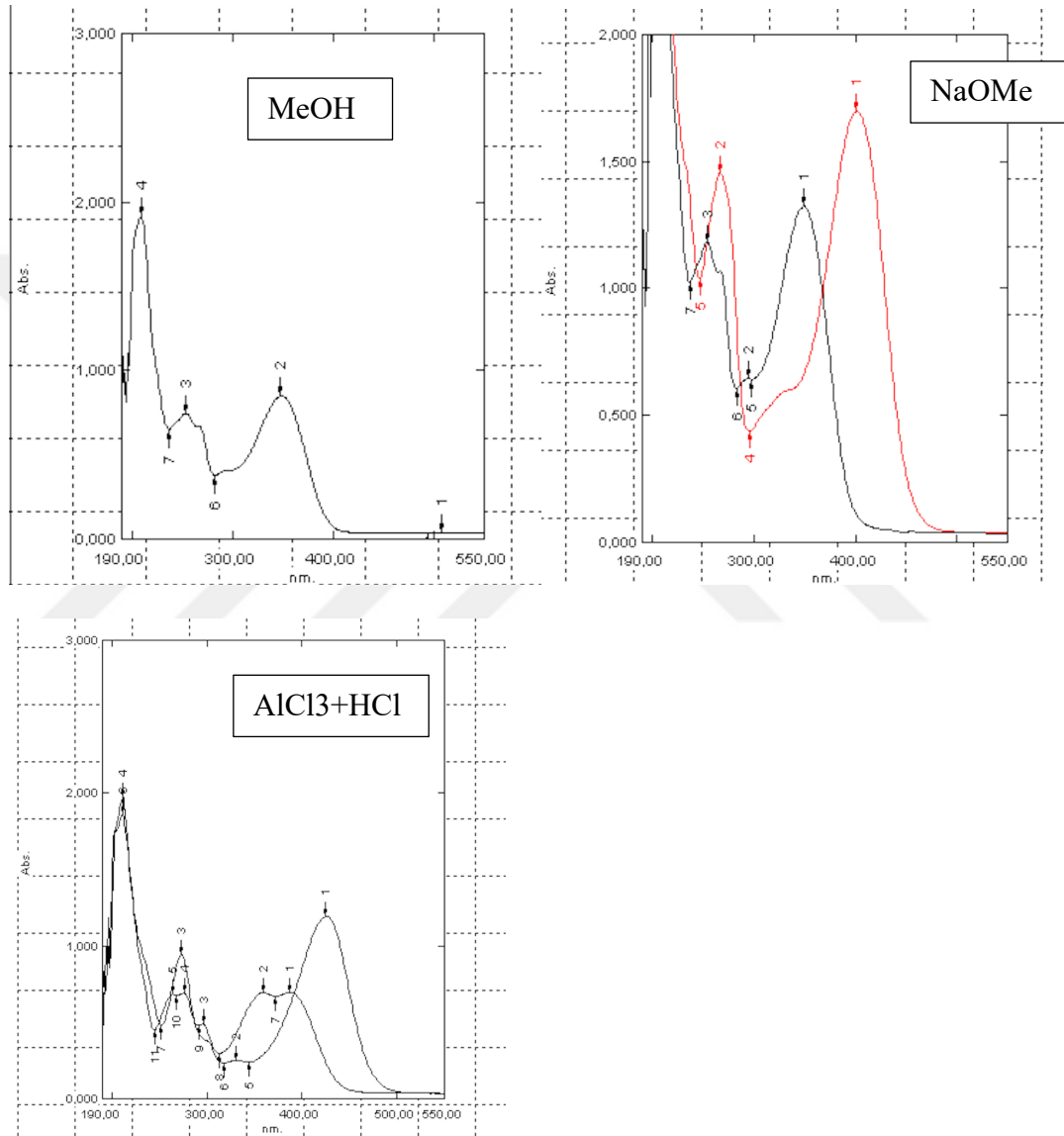
*400 MHz; Çözücü: CD₃OD

Apigenin

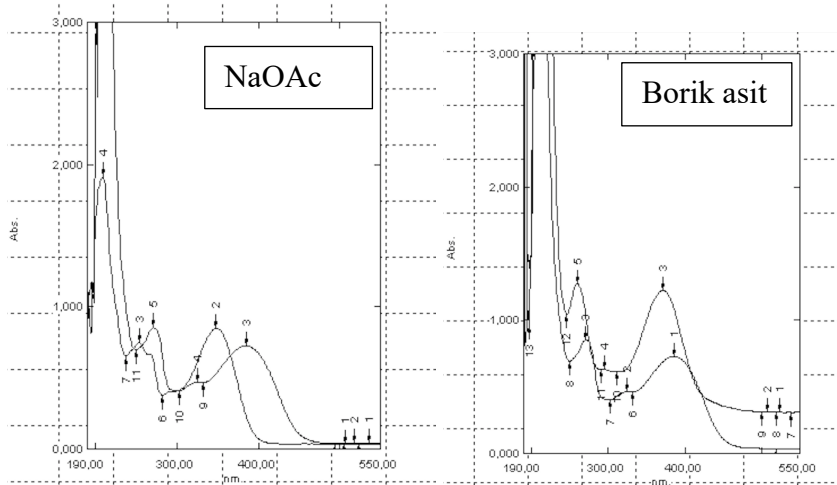
Şekil 4-5: TMH-1'in yapısı

TMH-1'in yapı tayininde UV ve ^1H -NMR spektrumları değerlendirilerek yapının apigenin olduğu saptanmıştır. Elde edilen bulguların literatür verileriyle uygunluk gösterdiği saptanmıştır (Mabry ve ark., 1970; Shi ve ark., 2008).

4.3.2. TMH-2



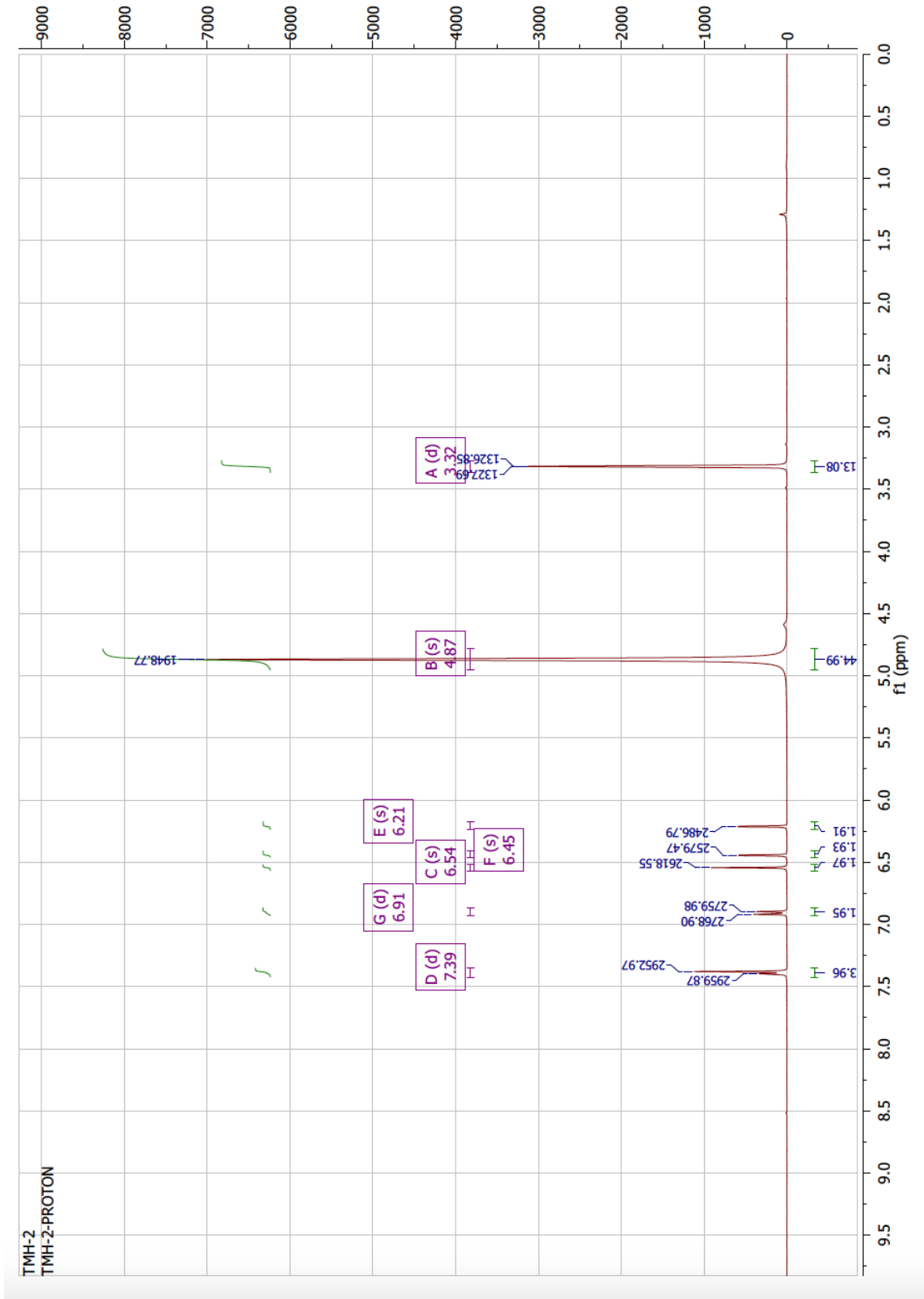
Şekil 4-6: TMH-2 UV kayma spektrumları-1



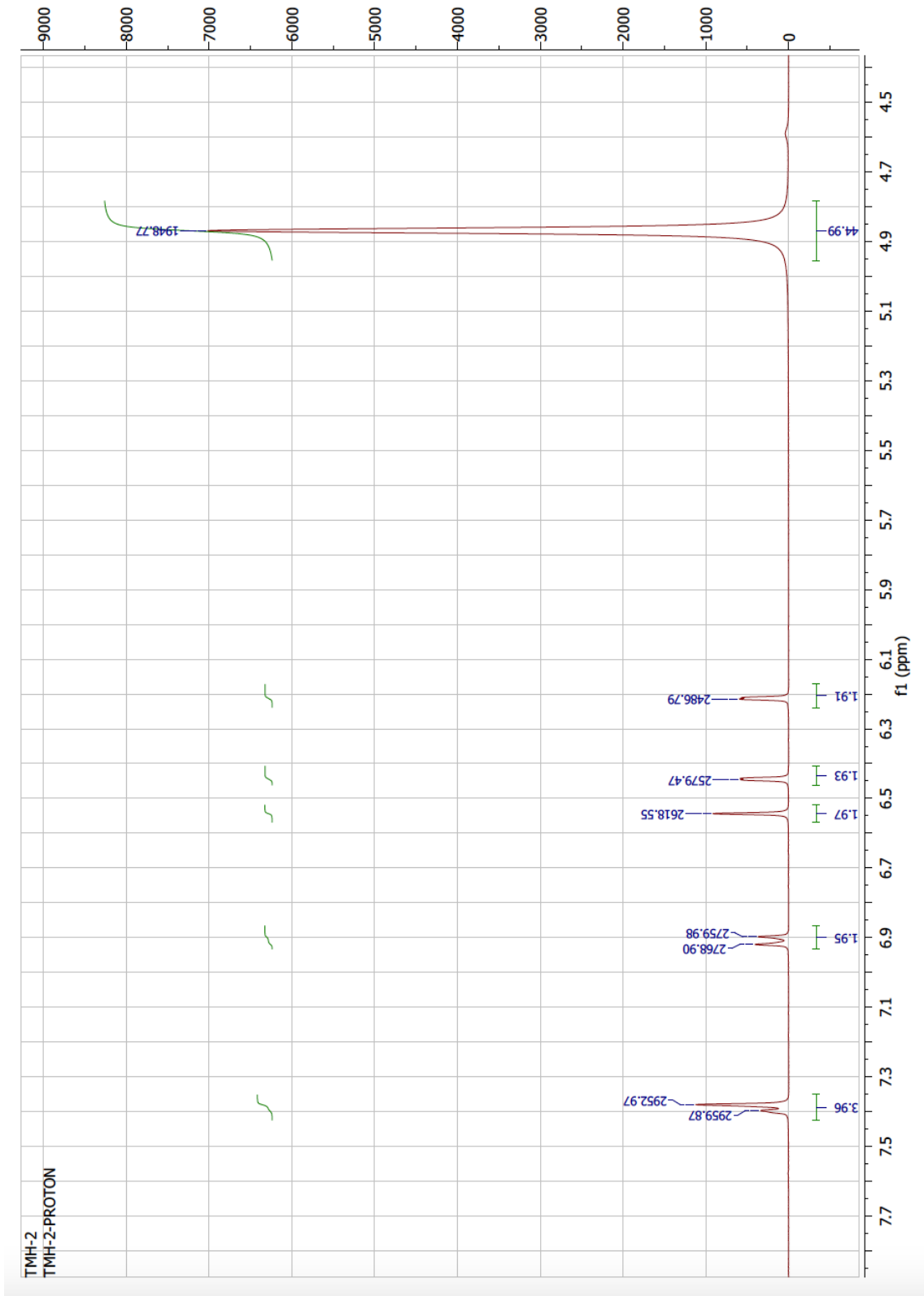
Şekil 4-7: TMH-2 UV kayma spektrumları-2

Tablo 4-7: TMH-2 UV Kayma Değerleri

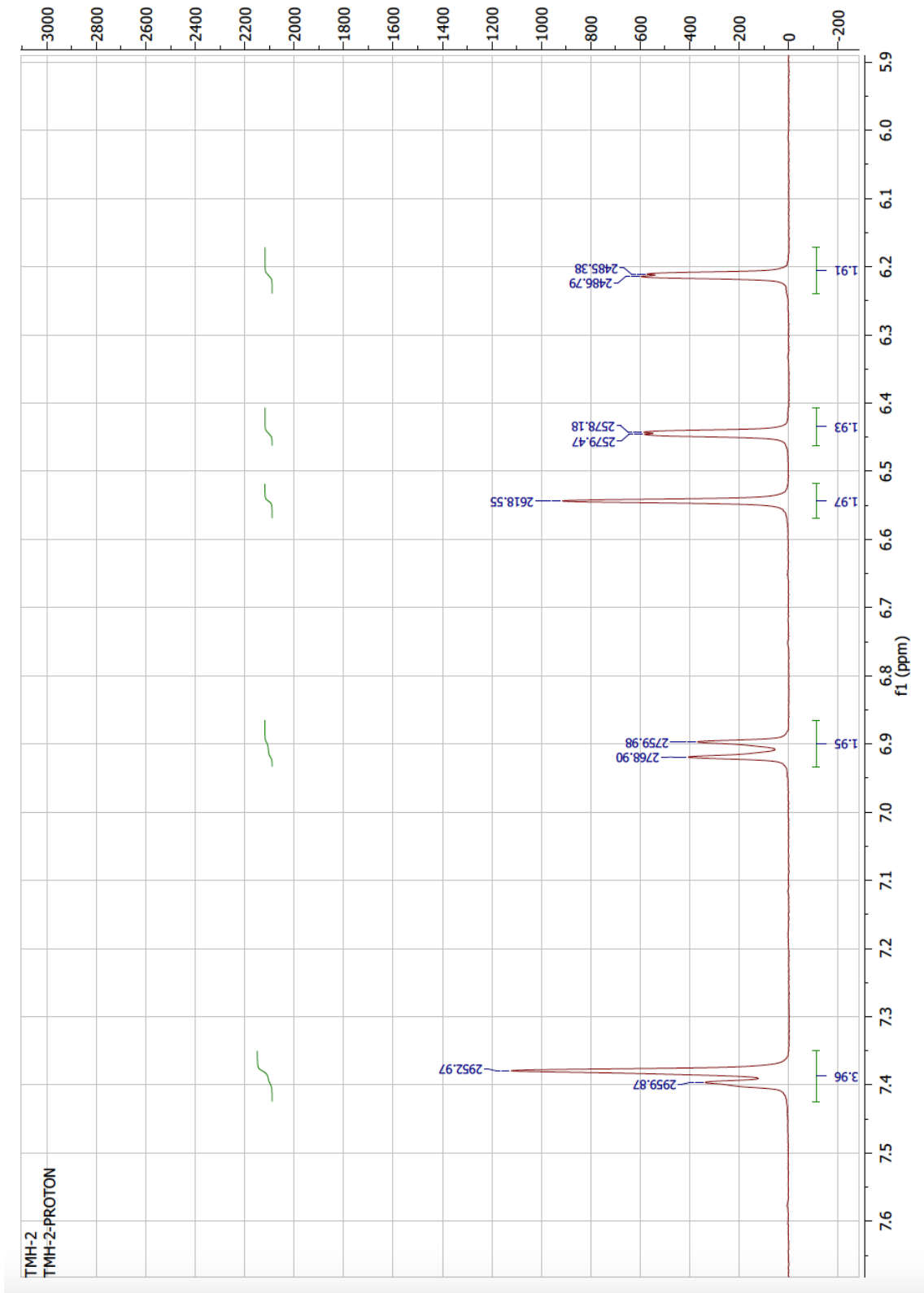
	Bant 1 ($\lambda_{\max}$, nm)	Bant 2 ($\lambda_{\max}$, nm)	Yorum
MeOH	349	254	Flavon
MeOH+NaOMe	400	266	4'-OH,7-OH
MeOH+AlCl ₃	426	273	o-dihidroksi
MeOH+ AlCl ₃ +HCl	386	276	5-OH
MeOH+NaOAc	353	269	7-OH
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	364	259	o-dihidroksi



Şekil 4-8: TMH-2'nin ^1H -NMR spektrumu-1



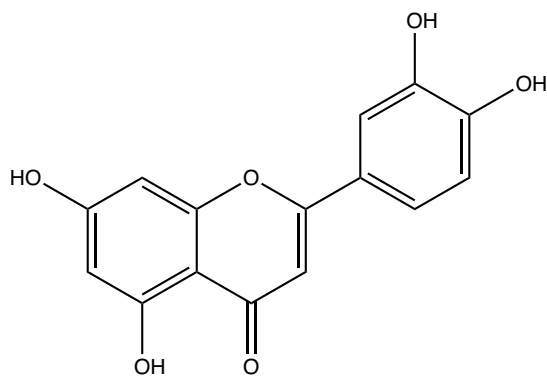
Şekil 4-9: TMH-2'nin ^1H -NMR spektrumu-2



Şekil 4-10: TMH-2'nin ^1H -NMR spektrumu-3

Tablo 4-8: TMH-2'nin ¹H -NMR Spektrum Değerleri

Pozisyon	δ _H (J Değeri, Hz)
2'	7,38 d (2)
3'	-
4'	-
5'	6,9 d (8,92)
6'	7,39 dd (2; 8)
2	-
3	6,54 s
4	-
5	-
6	6,21 d (1,41)
7	-
8	6,45 d (1,29)

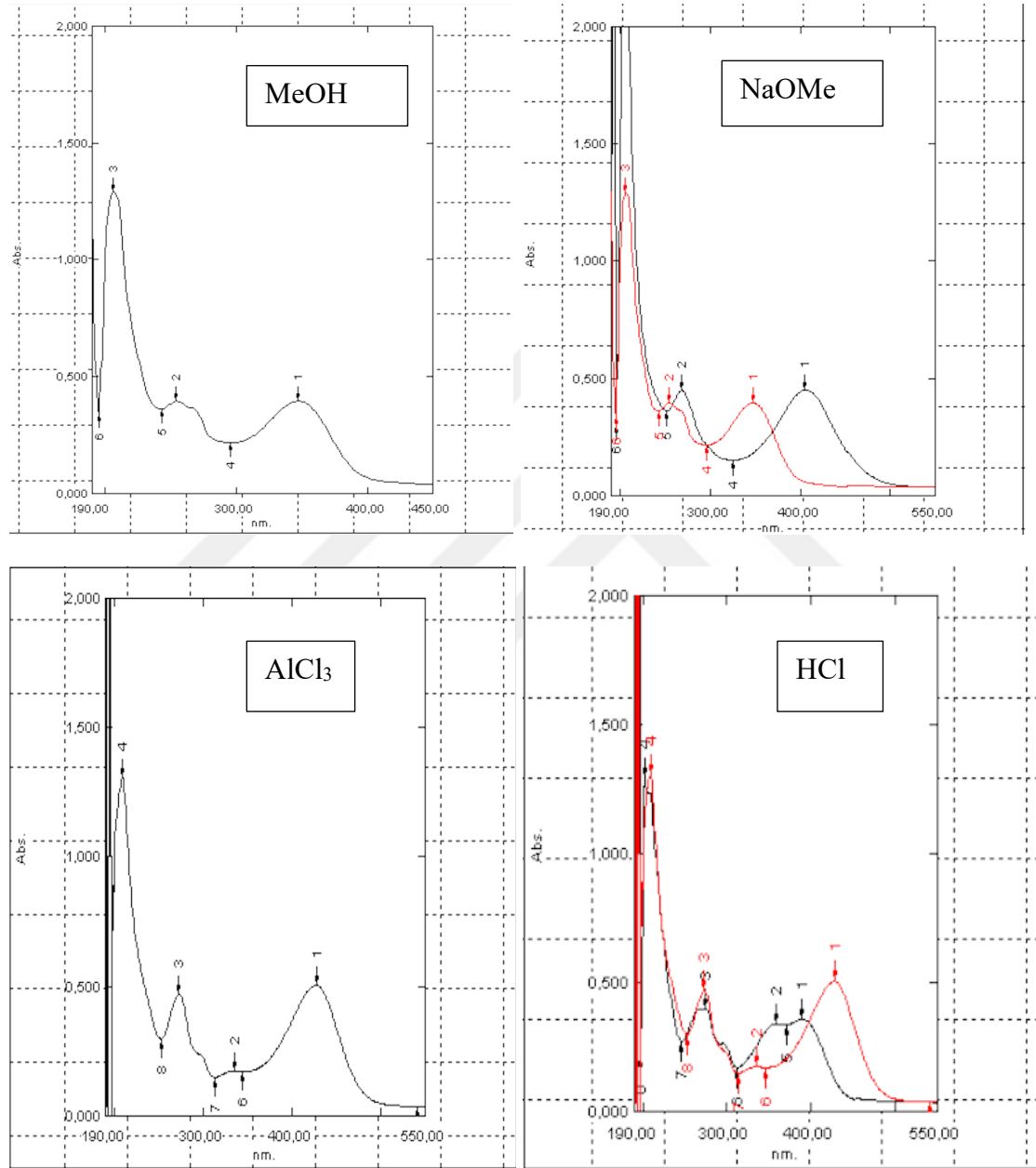
*400 MHz; Çözücü: CD₃OD

Luteolin

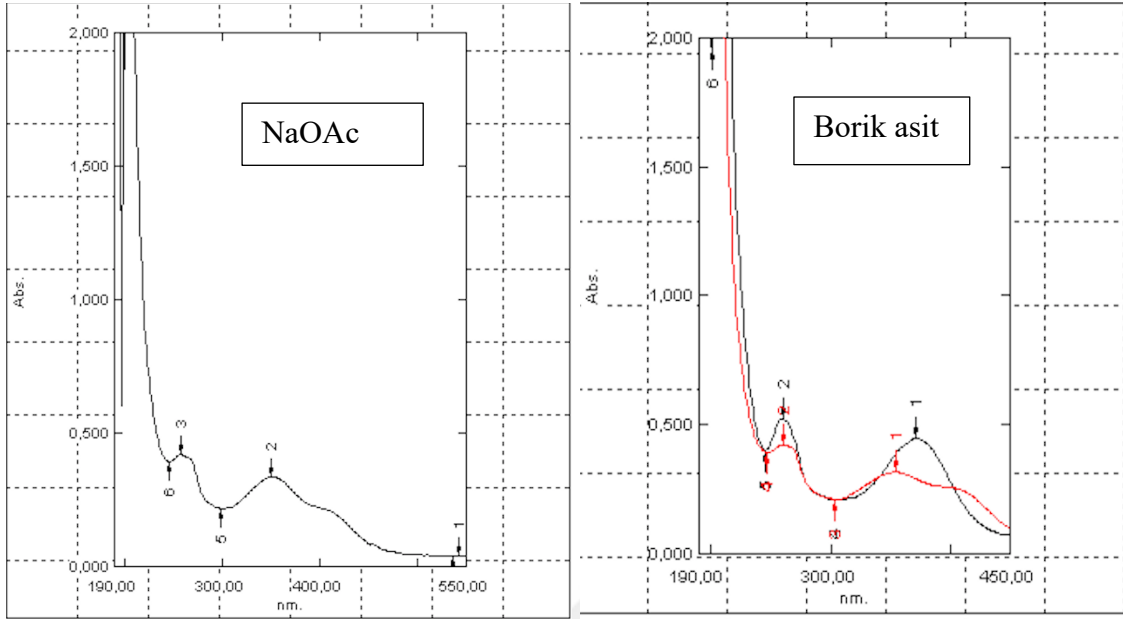
Şekil 4-11: TMH-2'nin yapısı

TMH-2'nin yapı tayininde UV ve ^1H -NMR spektrumları değerlendirilerek yapının luteolin olduğu saptanmıştır. Elde edilen bulguların literatür verileriyle uygunluk gösterdiği saptanmıştır (Mabry ve ark., 1970; Shi ve ark., 2008b).

4.3.3. TMH-7



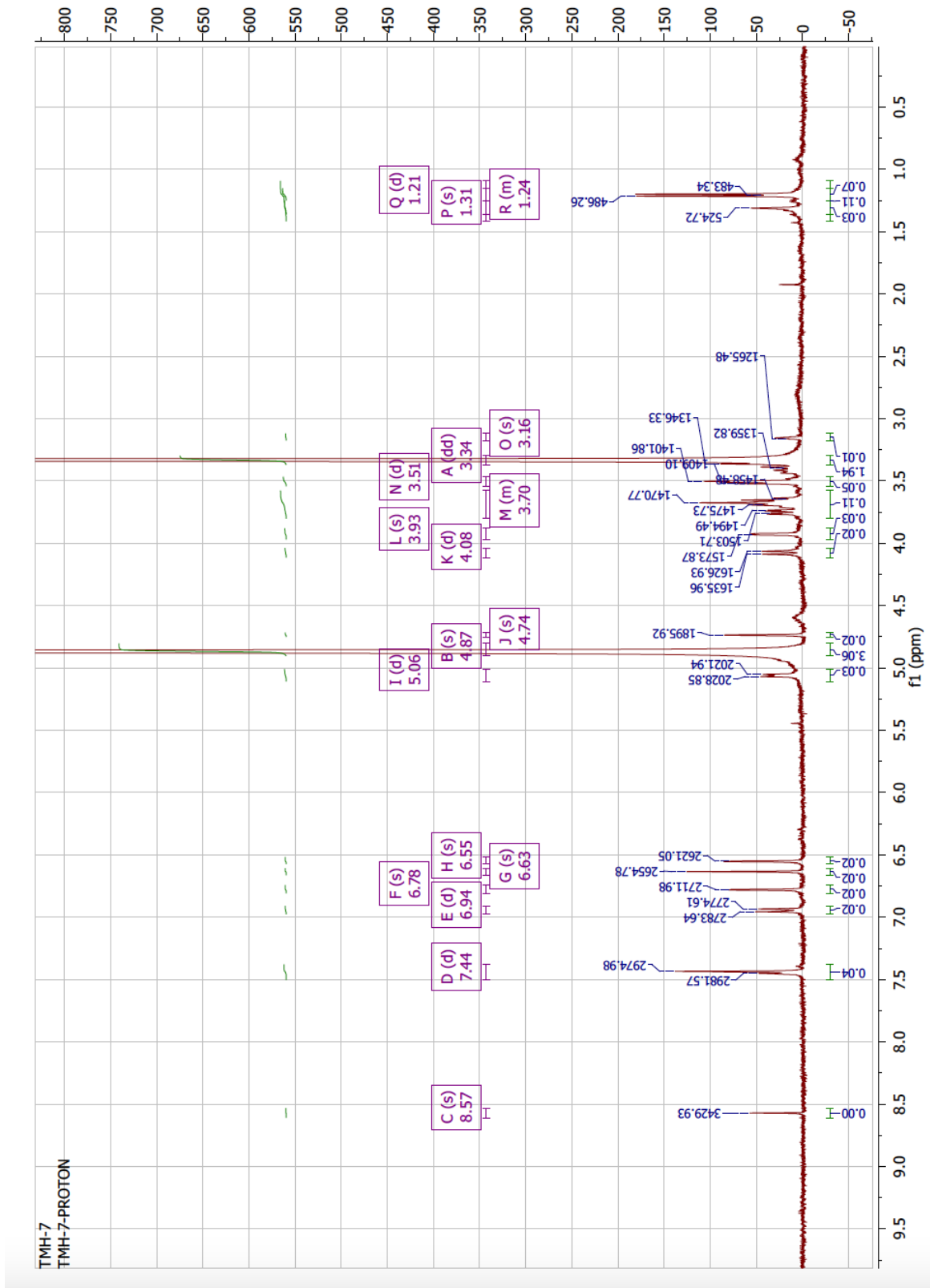
Şekil 4-12: TMH-7 UV kayma spektrumları-1



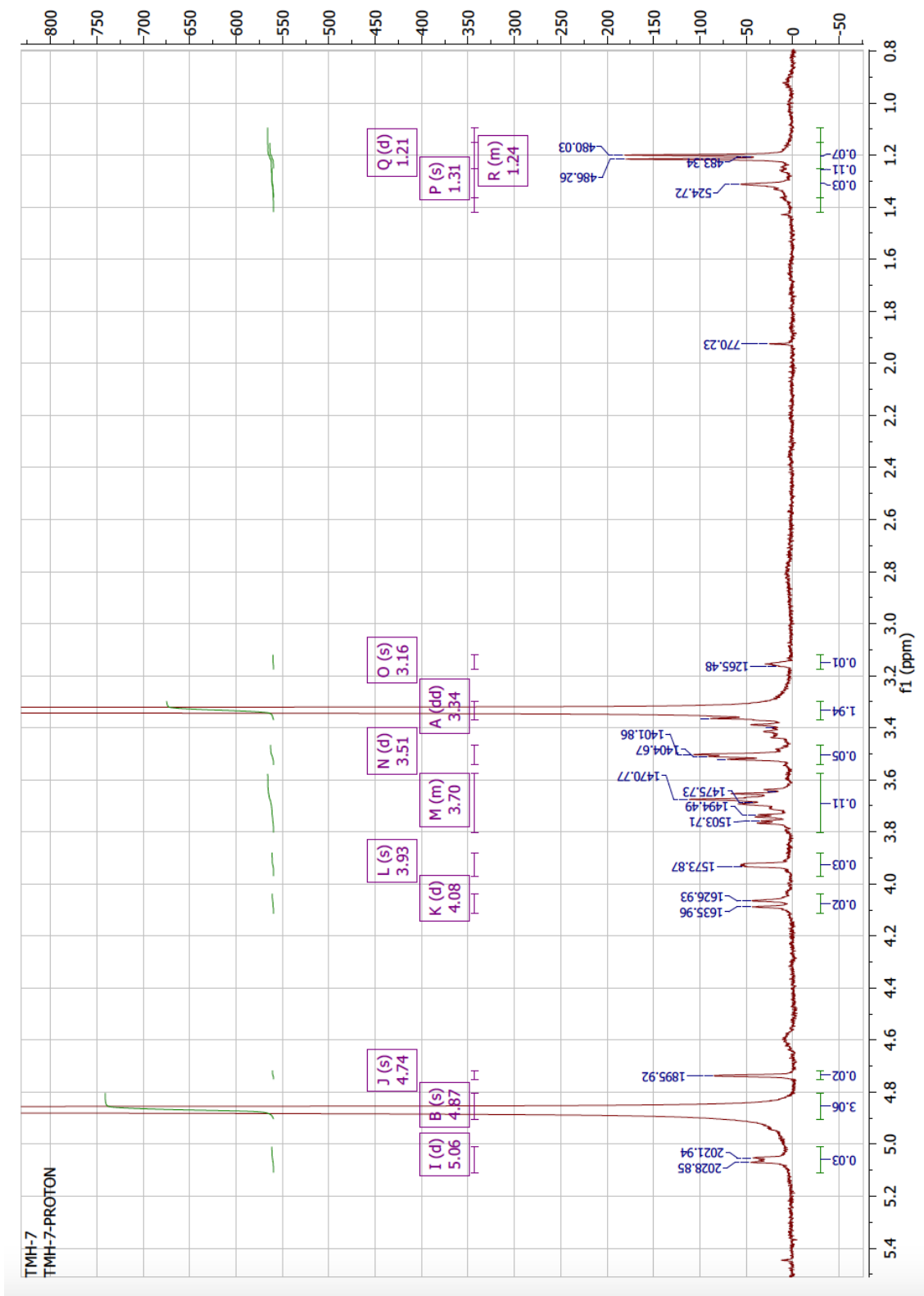
Şekil 4-13: TMH-7 UV kayma spektrumları-2

Tablo 4-9: TMH-7 UV Kayma Değerleri

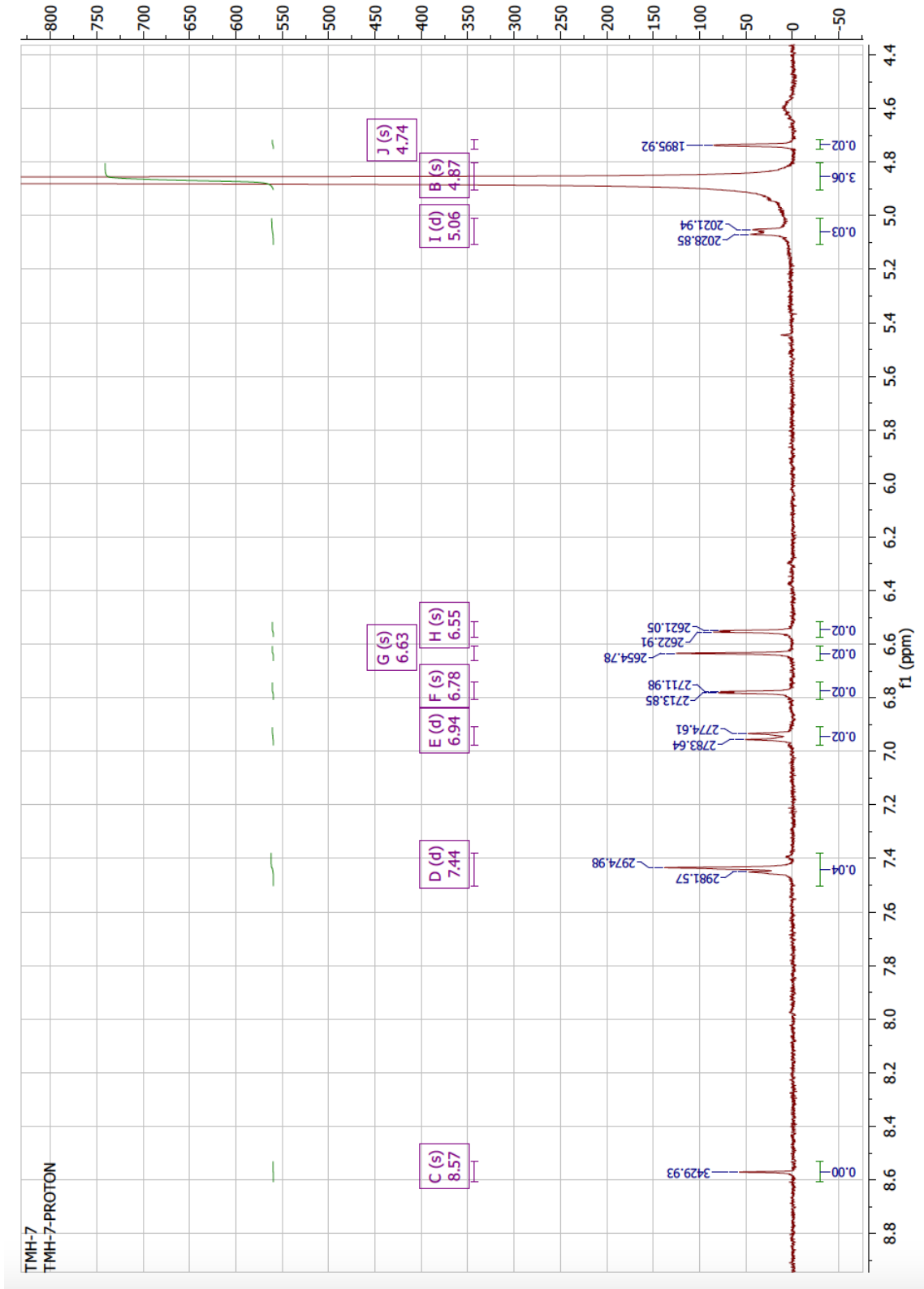
	Bant 1 ($\lambda_{\max}$, nm)	Bant 2 ($\lambda_{\max}$, nm)	Yorum
MeOH	348	255, 268 nm	Flavon
MeOH+NaOMe	405	268	4'-OH
MeOH+AlCl ₃	429	273	o-dihidroksi
MeOH+ AlCl ₃ +HCl	390	274	5-OH
MeOH+NaOAc	353	258	7-kapalı
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	372	259	o-dihidroksi



Şekil 4-14: TMH-7'nin ^1H -NMR spektrumu-1



Şekil 4-15: TMH-7'nin ^1H -NMR spektrumu-2

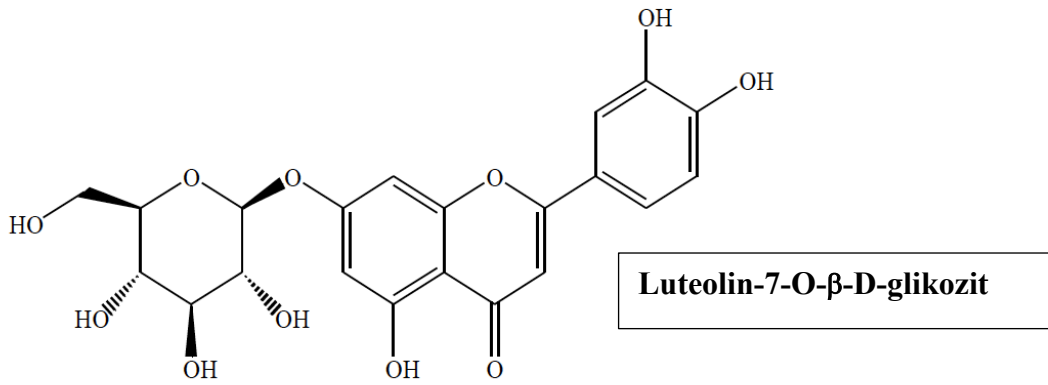


Şekil 4-16: TMH-7'nin ^1H -NMR spektrumu-3

Tablo 4-10: TMH-7'nin ¹H -NMR Spektrum Değerleri

Pozisyon	δ_H (J Değeri, Hz)
3	6,63 s
5	-
6	6,55 d (1,9)
7	-
8	6,78 d (1,9)
2'	7,44 d (1,9)
3'	-
4'	-
5'	6,94 d (9)
6'	7,44 dd (9, 1,9)
1''	5,06 d (7,91)
2''-5''	3,34-3,51 m
6''a	3,72 d
6''b	3,76 d

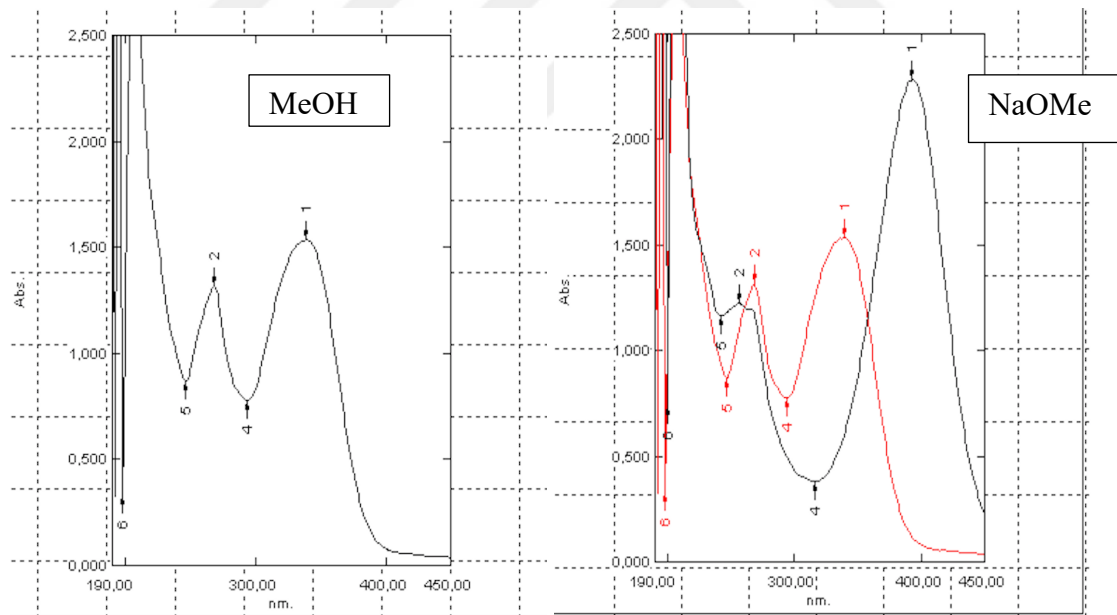
*400 MHz; Çözücü: CD₃OD



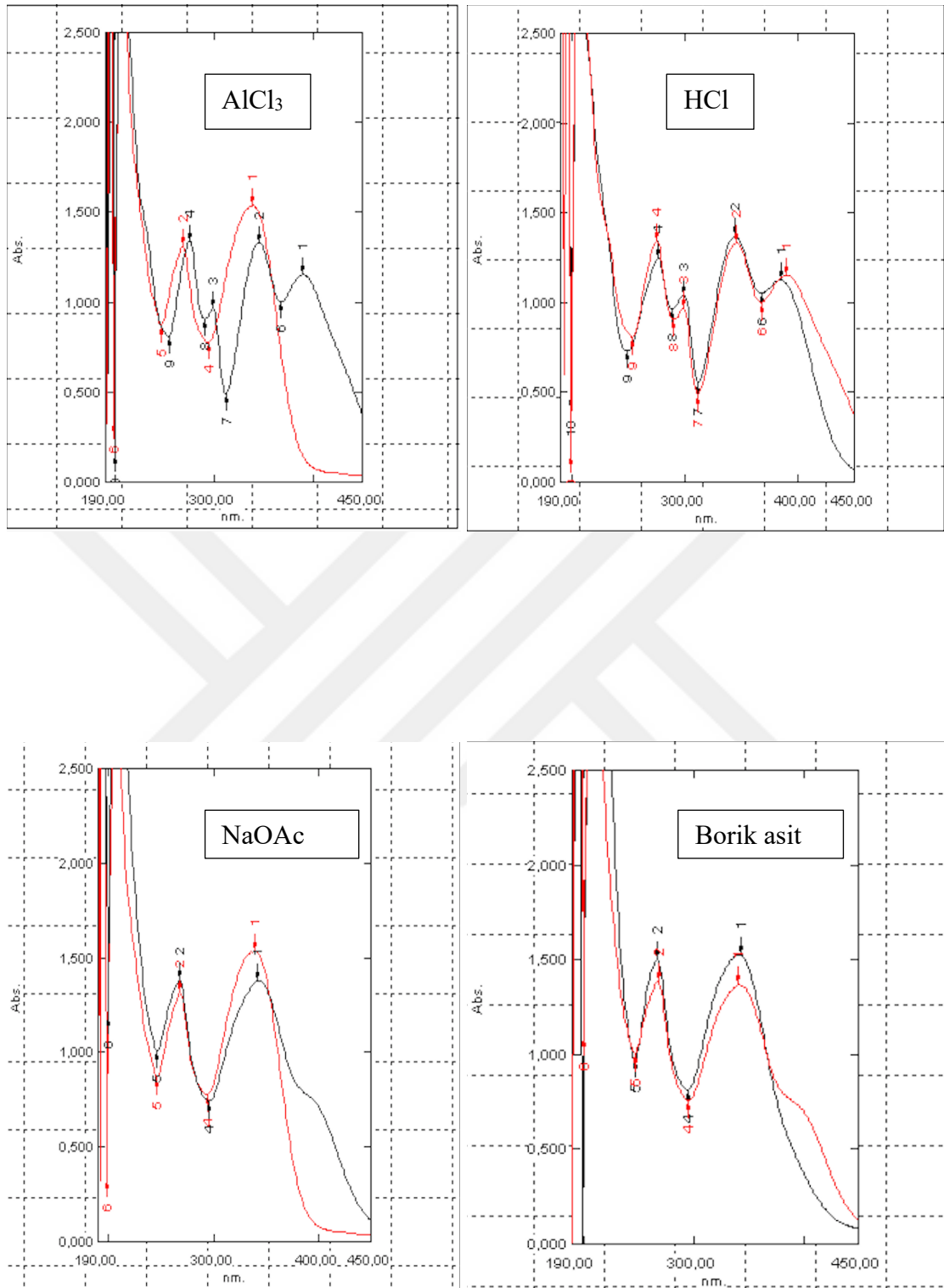
Şekil 4-17: TMH-7'nin yapısı

TMH-7'nin yapı tayininde UV ve ^1H -NMR spektrumları değerlendirilerek yapının luteolin-7-O-β-D-glikozit olduğu saptanmıştır. Elde edilen bulguların literatür verileriyle uygunluk gösterdiği saptanmıştır (Mabry ve ark., 1970).

4.3.4. TMH-11



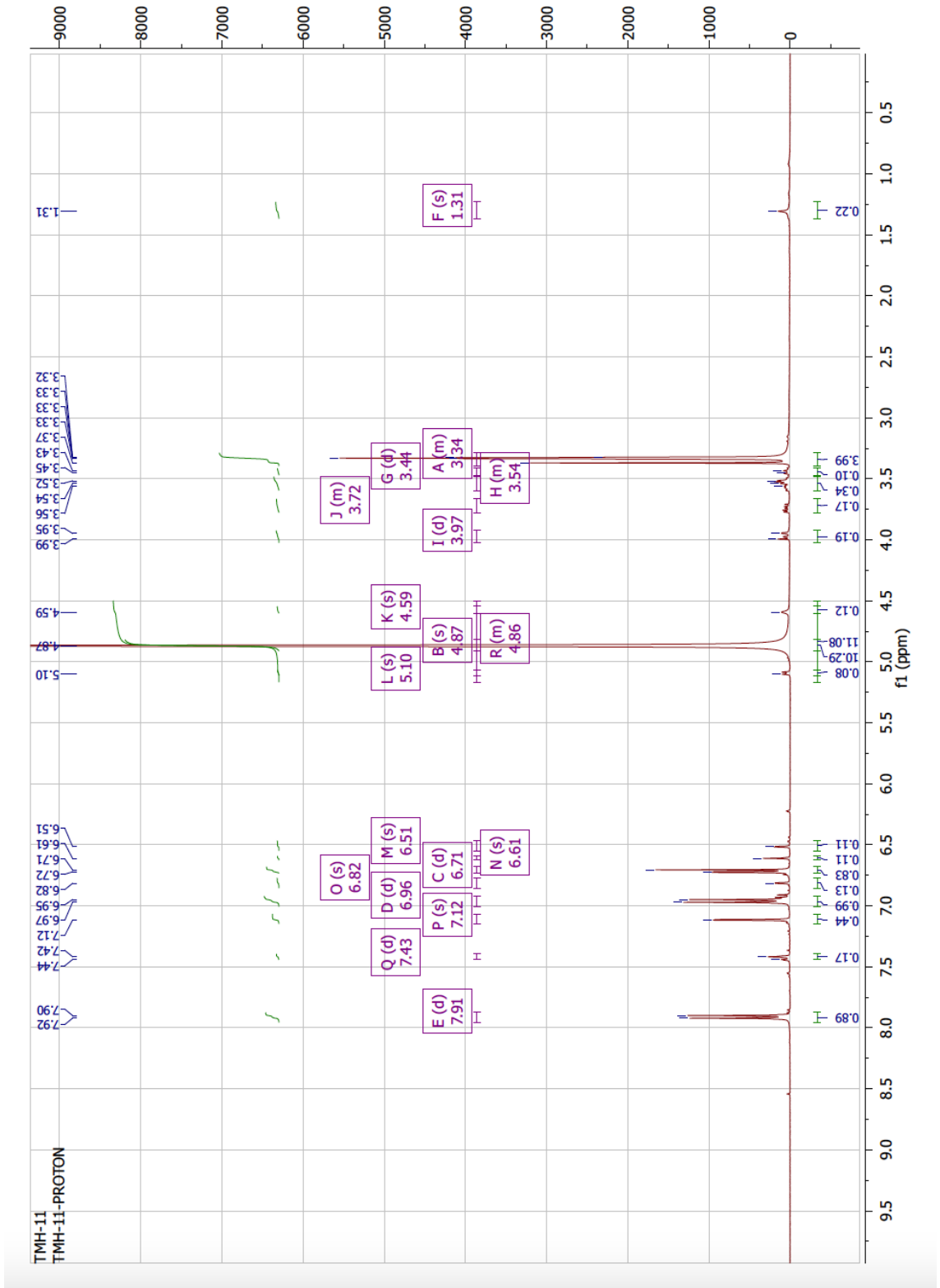
Şekil 4-18: TMH-11 UV kayma spektrumları-1



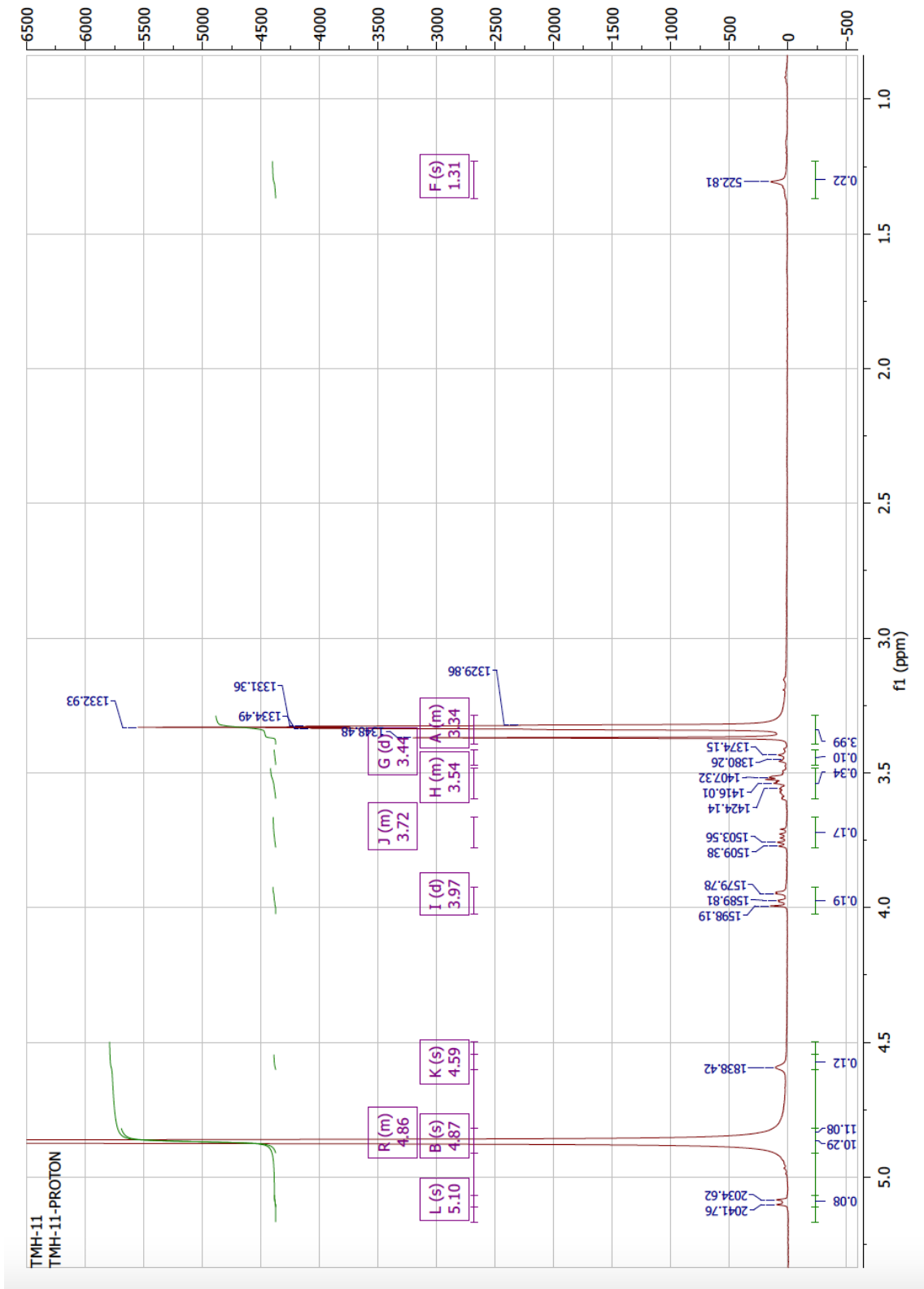
Şekil 4-19: TMH-11 UV kayma spektrumları-2

Tablo 4-11: TMH-11 UV Kayma Değerleri

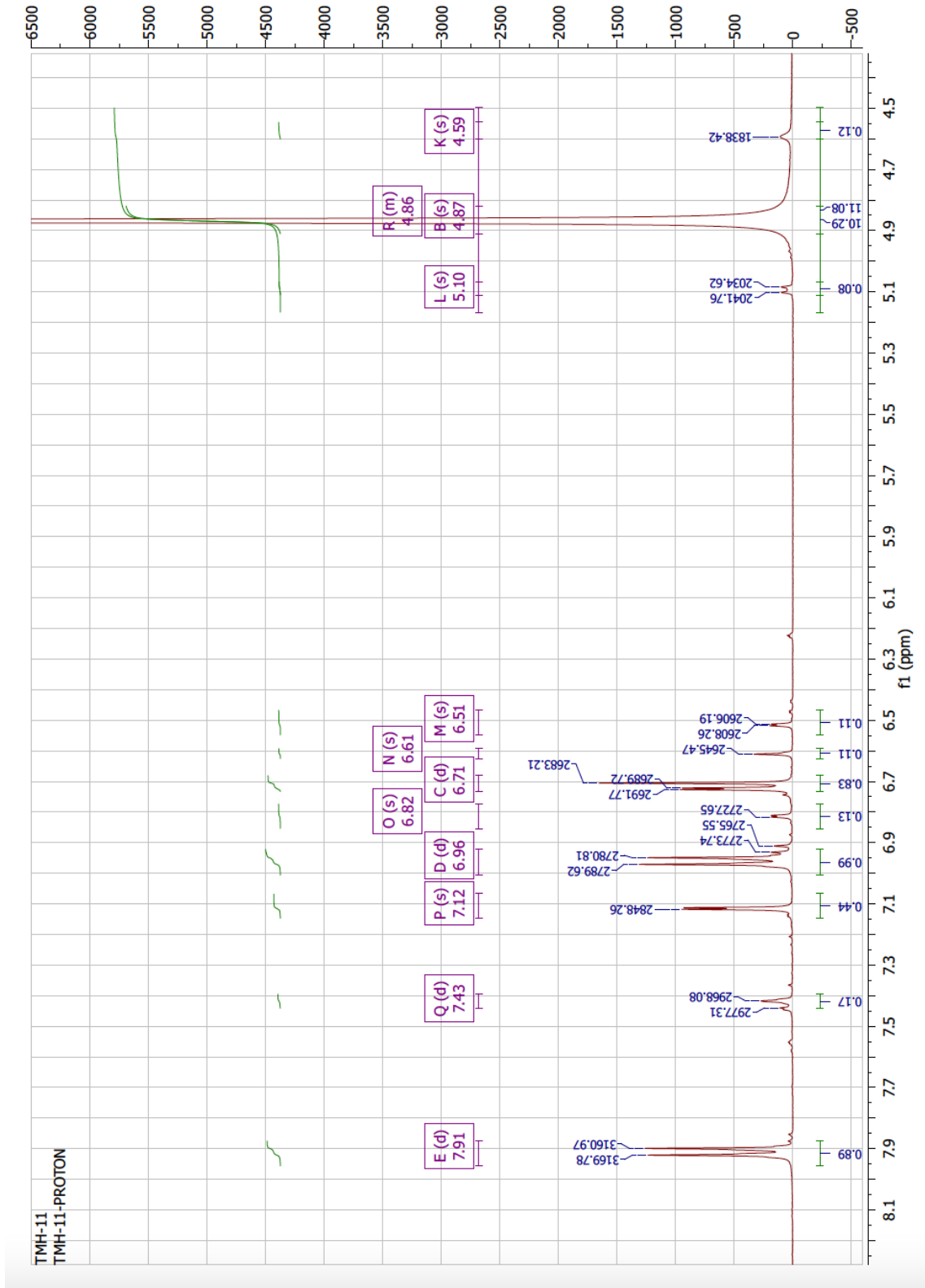
	Bant 1 (λ_{max} , nm)	Bant 2 (λ_{max} , nm)	Yorum
MeOH	339	268	Flavon
MeOH+NaOMe	393	256	4'-OH
MeOH+AlCl ₃	390	299	o-dihidroksi yok
MeOH+ AlCl ₃ +HCl	385	299	5-OH
MeOH+NaOAc	342	268	7-kapalı
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	343	267	o-dihidroksi yok



Şekil 4-20: TMH-11'in ^1H -NMR spektrumu-1



Şekil 4-21: TMH-11'in ^1H -NMR spektrumu-2

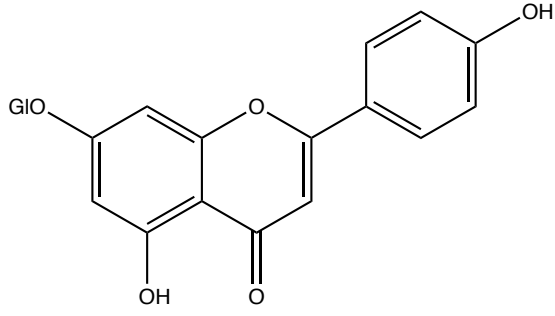


Şekil 4-22: TMH-11'in ^1H -NMR spektrumu-3

Tablo 4-12: TMH-11 ¹H-NMR Spektrum Değerleri

Pozisyon	δ_H (J Değeri, Hz)
3	6,63 s
5	-
6	6,55 d (1,9)
7	-
8	6,78 d (1,9)
2'	7,44 d (1,9)
3'	-
4'	-
5'	6,94 d (9)
6'	7,44 dd (9; 1,9)
1''	5,06 d (7,91)
2''-5''	3,34-3,51 m
6''a	3,72 d
6''b	3,76 d

*400 MHz; Çözücü: CD₃OD

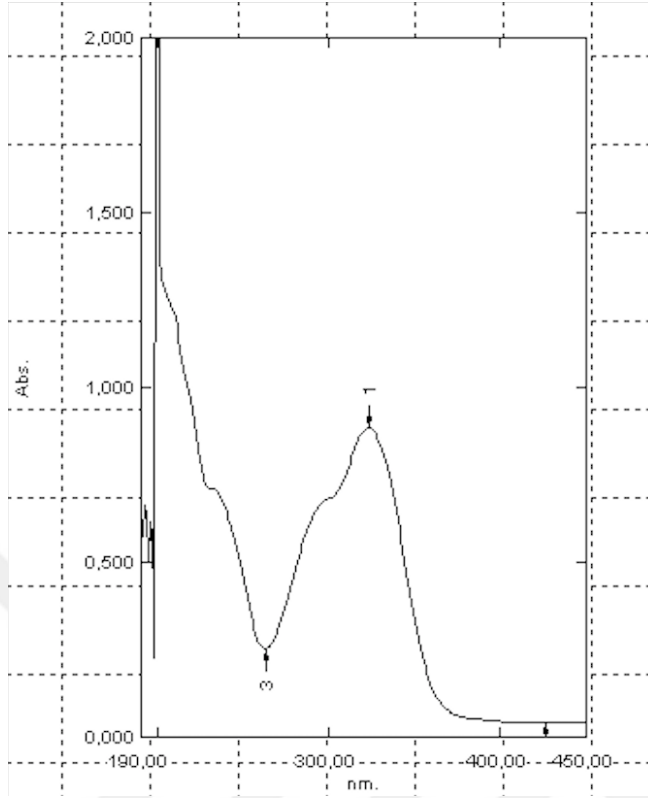


Apigenin-7-O-glikozit

Şekil 4-23: TMH-11'in yapısı

TMH-11'in yapı tayininde UV ve ^1H -NMR spektrumları değerlendirilerek yapının apigenin-7-O-glikozit olduğu saptanmıştır. Elde edilen bulguların literatür verileriyle uygunluk gösterdiği saptanmıştır (Mabry ve ark., 1970).

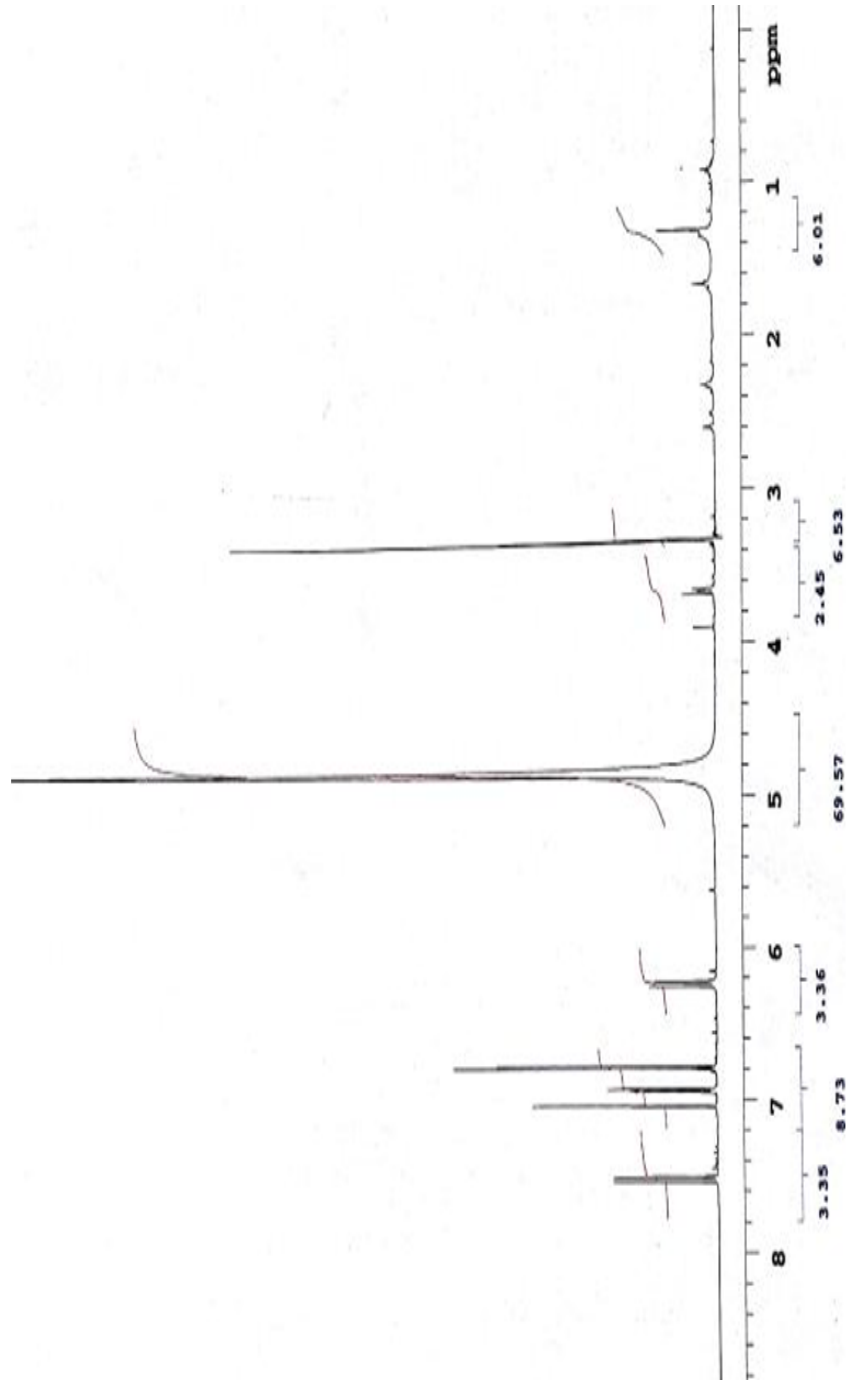
4.3.5. TMH-17



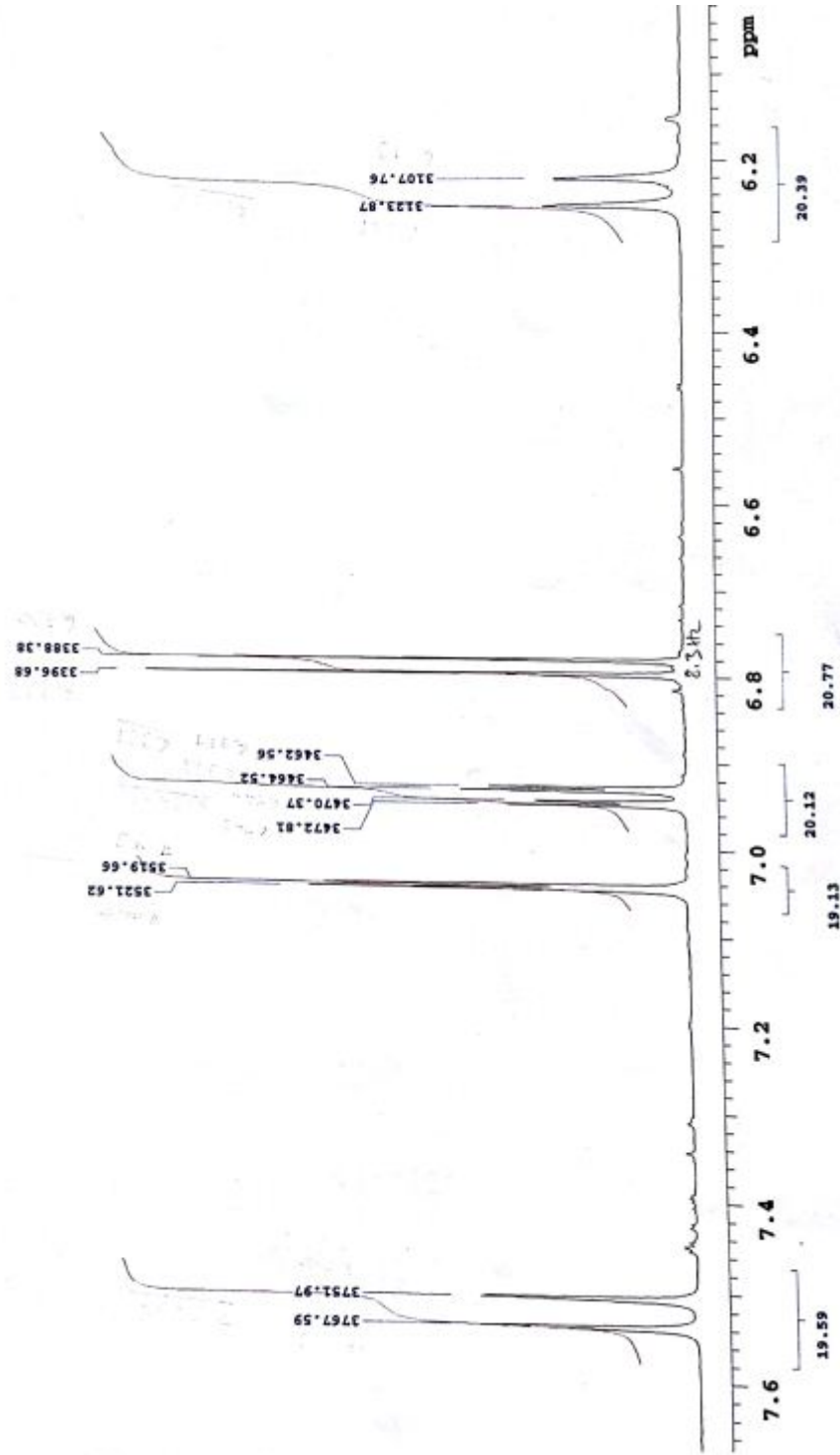
Şekil 4-24: TMH-17'nin UV spektrumu

Tablo 4-13: TMH-17 UV Spektrum Değerleri

No	Dalga boyu
1	325
2	297
3	234
4	216



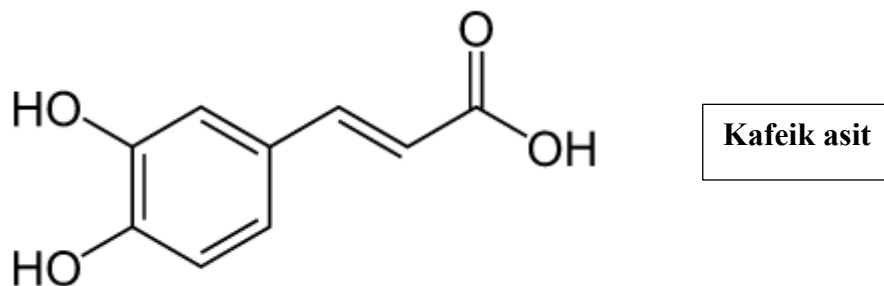
Şekil 4-25: TMH-17'nin ^1H -NMR spektrumu-1



Şekil 4-26: TMH-17'nin ¹H -NMR spektrumu-2

Tablo 4-14: TMH-17 ¹H-NMR Spektrum Değerleri

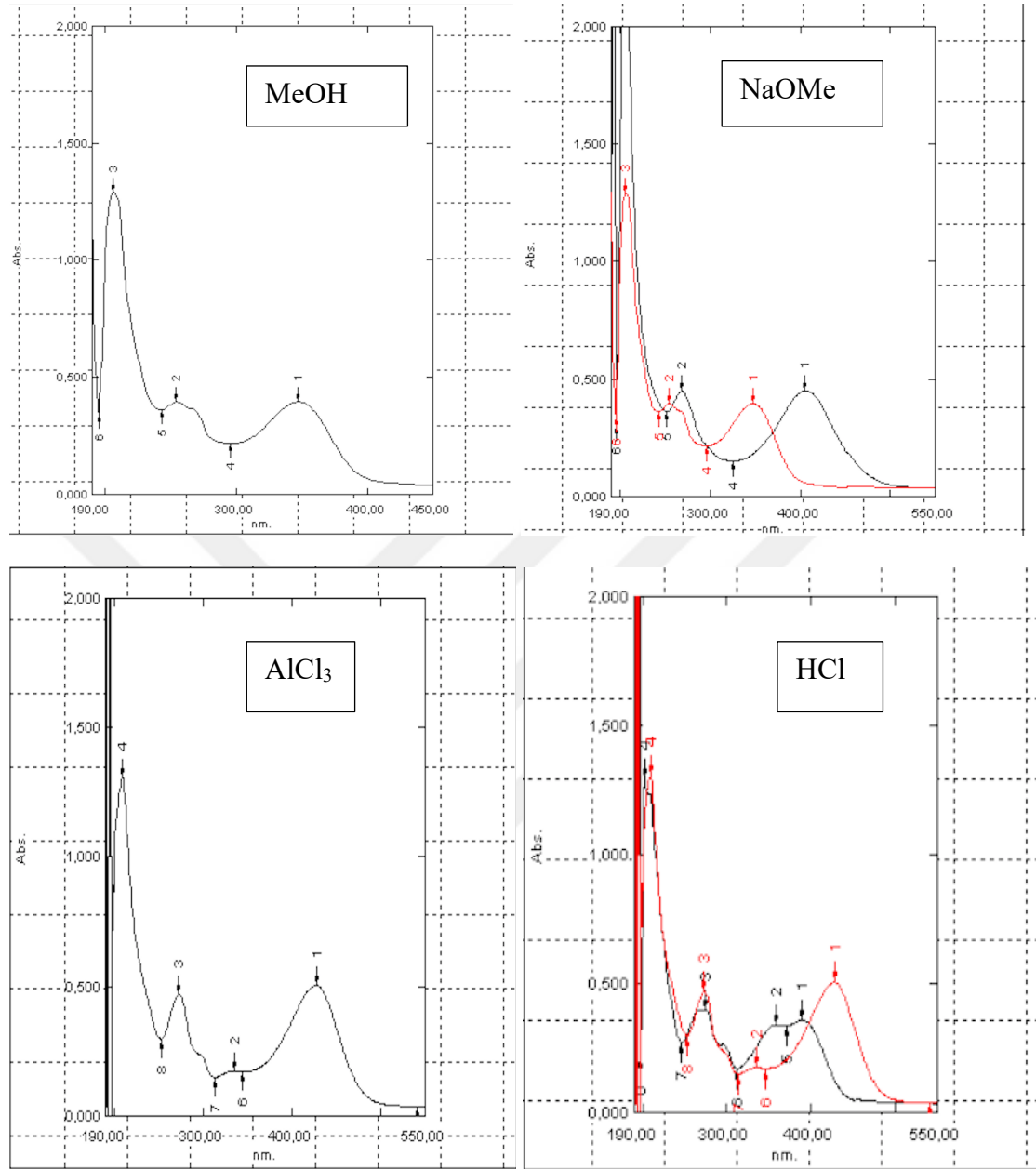
Pozisyon	δ_H (J Değeri, Hz)
1	-
2	7,04 d (1,96)
3	-
4	-
5	6,78 d (8,3)
6	6,94 dd (8,3; 1,96)
7	7,52 d (16,1)
8	6,23 d (16,1)
COOH	-

*400 MHz; Çözücü: CD₃OD

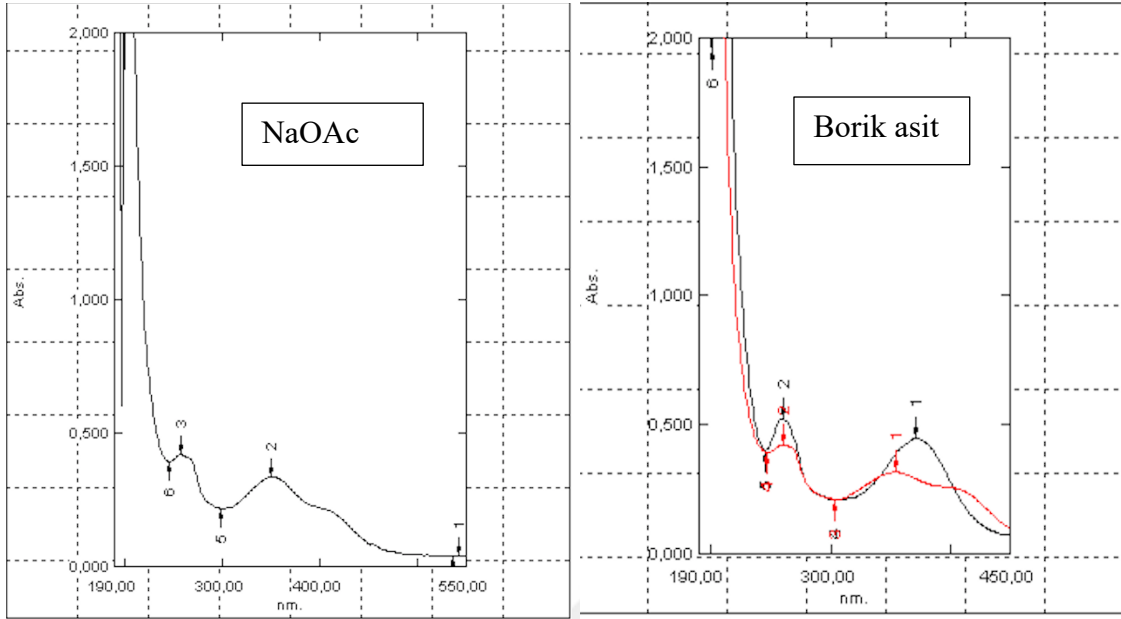
Şekil 4-27: TMH-17'nin yapısı

TMH-17'nin yapı tayininde UV ve ¹H -NMR spektrumları değerlendirilerek yapının kafeik asit olduğu saptanmıştır. Elde edilen bulguların literatür verileriyle uygunluk gösterdiği saptanmıştır (Shi ve ark., 2008).

4.3.6. TMK-1 (TMH-25)



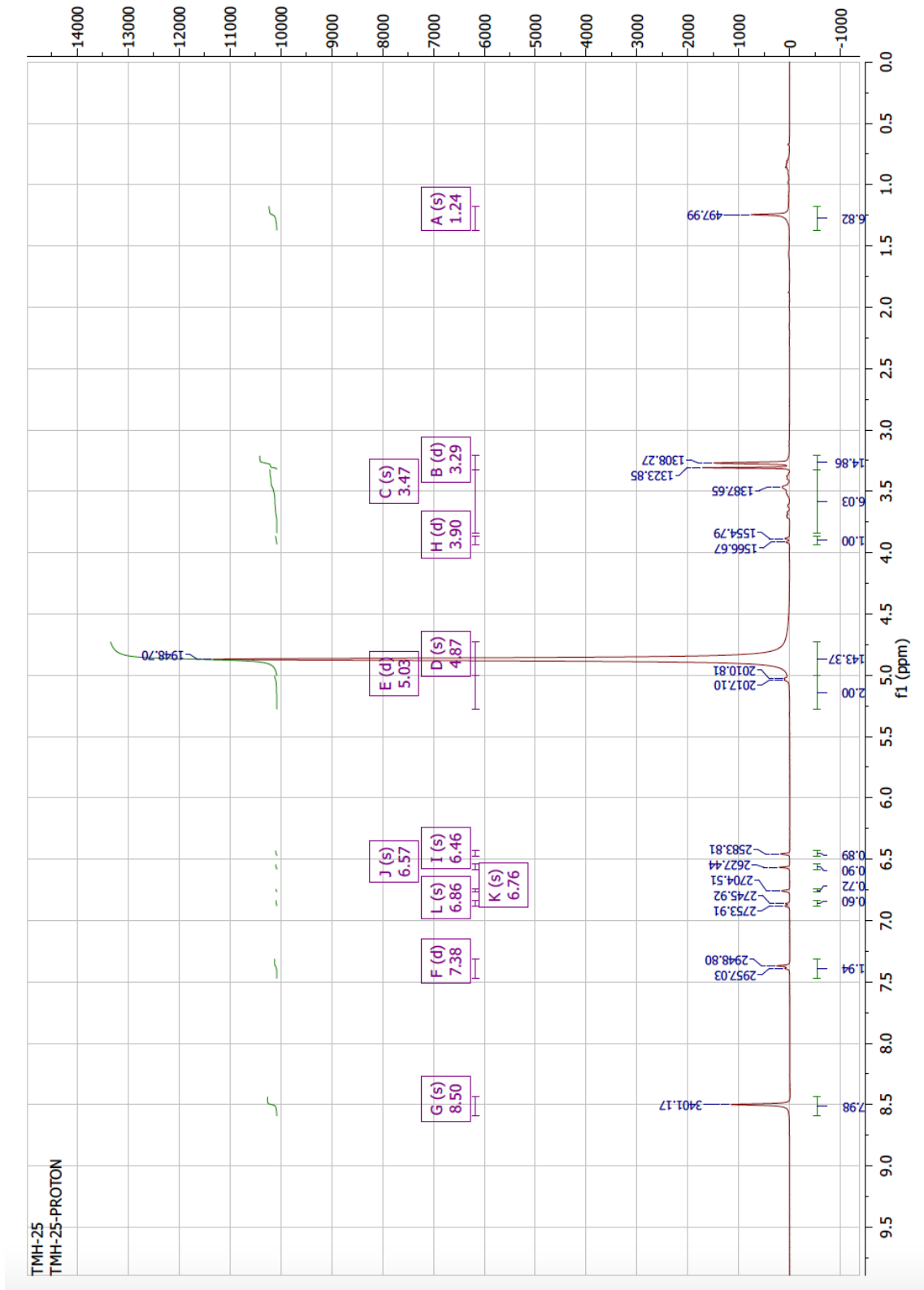
Şekil 4-28: TMK-1 UV kayma spektrumları-1



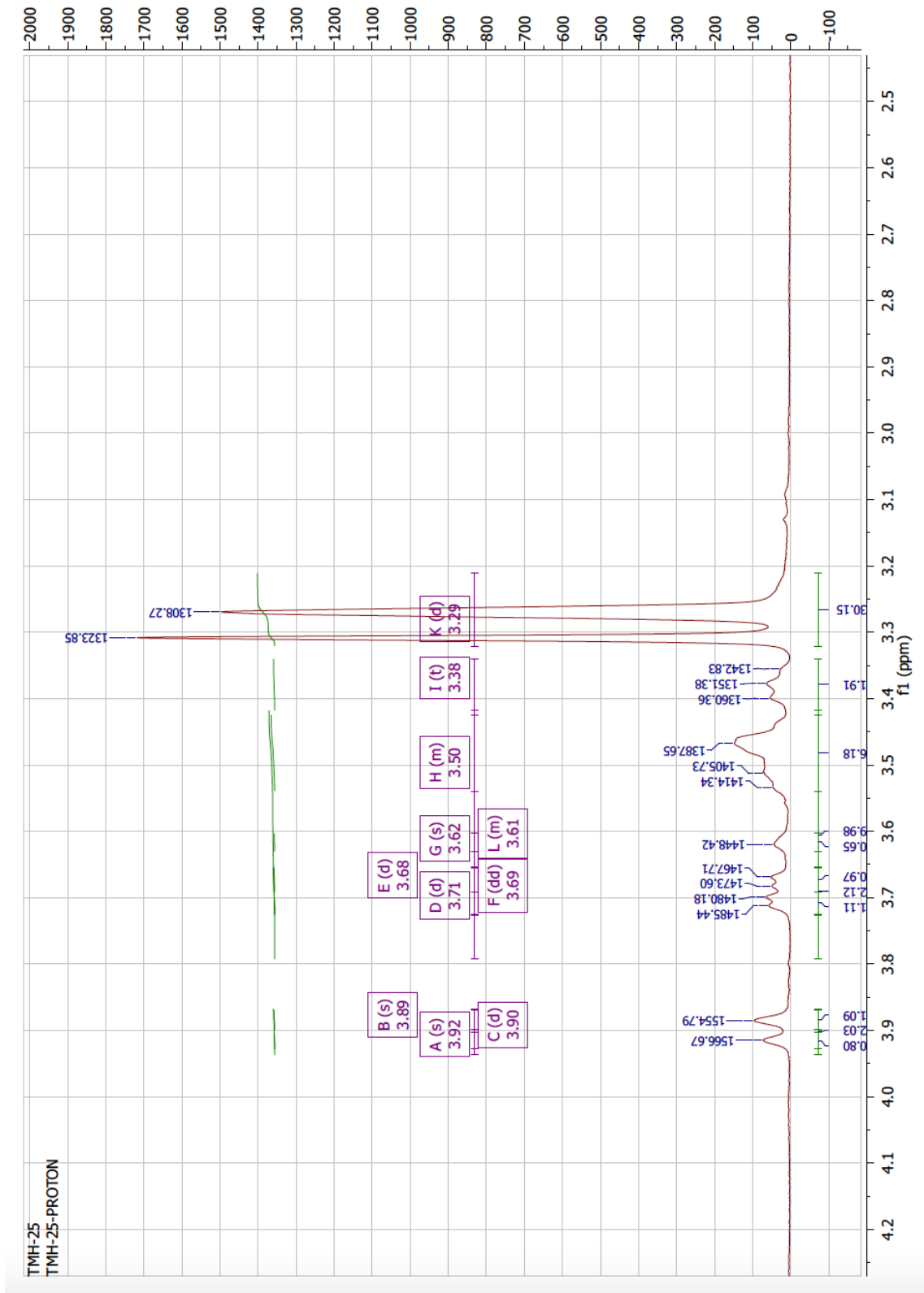
Şekil 4-29: TMK-1 UV kayma spektrumları-2

Tablo 4-15: TMK-1 UV Kayma Değerleri

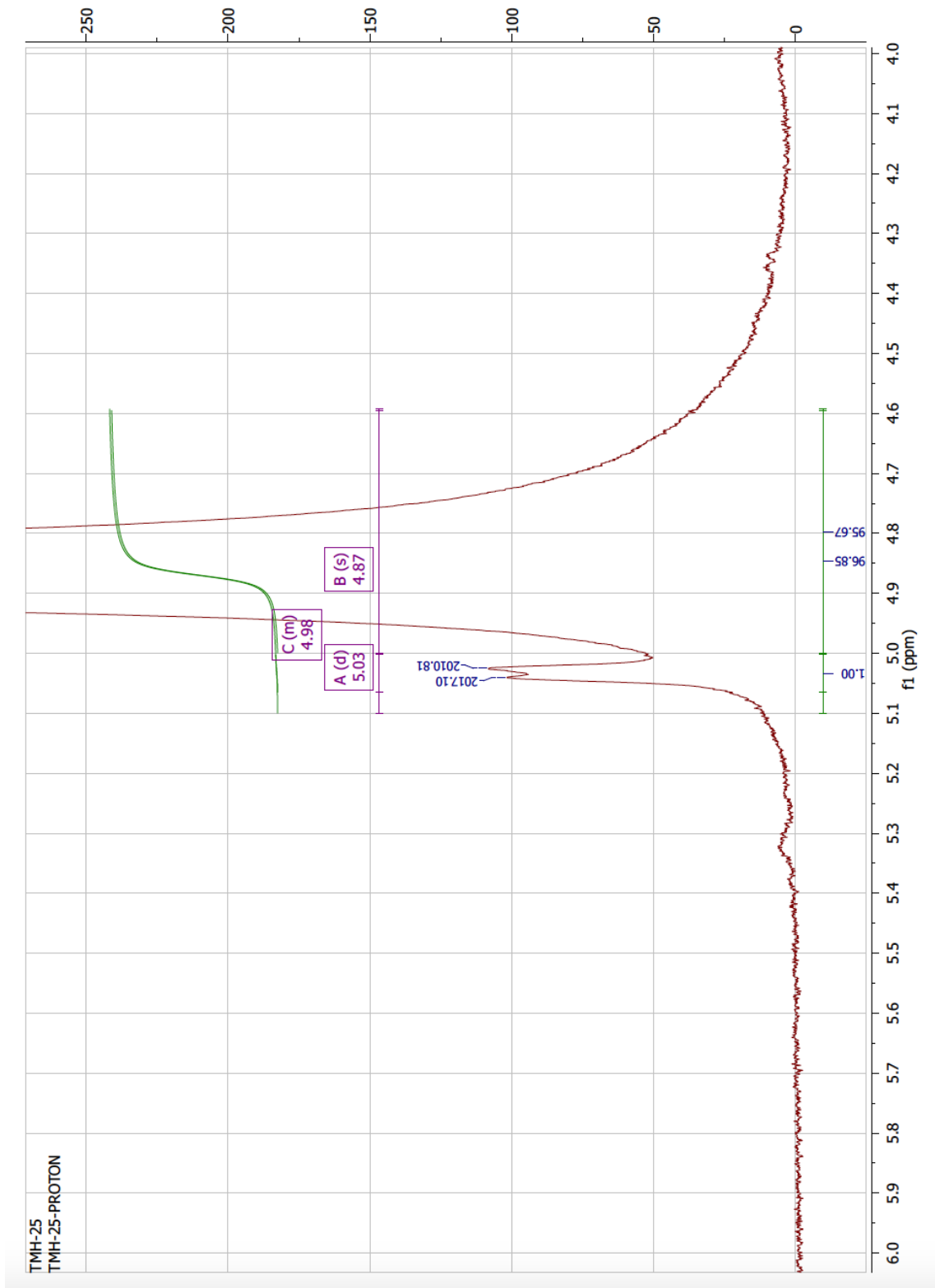
	Bant 1 (λ_{max} , nm)	Bant 2 (λ_{max} , nm)	Yorum
MeOH	349	254	Flavon
MeOH+NaOMe	400	266	4'-OH,7-OH
MeOH+AlCl ₃	426	273	o-dihidroksi
MeOH+ AlCl ₃ +HCl	386	276	5-OH
MeOH+NaOAc	353	269	7-OH
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	364	259	o-dihidroksi



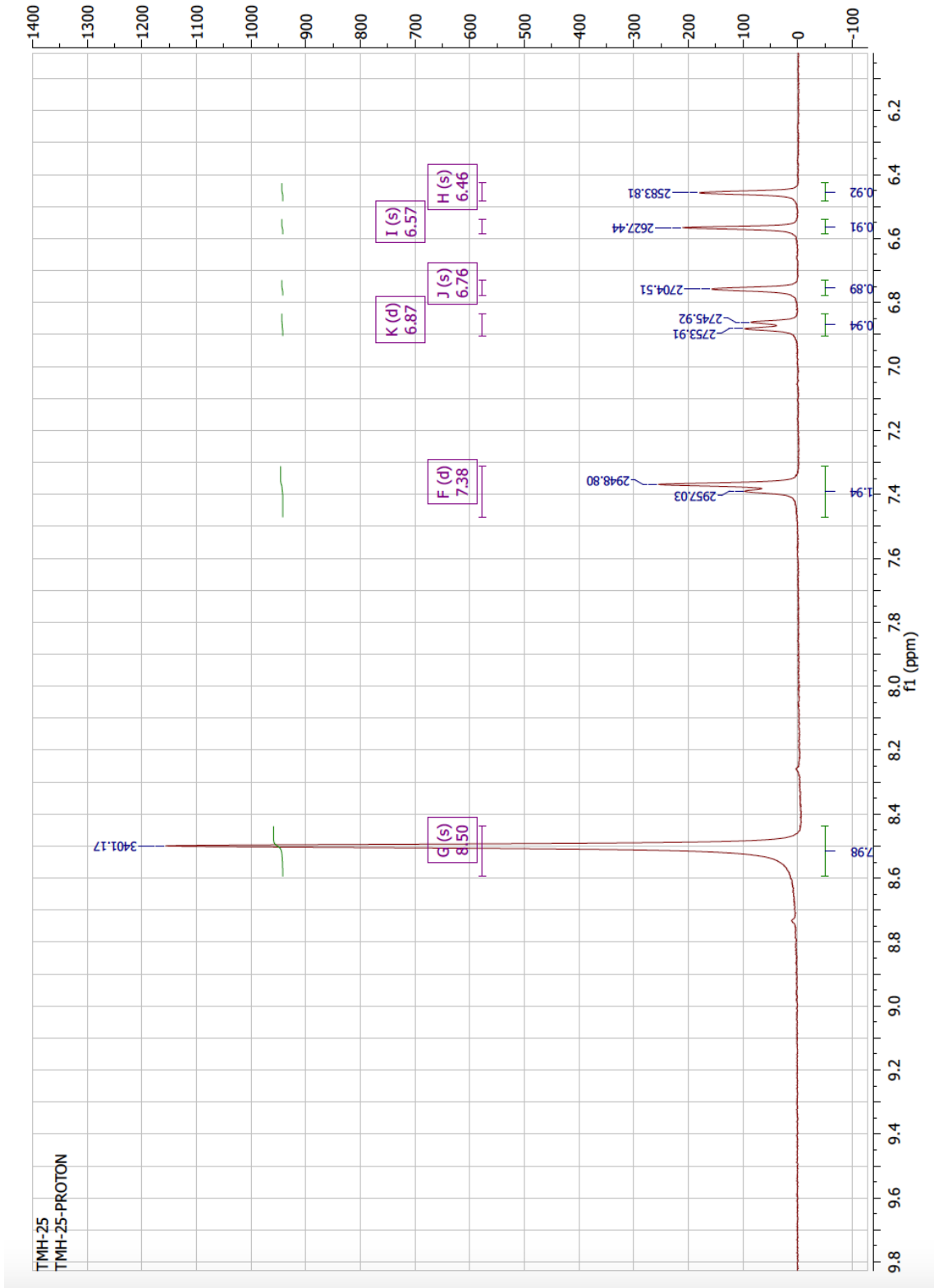
Şekil 4-30: TMK-1'in ^1H -NMR spektrumu-1



Şekil 4-31: TMK-1'in ^1H -NMR spektrumu-2



Şekil 4-32: TMK-1'in ^1H -NMR spektrumu-3

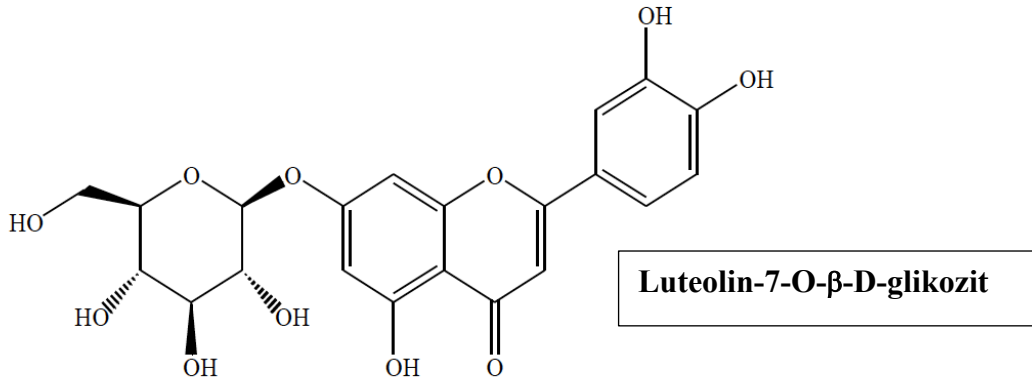


Şekil 4-33: TMK-1'in ^1H -NMR spektrumu-4

Tablo 4-16: TMK-1'in ¹H -NMR Spektrum Değerleri

Pozisyon	δ_H (J Değeri, Hz)
3	6,57 s
5	-
6	6,46 d (1,9)
7	-
8	6,76 d (1,9)
2'	7,38 d (1,9)
3'	-
4'	-
5'	6,86 d (9)
6'	7,38 dd (9; 1,9)
1''	5,03 d (7,91)
2''-5''	3,29-3,47 m
6''a	3,92 d
6''b	3,96 d

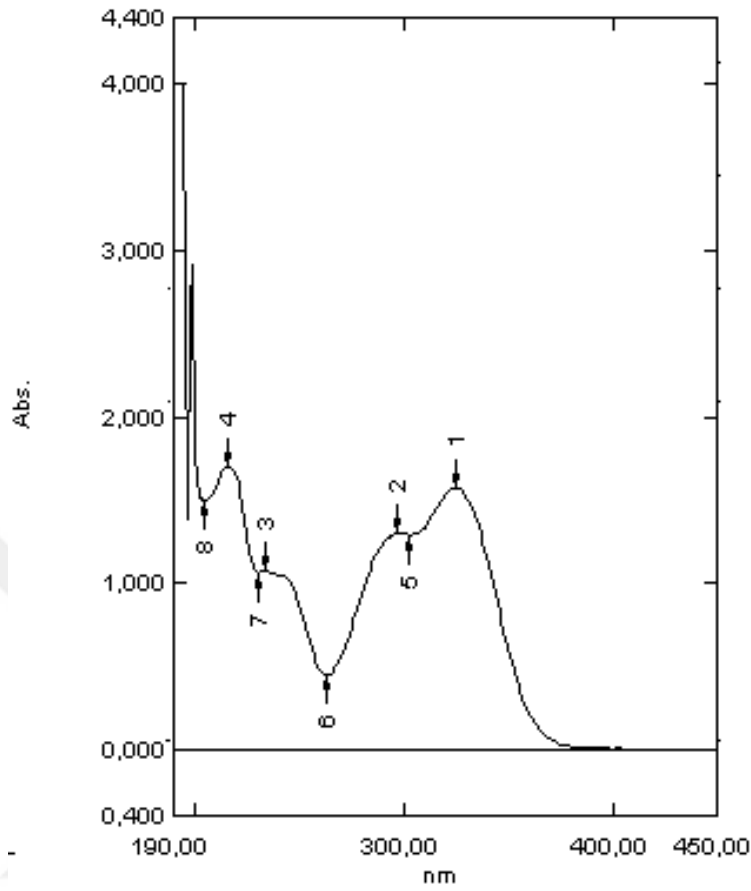
*400 MHz; Çözücü: CD₃OD



Şekil 4-34: TMK-1'in yapısı

TMK-1'in yapı tayininde UV ve ^1H -NMR spektrumları değerlendirilerek yapının luteolin-7-O-β-D-glikozit olduğu saptanmıştır. Elde edilen bulguların literatür verileriyle uygunluk gösterdiği saptanmıştır (Mabry ve ark., 1970).

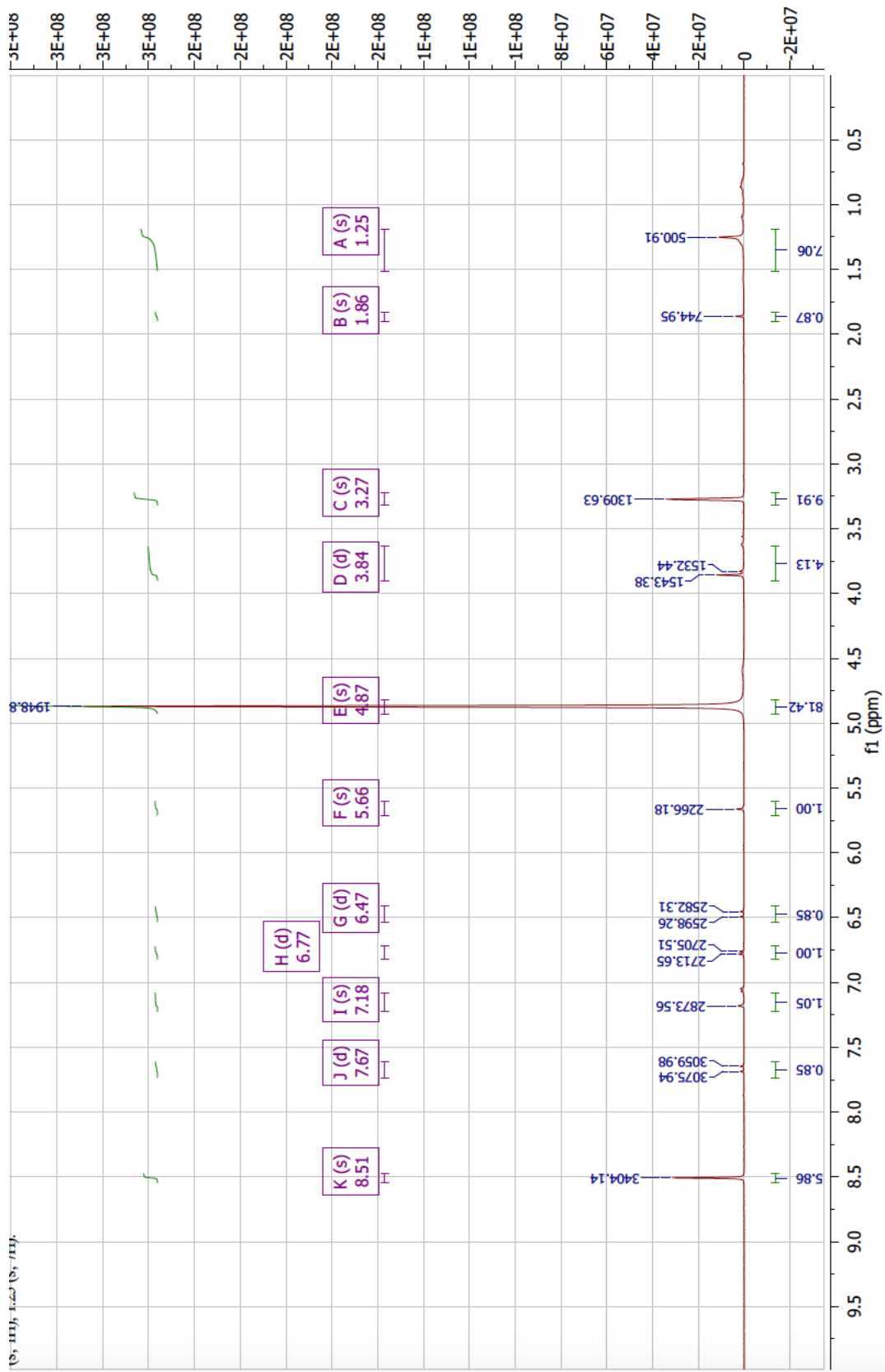
4.3.7. TMK-2



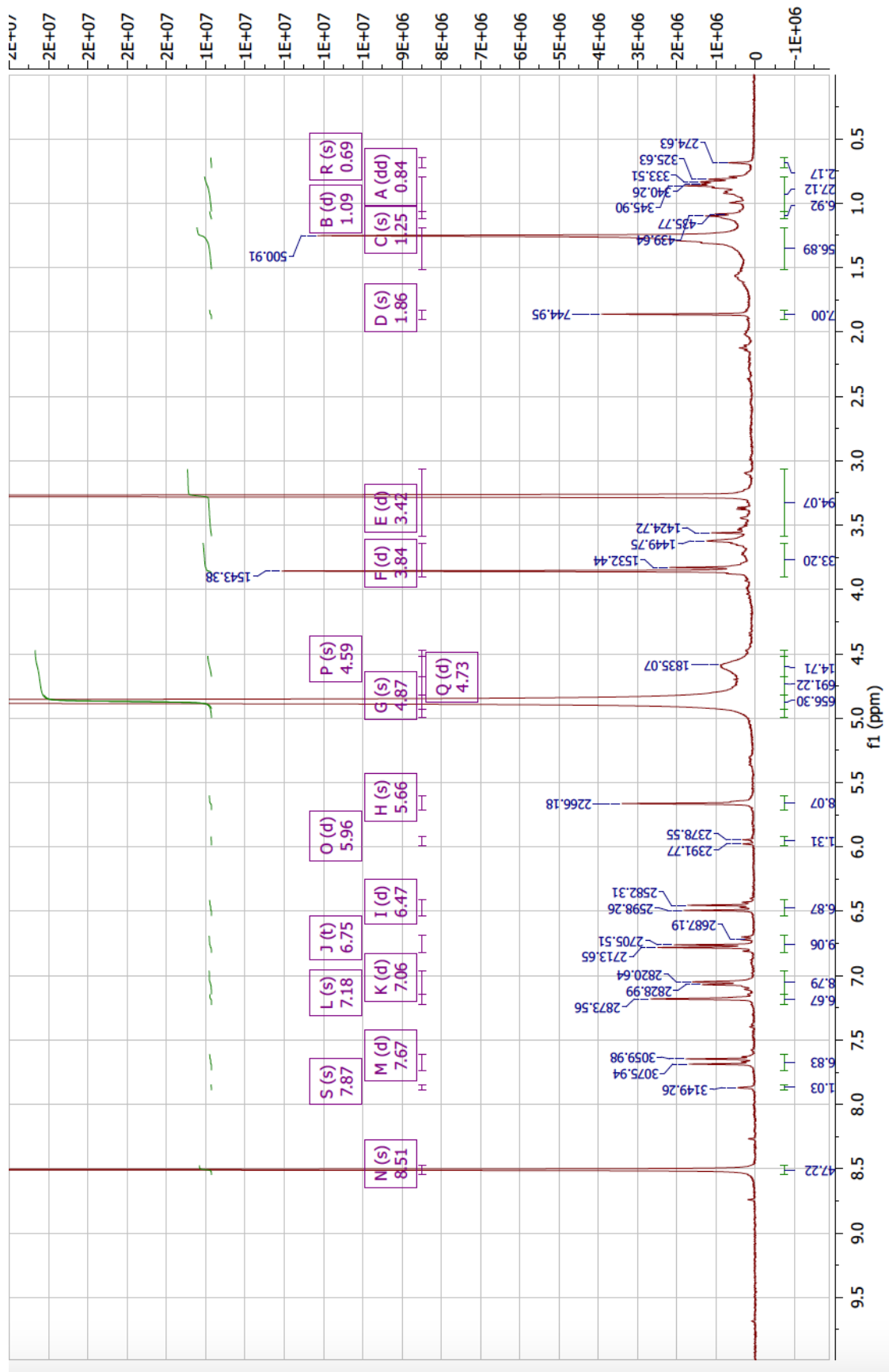
Şekil 4-35: TMK-2'nin UV spektrumu

Tablo 4-17: TMK-2 UV Spektrum Değerleri

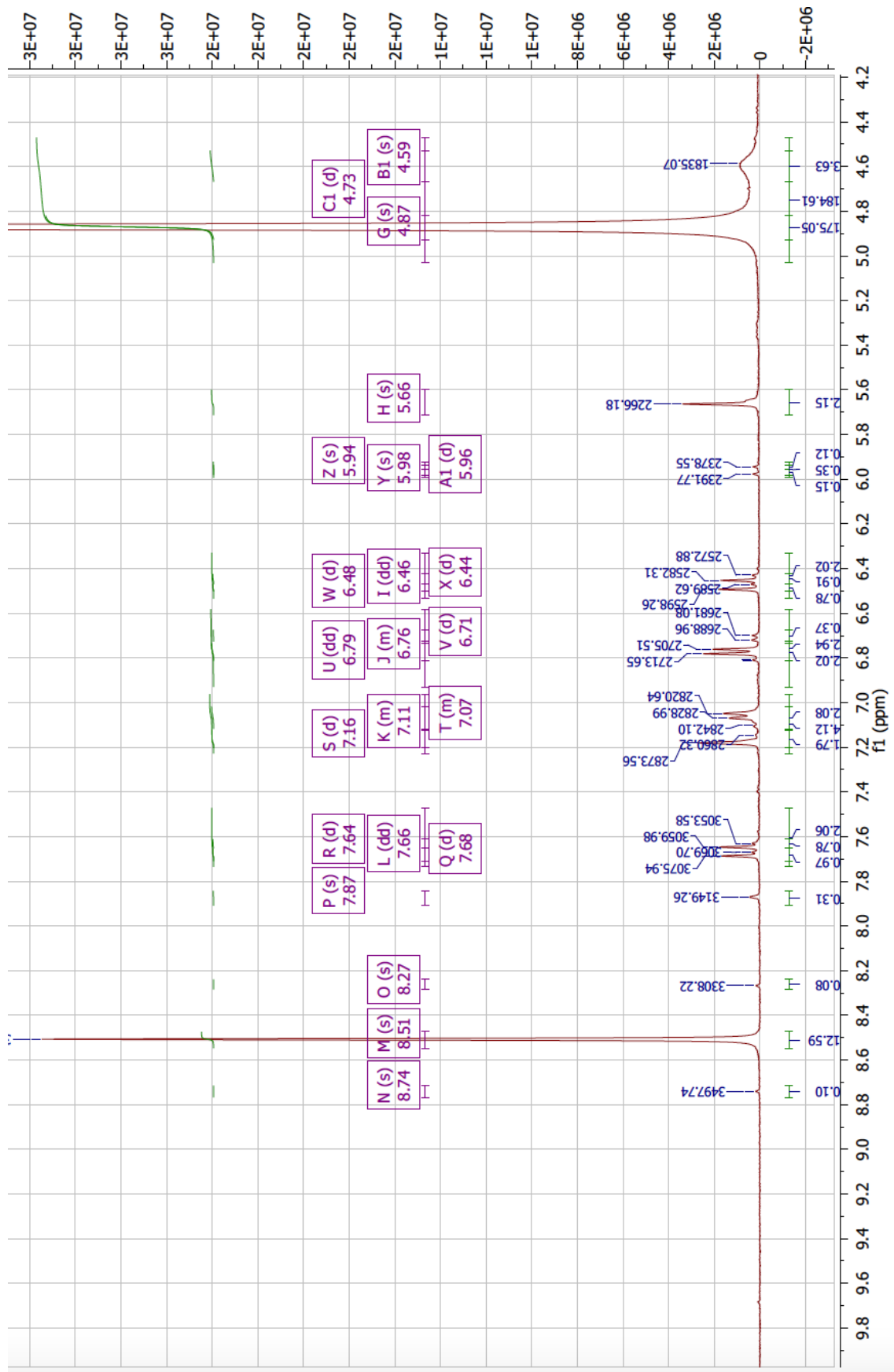
No	Dalga boyu	Absorbsiyon
1	325	1,573
2	297	1,299
3	234	1,072
4	216	1,700



Şekil 4-36: TMK-2'nin ^1H -NMR spektrumu-1



Şekil 4-37: TMK-2'nin ^1H -NMR spektrumu-2

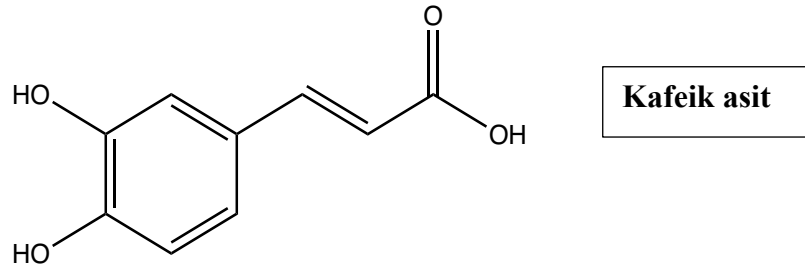


Şekil 4-38: TMK-2'nin ^1H -NMR spektrumu-3

Tablo 4-18: TMK-2'nin ^1H -NMR Spektrum Değerleri

Pozisyon	^1H -NMR ^a
1	-
2	7,07 d (1,96)
3	-
4	-
5	6,79 d (8,3)
6	6,79 dd (8,3; 1,96)
7	7,66 d (16,1)
8	6,46 d (16,1)
COOH	-

^a400 MHz; Çözücü: CD₃OD



Şekil 4-39: TMK-2'nin yapısı

TMK-2'nin yapı tayininde UV ve ^1H -NMR spektrumları değerlendirilerek yapının kafeik asit olduğu saptanmıştır. Elde edilen bulguların literatür verileriyle uygunluk gösterdiği saptanmıştır (Shi ve ark., 2008).

4.4. HPLC-MS Bulguları

4.4.1. Toprak Üstü ve Kök Etil Asetat Fraksiyonları HPLC-MS Sonuçları

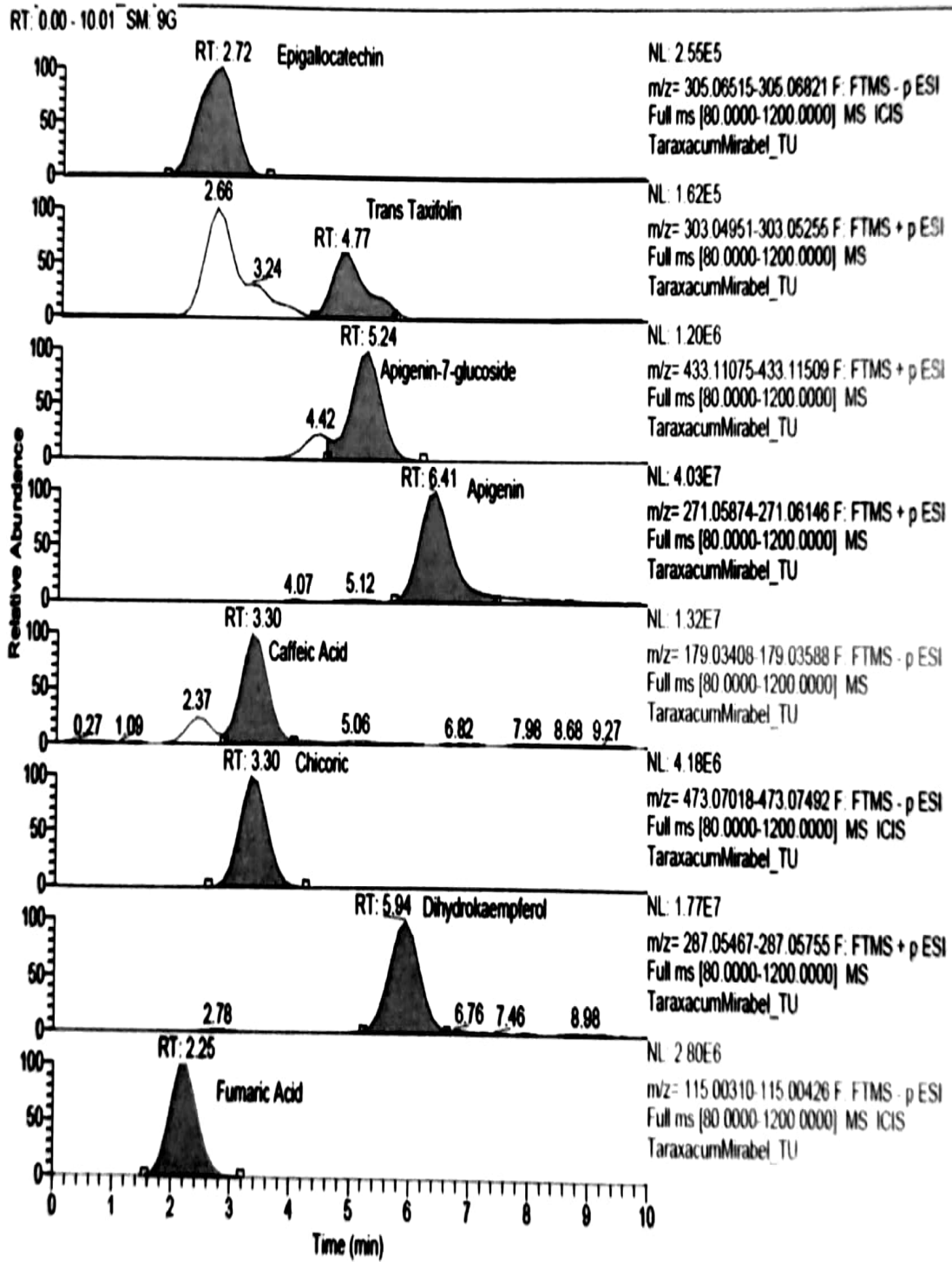
T. mirabile Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve kök etil asetat fraksiyonlarına fenolik bileşikler açısından bakılmış ve HPLC-MS sonuçları Tablo 4-19'da gösterilmiştir.

Tablo 4-19: Tü ve Kök EA Fraksiyonlarında HPLC-MS ile Tayin Edilen Bileşikler

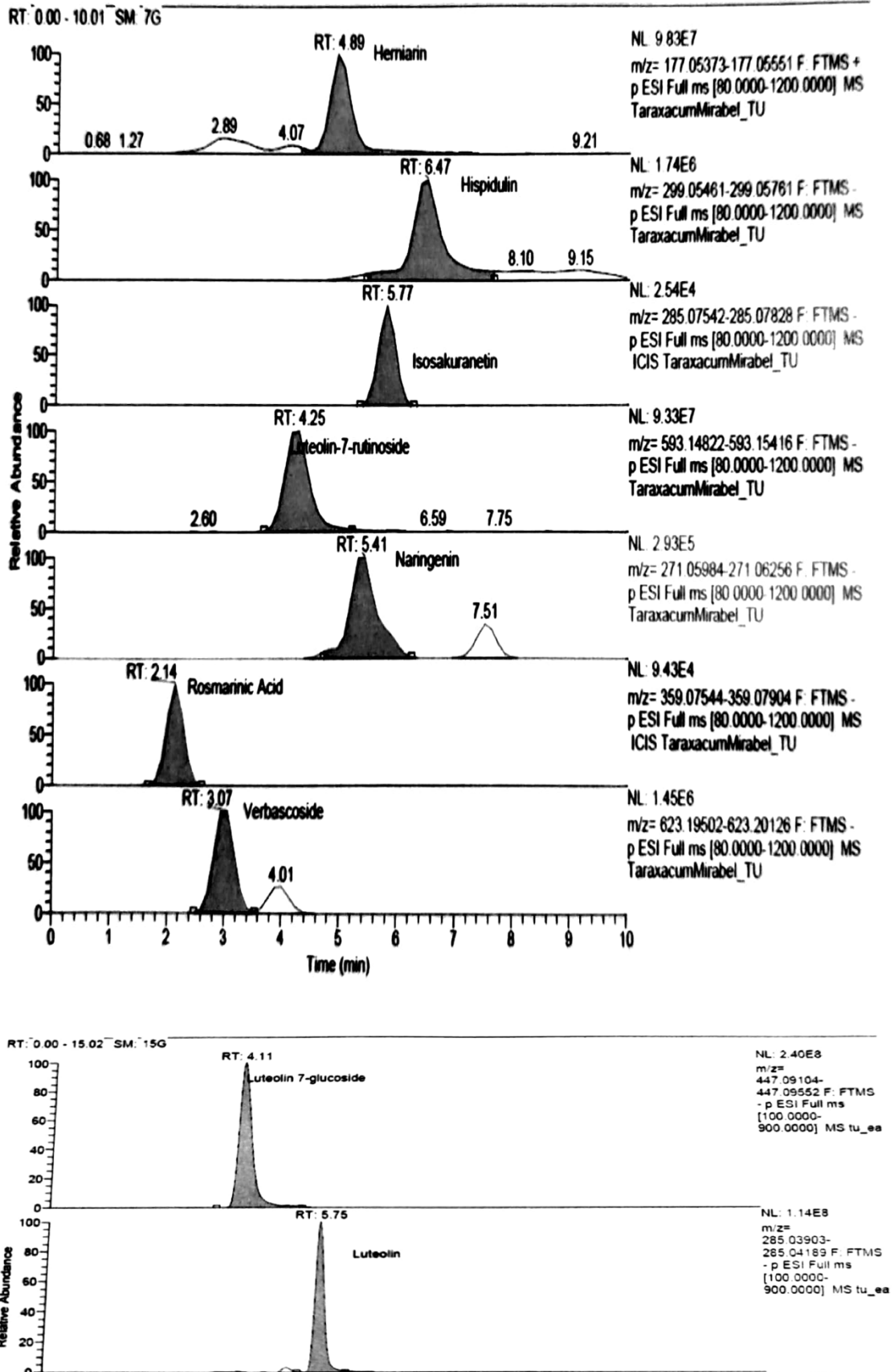
Madde Adı	m/z	İyonizasyon Modu	Toprak Üstü (mg/l)	Kök (mg/l)	LOD/LOQ (mg/l)	U % (k=2)
Epigallocateşin	305,0666	Negatif	0,46	0,55	0,12/0,40	3,11
Trans taksifolin	303,0510	Negatif	0,11	<LOD	0,14/0,47	2,97
Apigenin-7-glikozit	433,1129	Pozitif	16,21	0,78	0,18/0,60	3,13
Apigenin	271,0601	Pozitif	29,41	2,04	0,22/0,72	2,72
Kafeik asit	179,0349	Negatif	29,10	69,78	0,19/0,62	2,41
Şikorik asit	473,0725	Negatif	36,93	9,75	0,14/0,48	1,53
Dihidrokemferol	287,0561	Negatif	54,39	1,23	0,11/0,36	3,80

Fumarik asit	115,0036	Negatif	58,62	10,79	0,26/0,88	3,15
Herniarin	177,0546	Pozitif	13,62	<LOD	0,17/0,58	0,94
Hispidulin	299,0561	Negatif	5,38	0,90	0,14/0,46	1,73
İzosakuranetin	285,0768	Negatif	<LOD	3,65	0,23/0,77	1,21
Luteolin-7-rutinozit	593,1511	Negatif	623,86	30,13	0,22/0,73	1,43
Naringenin	271,0612	Negatif	0,83	0,99	0,2/0,67	4,15
Rosmarinik asit	359,0772	Negatif	30,38	10,93	0,2/0,68	4,38
Verbaskozit	623,1981	Negatif	18,81	221,08	0,46/1,53	3,59
Luteolin-7-glikozit	447,0933	Negatif	24,034	0,086	0,01/0,03	11,29
Luteolin	285,0405	Negatif	53,96	3,499	0,01/0,03	12,41

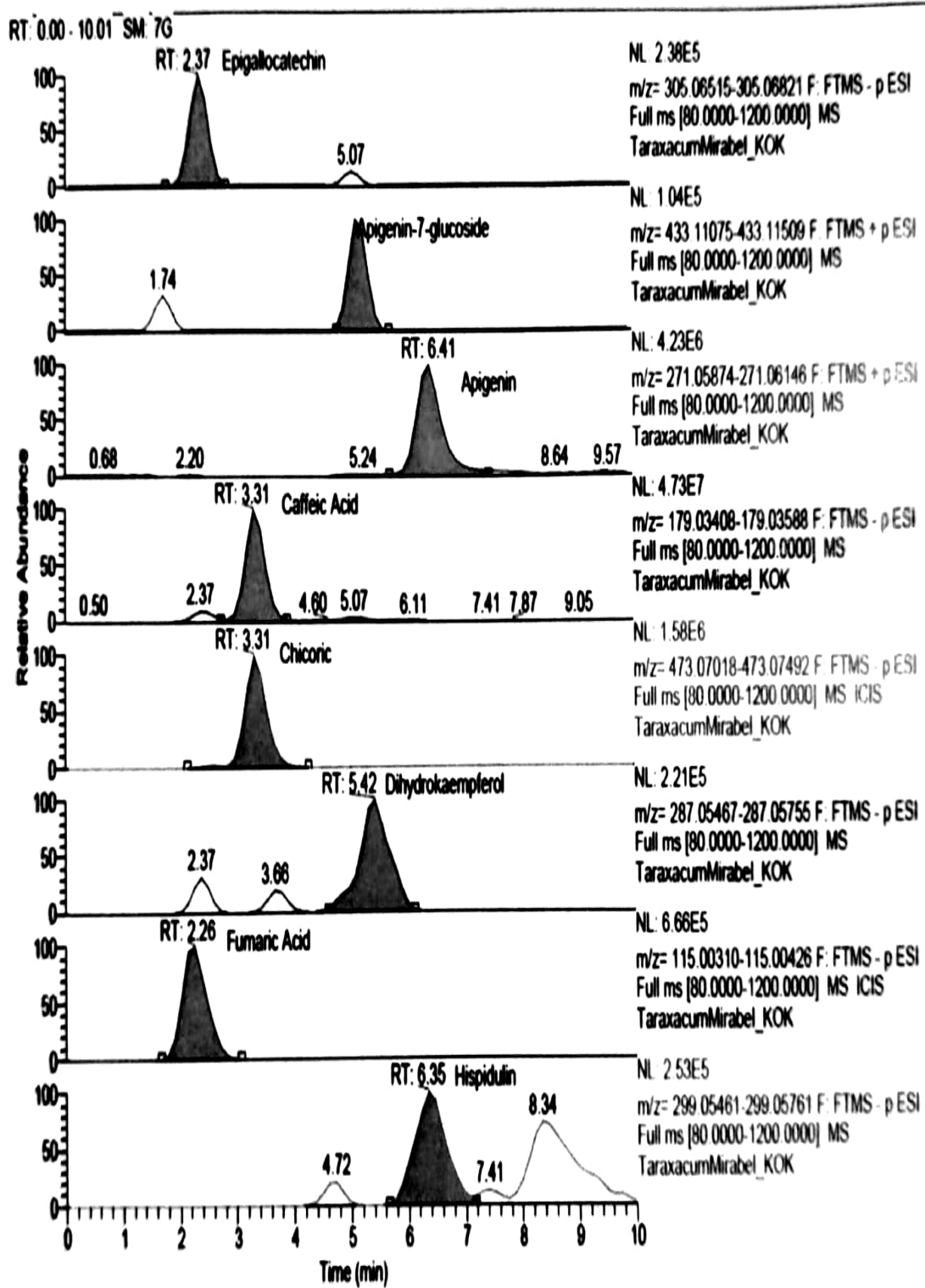
Belirsizlik değerleri sonuçlarla birlikte Tablo 4-19’da %U (k=2, %95 güvenilirlik aralığında) verilmiştir. Ölçüm belirsizliği GUM ve E4-4/02 dökümanlarına uygun olarak belirlenmiştir.



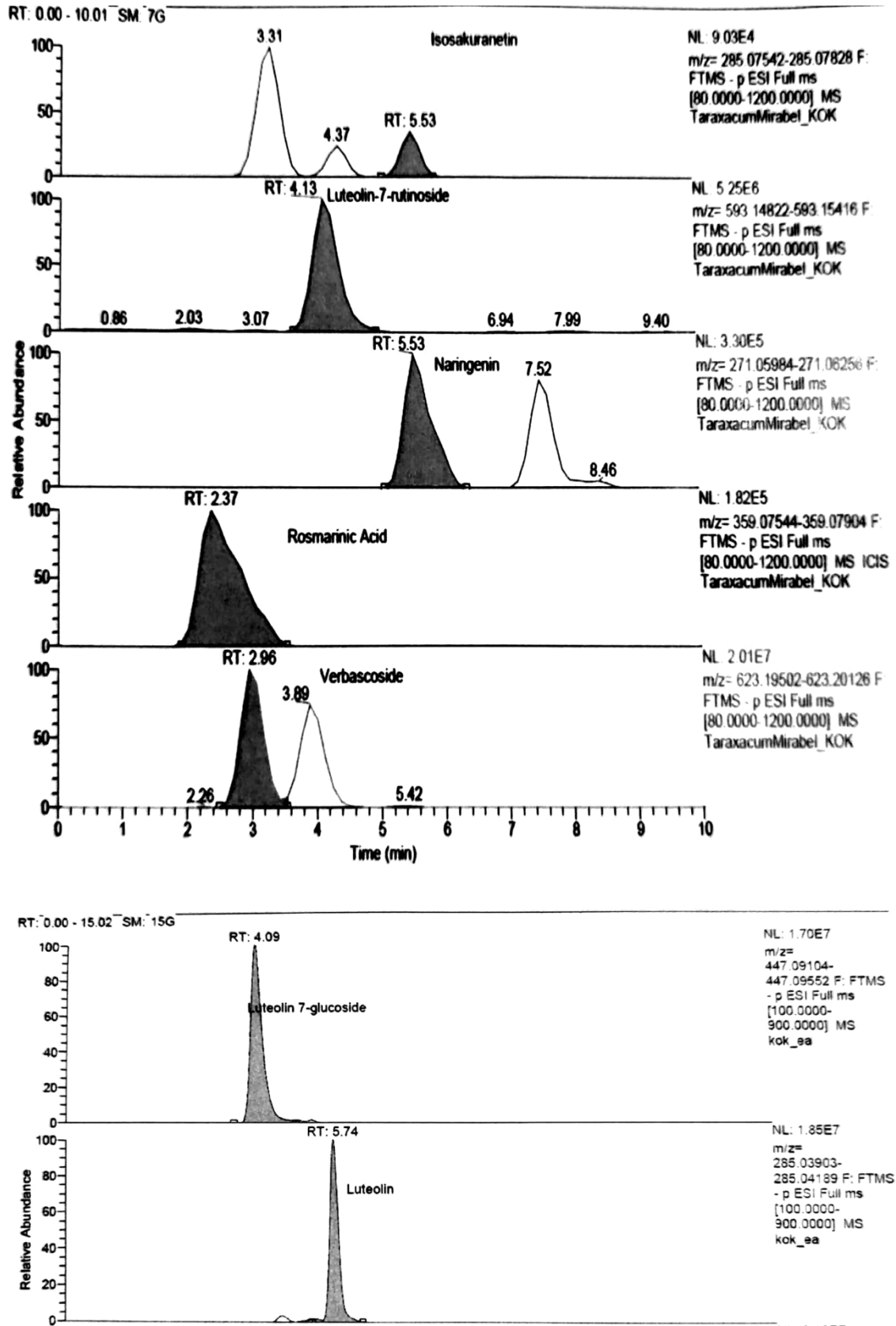
Şekil 4-40: TÜ Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -1



Şekil 4-41: Tü Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -2



Şekil 4-42: Kök Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -1



Şekil 4-43: Kök Etil Asetat Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı -2

Şekil 4-40 ve 4-41' e göre TÜ EA fraksiyonunda bulunan maddeler; epigallokateşin, trans taksifolin, apigenin-7-glikozit, apigenin, kafeik asit, şikorik asit, dihidrokemferol, fumarik asit, herniarin, hispidulin, luteolin-7-rutinozit, naringenin, rosmarinik asit, verbaskozit, luteolin ve luteolin-7-glikozit bileşikleridir.

Şekil 4-42 ve 4-43'e göre kök EA fraksiyonunda bulunan maddeler ise; epigallokateşin, apigenin-7-glikozit, apigenin, kafeik asit, şikorik asit, dihidrokemferol, fumarik asit, hispidulin, izosakuranetin, luteolin-7-rutinozit, naringenin, rosmarinik asit, verbaskozit, luteolin ve luteolin-7-glikozit bileşikleridir.

Bu sonuçlara göre toprak üstü etil asetat fraksiyonunda en fazla miktarda bulunan bileşik luteolin-7-rutinozit iken kök etil asetat fraksiyonunda en fazla olan ise verbaskozit bileşiğidir.

4.4.2. Toprak Üstü ve Kök Diklorometan Fraksiyonları HPLC-MS Sonuçları

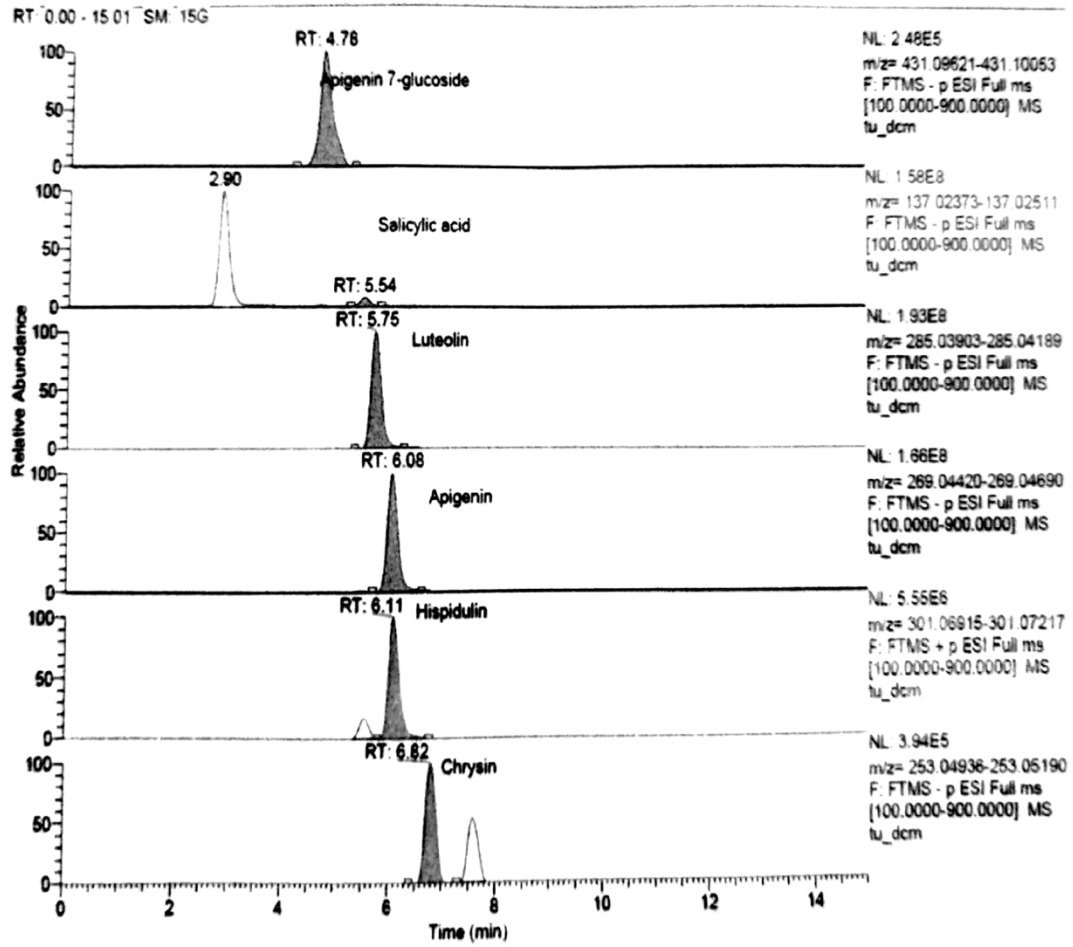
T. mirabile Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve kök diklorometan fraksiyonlarına fenolik bileşikler açısından bakılmış ve HPLC-MS sonuçları Tablo 4-20'de gösterilmiştir.

Tablo 4-20: TÜ ve Kök Diklorometan Fraksiyonlarında HPLC-MS ile Tayin Edilen Bileşikler

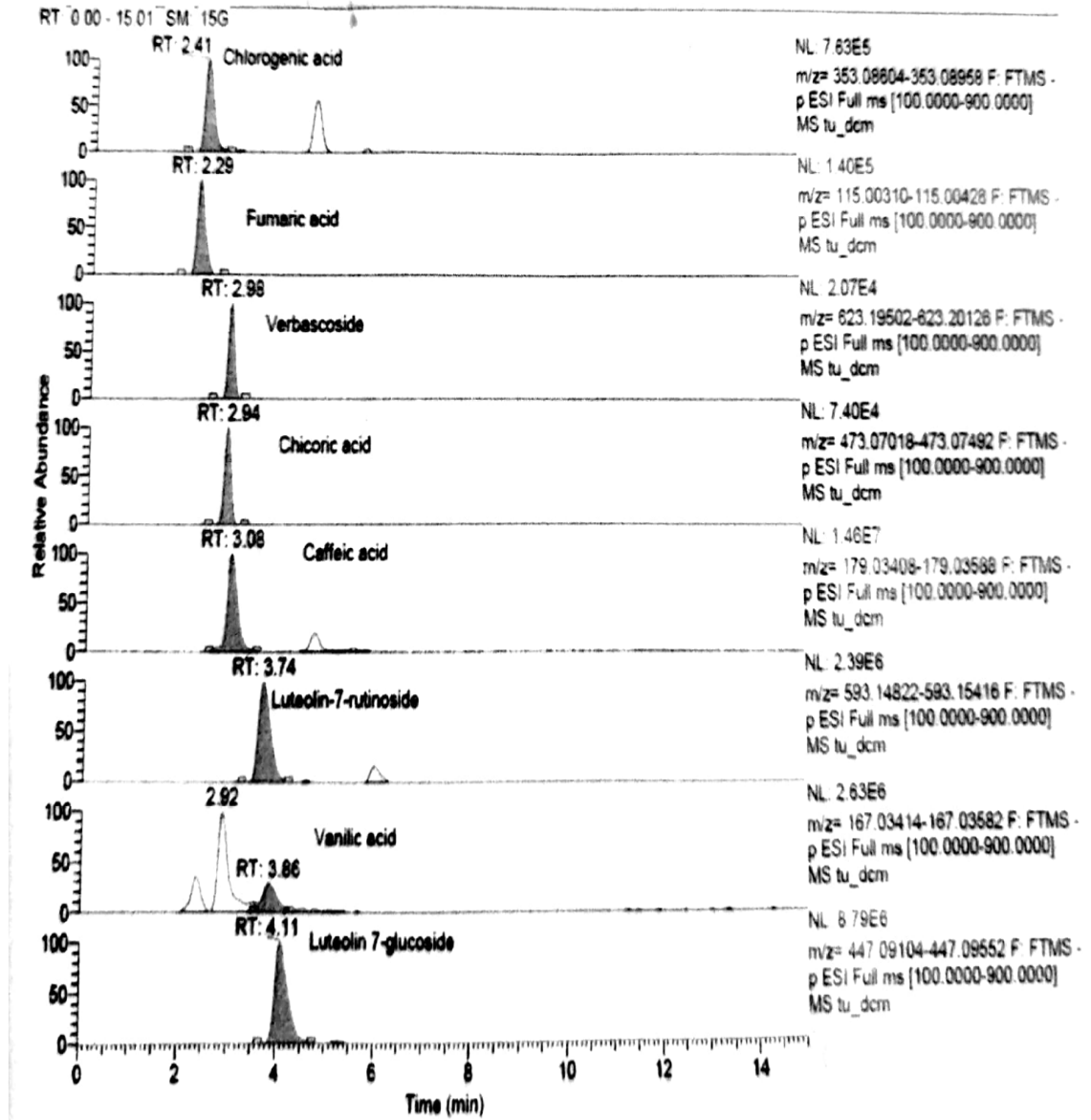
Madde Adı	m/z	İyonizasyon Modu	Toprak Üstü (mg/l)	Kök (mg/l)	LOD/LOQ (mg/l)	U % (k=2)
Klorojenik asit	353,0878	Negatif	2,964	9,914	0,02/0,06	11,14
Fumarik asit	115,0037	Negatif	6,67	0,43	0,05/0,17	11,14
Verbaskozit	623,1981	Negatif	0,055	0,932	0,03/0,1	12,08
Şikorik asit	473,0726	Negatif	0,804	4,201	0,03/0,1	10,97
Kafeik asit	179,0350	Negatif	16,838	20,563	0,08/0,27	11,07
Luteolin-7-rutinozit	593,1512	Negatif	10,91	0,048	0,01/0,03	11,45

Vanilik asit	167,0350	Negatif	17,34	208,73	0,1/0,33	11,61
Luteolin-7-glikozit	447,0933	Negatif	13,13	1,83	0,01/0,03	11,29
Apigenin-7-glikozit	431,0984	Negatif	0,293	<LOD	0,01/0,03	11,90
Salisilik asit	137,0244	Negatif	9,182	13,426	0,01/0,03	11,40
Luteolin	285,0405	Negatif	278,48	16,87	0,01/0,03	12,41
Apigenin	269,0456	Negatif	53,71	1,825	0,01/0,03	11,54
Hispidulin	301,0707	Pozitif	7,262	0,689	0,01/0,03	11,23
Krizin	253,0506	Negatif	0,142	0,197	0,01/0,03	11,09

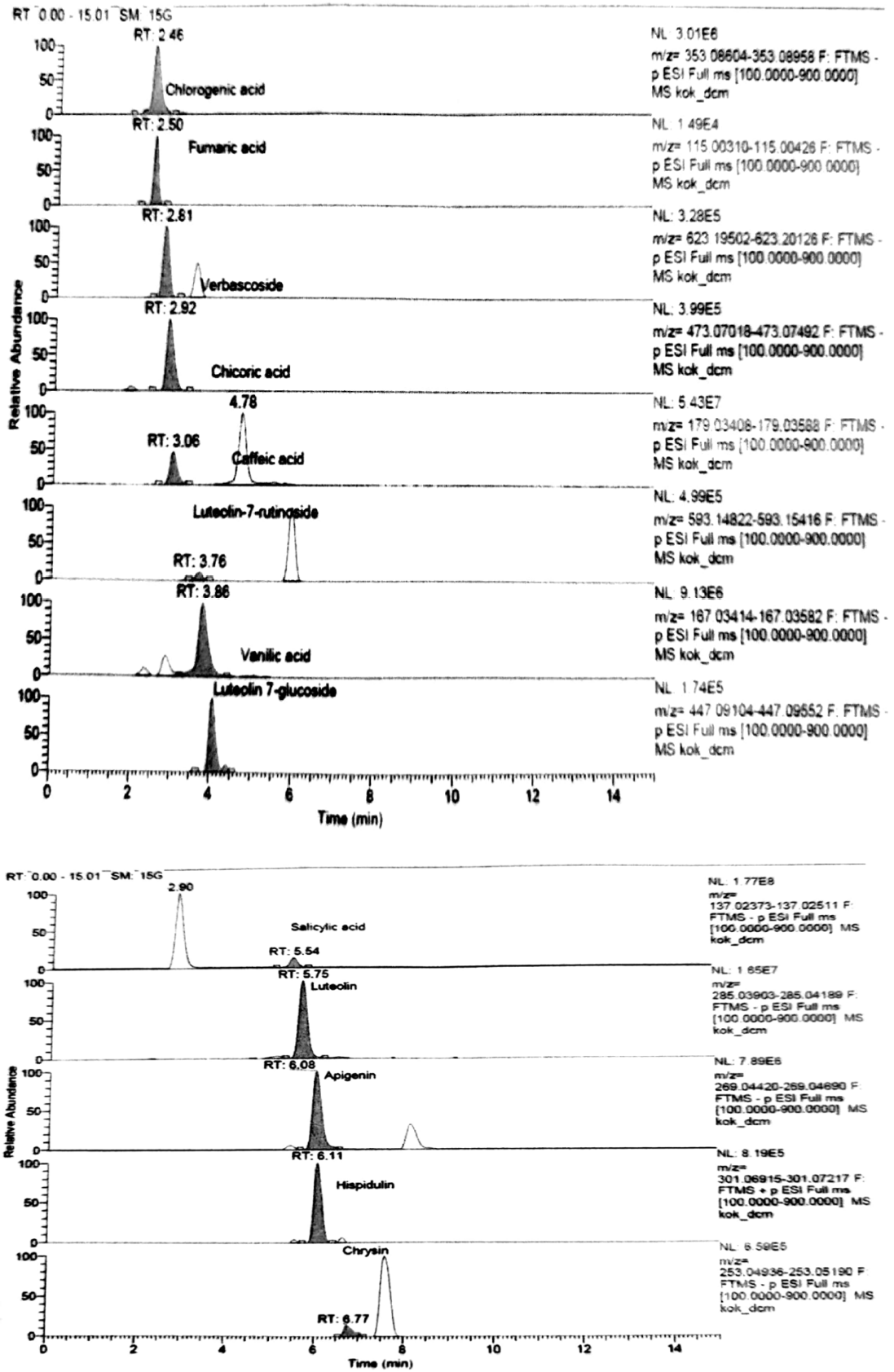
Belirsizlik değerleri sonuçlarla birlikte Tablo 4-20'de %U (k=2, %95 güvenilirlik aralığında) verilmiştir. Ölçüm belirsizliği GUM ve E4-4/02 dökümanlarına uygun olarak belirlenmiştir.



Şekil 4-44: Tü Diklorometan Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı-1



Şekil 4-45: Tü Diklorometan Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı-2



Şekil 4-46: Kök Diklorometan Fraksiyonu HPLC-MS Kromatogramı

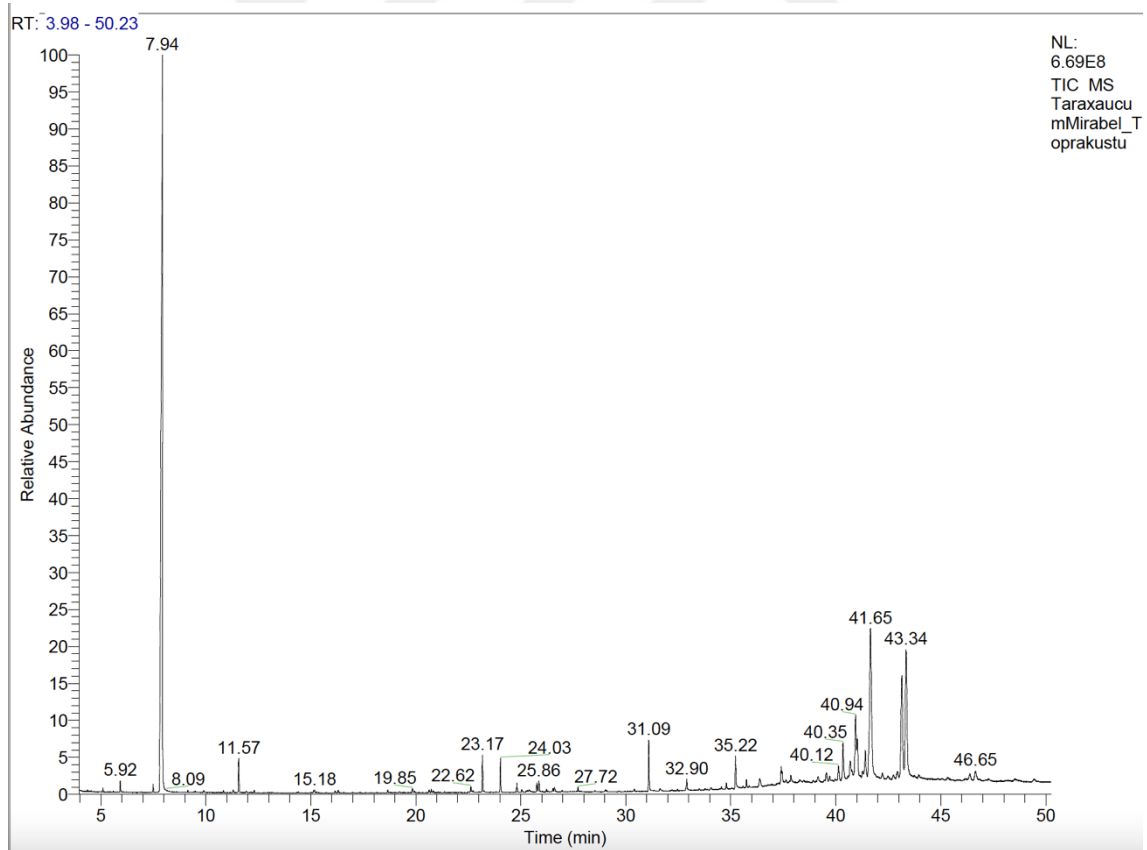
Şekil 4-44 ve 4-45' e göre TÜ diklorometan fraksiyonunda bulunan maddeler; klorojenik asit, fumarik asit, verbaskozit, şikorik asit, kafeik asit, luteolin-7-rutinozit, vanilik asit, luteolin-7-glikozit, apigenin-7-glikozit, salisilik asit, luteolin, apigenin, hispidulin ve krizin bileşikleridir.

Şekil 4-46' ya göre kök diklorometan fraksiyonunda bulunan maddeler ise; klorojenik asit, fumarik asit, verbaskozit, şikorik asit, kafeik asit, luteolin-7-rutinozit, vanilik asit, luteolin-7-glikozit, salisilik asit, luteolin, apigenin, hispidulin ve krizin bileşikleridir.

Bu sonuçlara göre toprak üstü diklorometan fraksiyonunda en fazla miktarda bulunan bileşik luteolin iken kök diklorometan fraksiyonunda en fazla bulunan ise vanilik asittir.

4.5. GC-MS Bulguları

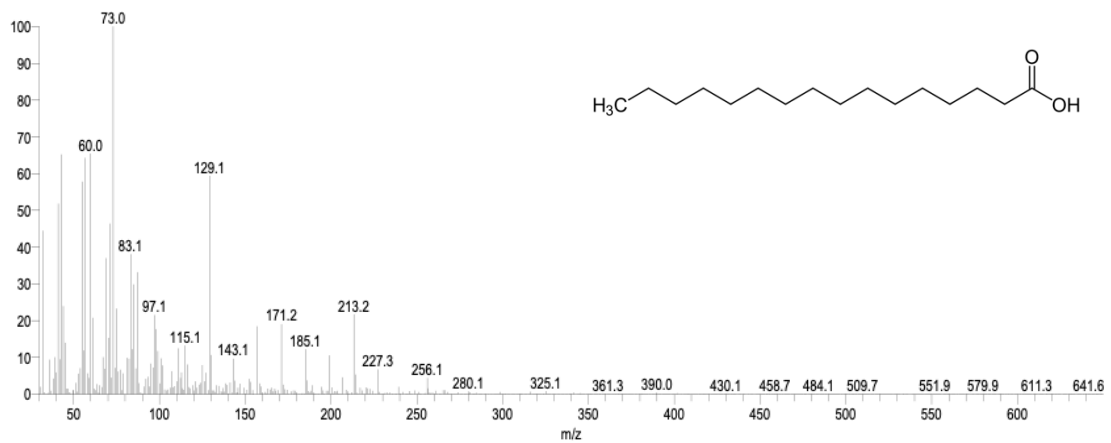
4.5.1. Toprak Üstü Petrol Eteri Fraksiyonu GC-MS Bulguları



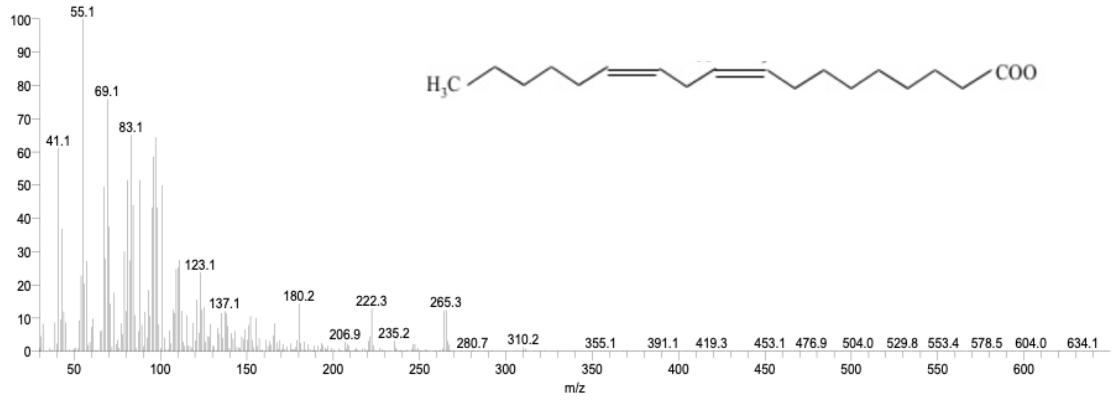
Şekil 4-47: Toprak üstü PE Fraksiyonu GC-MS Kromatogramı

Tablo 4-21: T  PE Fraksiyonundan Elde Edilen Bileşikler ve Retensiyon Zamanları

Retensiyon Zamanı (RT)	Bileşik
23,17	Palmitik asit
25,86	Linoleik asit
39,03	Kampesterol
40,12	β -sitosterol
40,35	Clionasterol
40,94	α -amirin
41,02	Lupeol
41,41	Lanosterol
41,65	Taraksasterol
42,94	Betulin
43,15	α -amirin asetat
43,34	Lupeol asetat

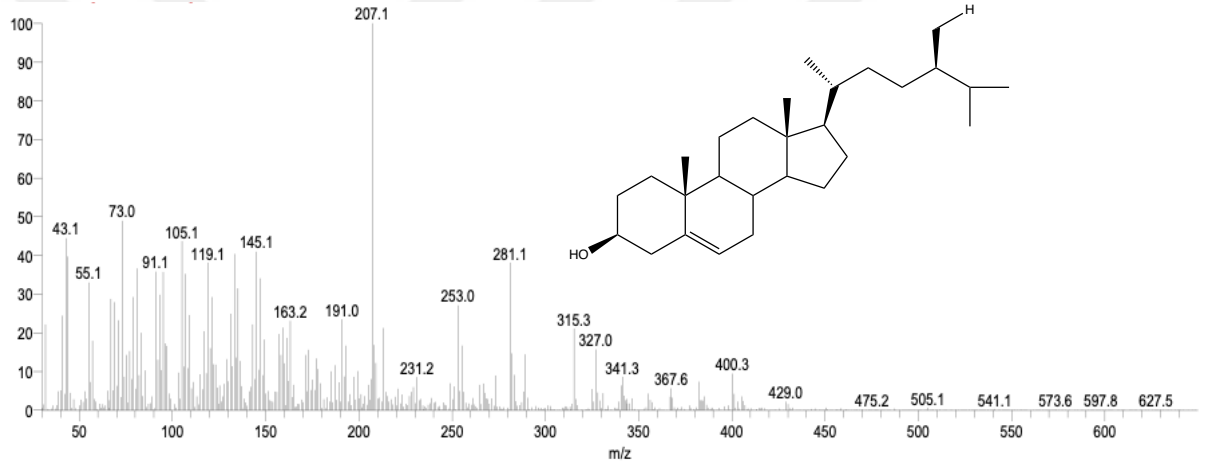
4.5.1.1. RT 23,17'deki Bileşik**Şekil 4-48: Palmitik asit MS spektrumu ve form  **

4.5.1.2. RT 25,86'daki Bileşik



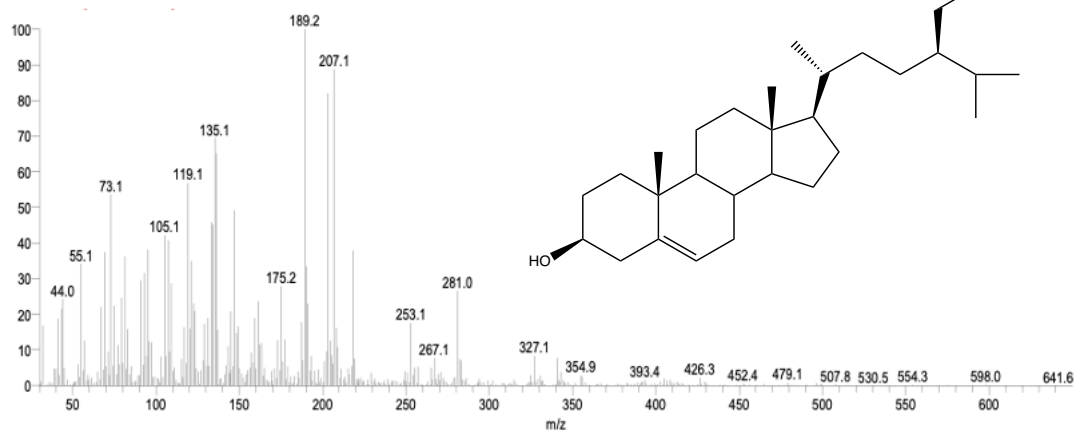
Şekil 4-49: Linoleik asit MS spektrumu ve formülü

4.5.1.3. RT 39,03'teki Bileşik



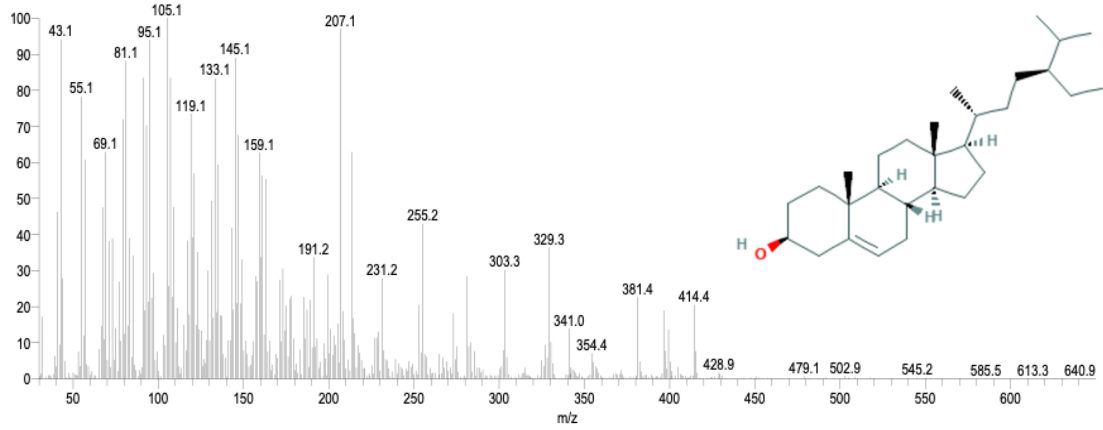
Şekil 4-50: Campesterol MS spektrumu ve formülü

4.5.1.4. RT 40,12'deki Bileşik



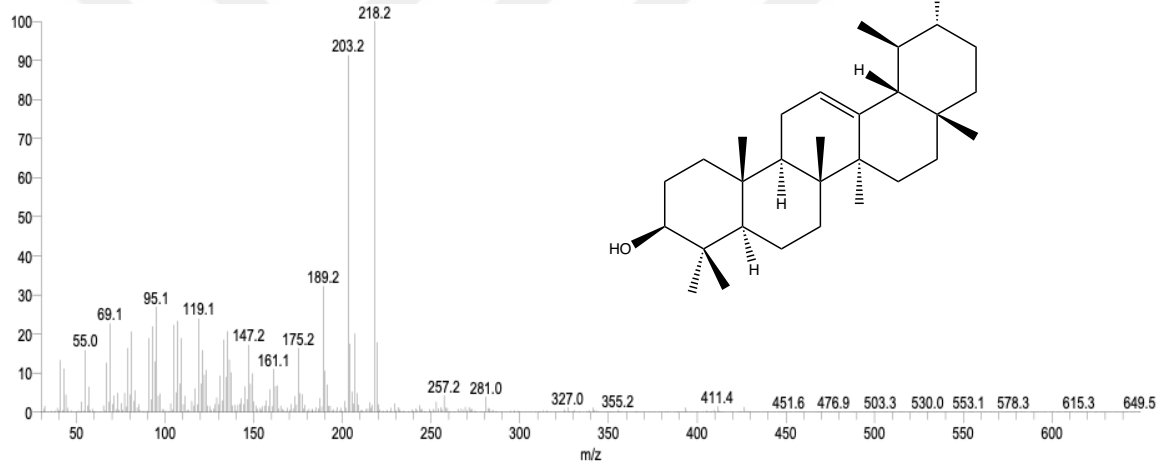
Şekil 4-51: β-sitosterol MS spektrumu ve formülü

4.5.1.5. RT 40,35'teki Bileşik



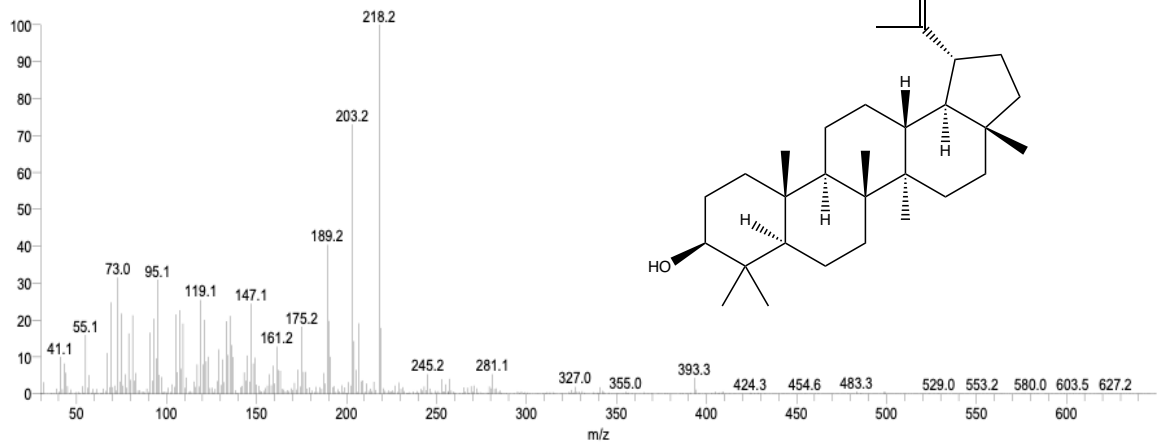
Şekil 4-52: Clionasterol MS spektrumu ve formülü

4.5.1.6. RT 40,94'teki Bileşik



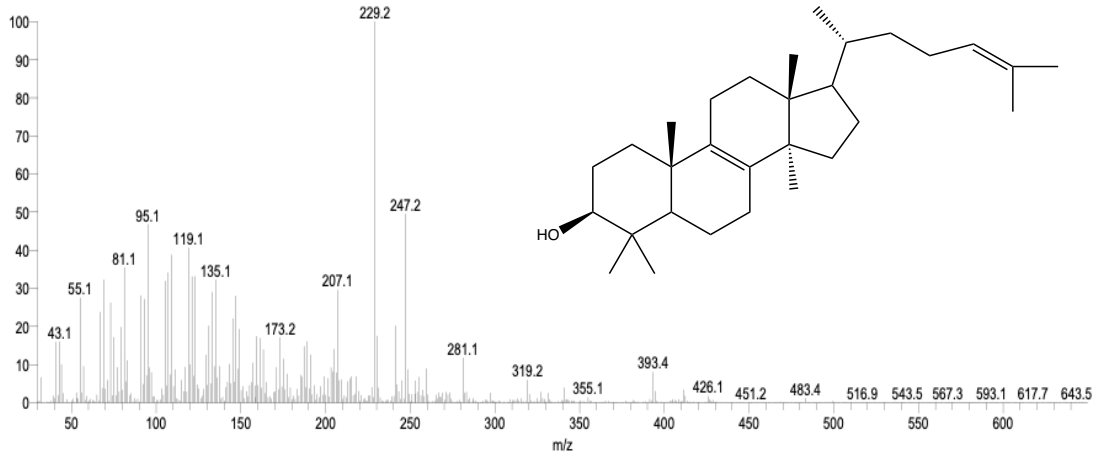
Şekil 4-53: α-amirin MS spektrumu ve formülü

4.5.1.7. RT 41,02'deki Bileşik



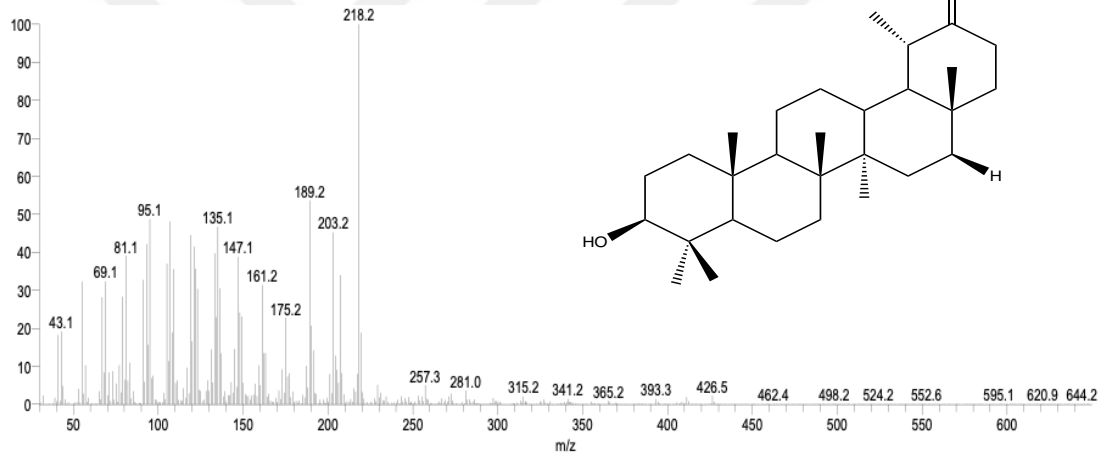
Şekil 4-54: Lupeol MS spektrumu ve formülü

4.5.1.8. RT 41,41'deki Bileşik



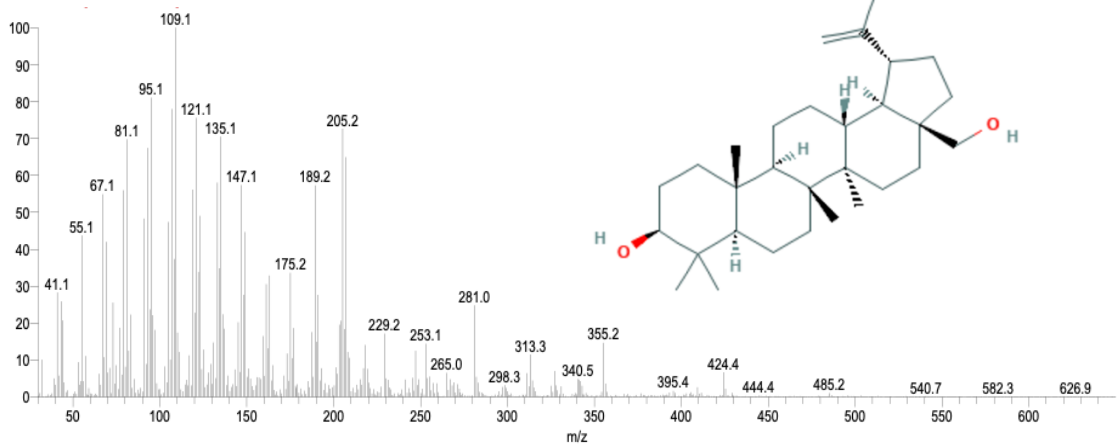
Şekil 4-55: Lanosterol MS spektrumu ve formülü

4.5.1.9. RT 41,65'teki Bileşik



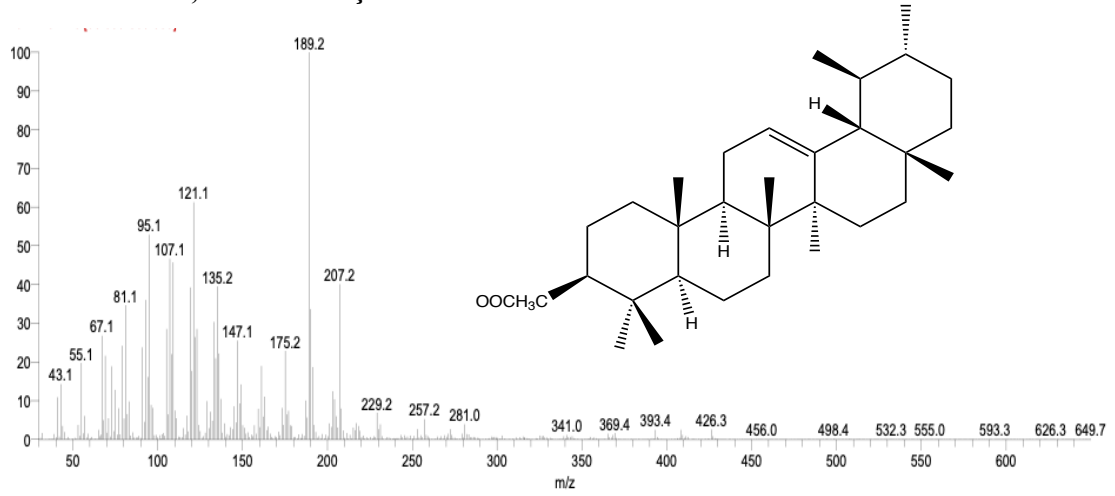
Şekil 4-56: Taraksasterol MS spektrumu ve formülü

4.5.1.10. RT 42,94'teki Bileşik



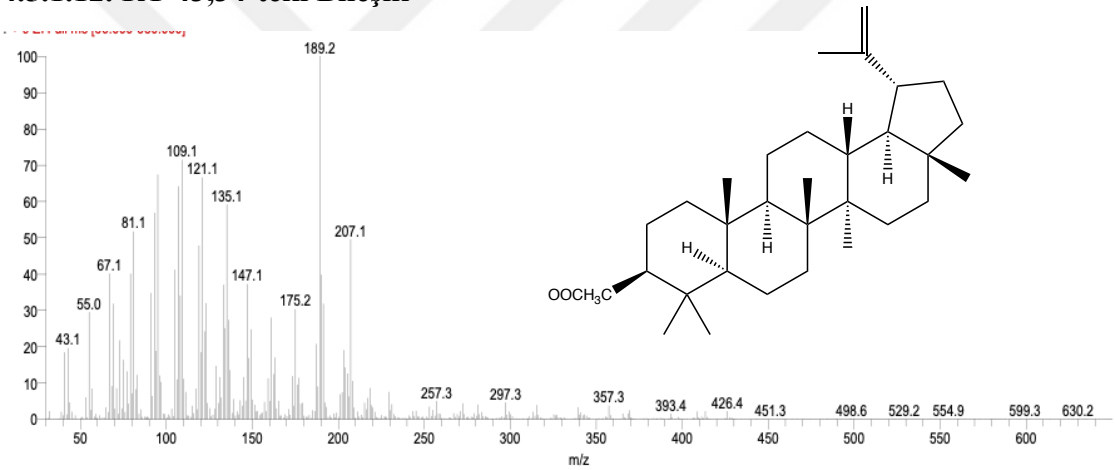
Şekil 4-57: Betulin MS spektrumu ve formülü

4.5.1.11. RT 43,15'teki Bileşik



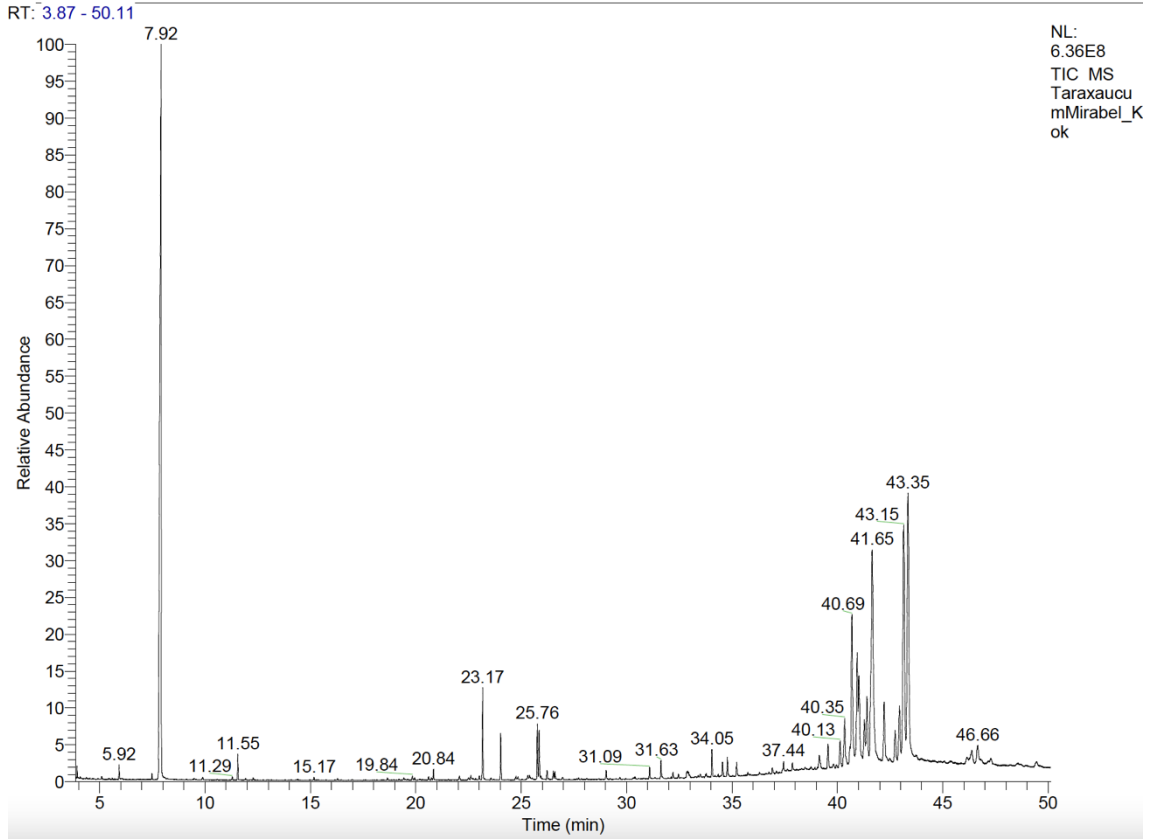
Şekil 4-58: α-amirin asetat MS spektrumu ve formülü

4.5.1.12. RT 43,34'teki Bileşik



Şekil 4-59: Lupeol asetat MS spektrumu ve formülü

4.5.2. Kök Petrol Eteri Fraksiyonu GC-MS Bulguları



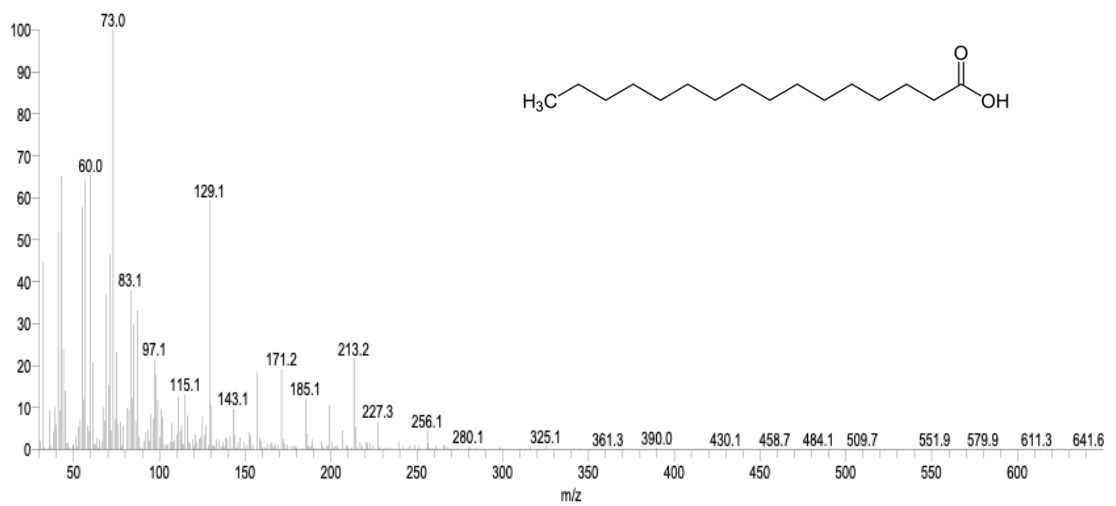
Şekil 4-60: Kök PE Fraksiyonu GC-MS Kromatogramı

Tablo 4-22: Kök PE Fraksiyonundan Elde Edilen Bileşikler ve Retensiyon Zamanları

Retensiyon Zamanı (RT)	Bileşik
23,17	Palmitik asit
25,76	Linoleik asit
39, 14	Kampesterol
39,55	Stigmasterol
40,13	β -sitosterol
40,35	Clionasterol

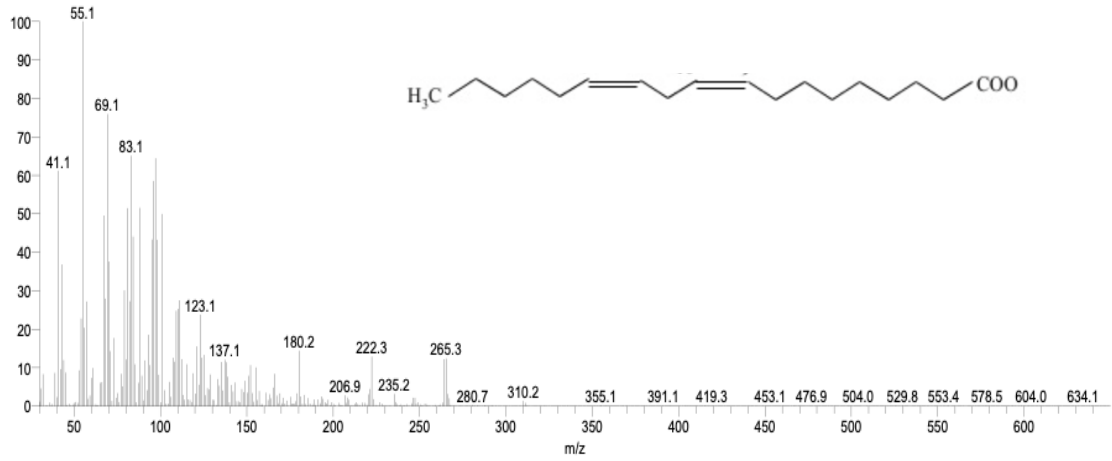
40,69	Germanikol
40,94	α -amirin
41,02	Lupeol
41,41	Lanosterol
41,65	Taraksasterol
42,22	Tarakserol
42,74	Epi-psi-taraksastanonol
42,94	Betulin
43,15	α -amirin asetat
43,35	Lupeol asetat

4.5.2.1. RT 23,17'deki Bileşik



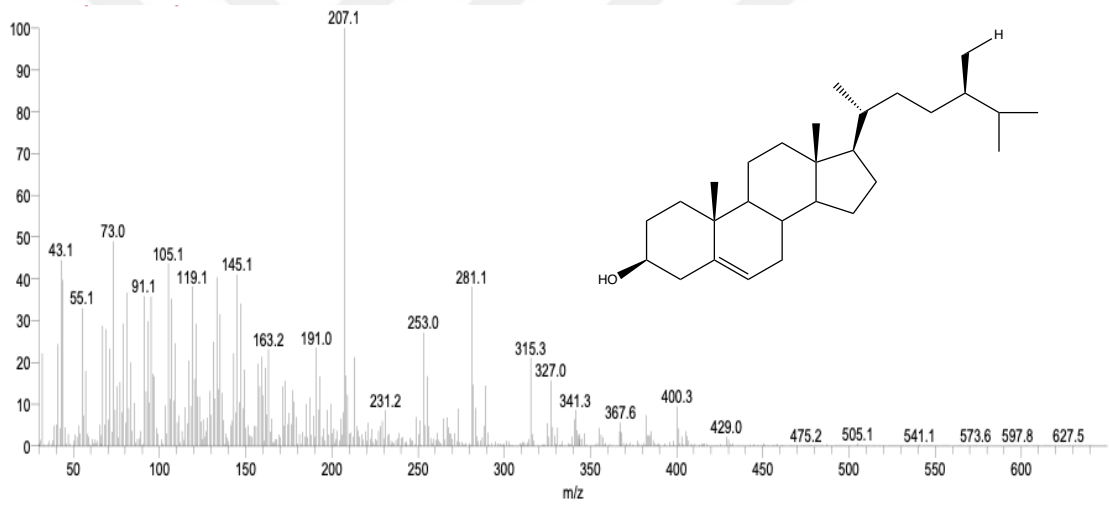
Şekil 4-61: Palmitik asit MS spektrumu ve formülü

4.5.2.2. RT 25,76'daki Bileşik



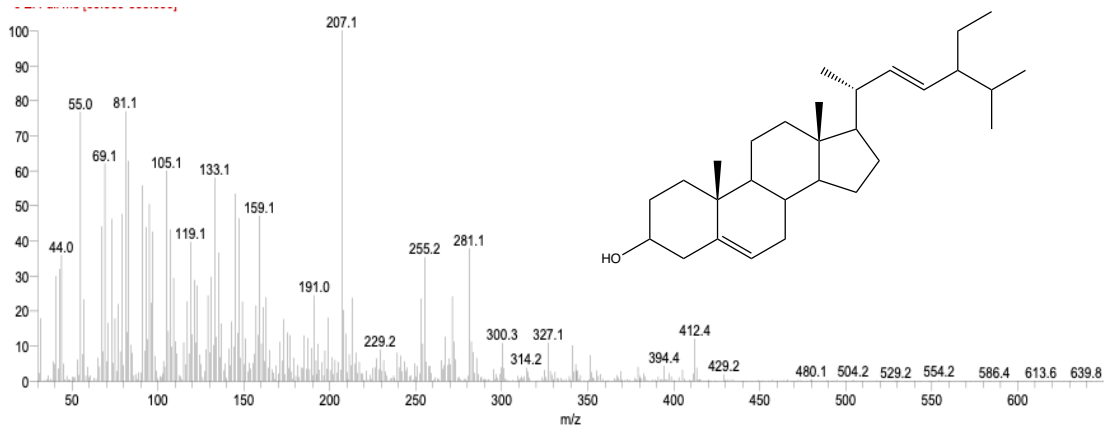
Şekil 4-62: Linoleik asit MS spektrumu ve formülü

4.5.2.3. RT 39,14'teki Bileşik



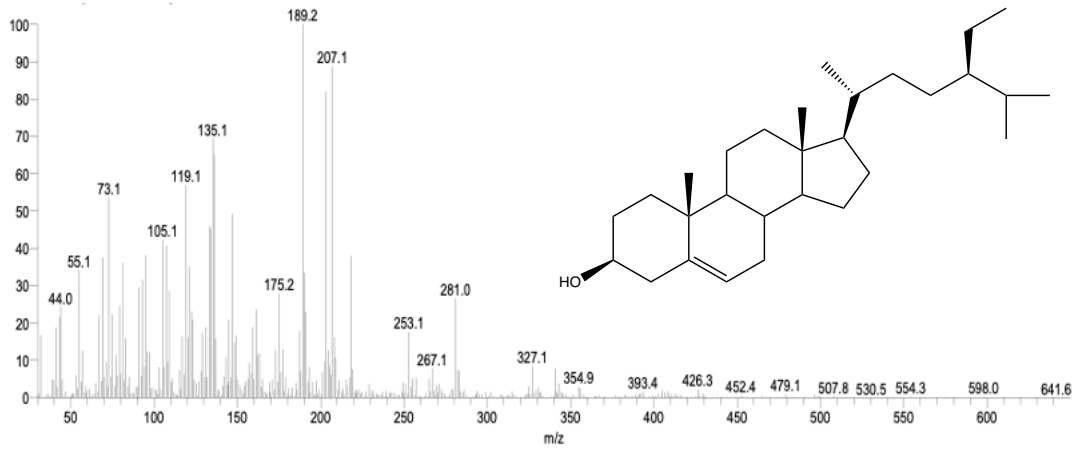
Şekil 4-63: Campesterol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.4. RT 39,55'teki Bileşik



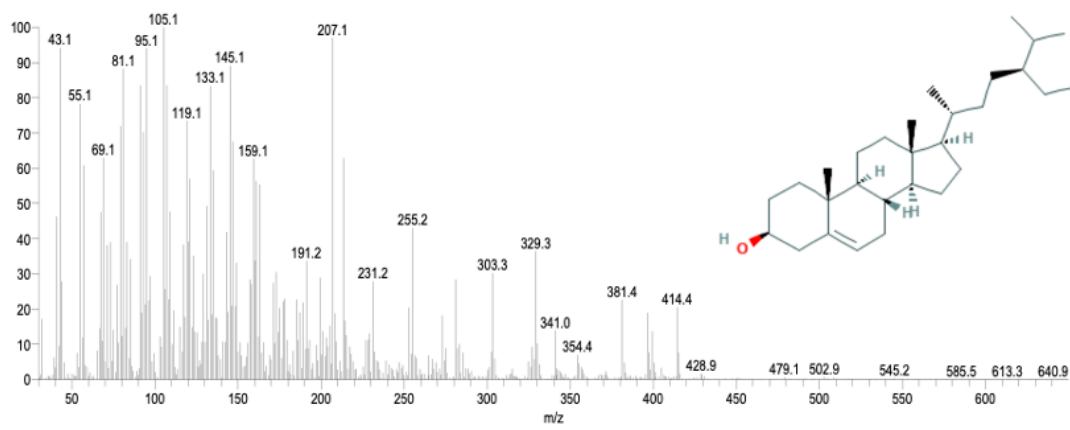
Şekil 4-64: Stigmasterol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.5. RT 40,13'teki Bileşik



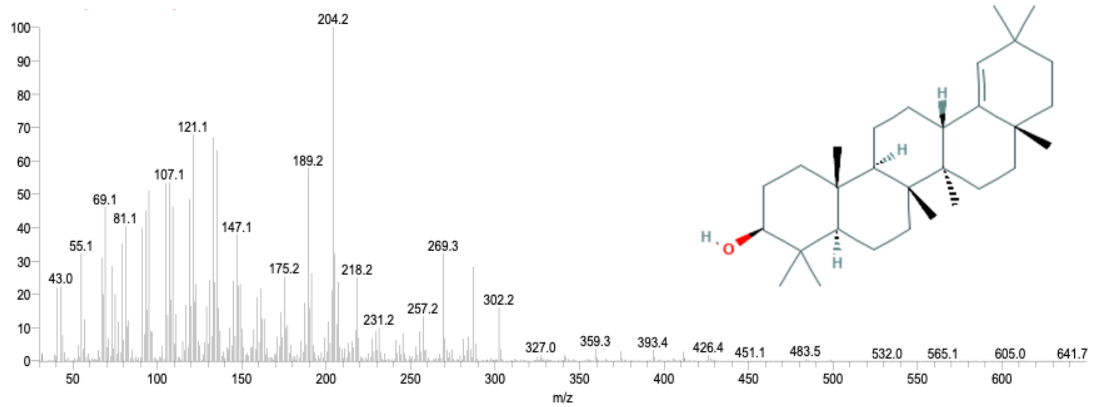
Şekil 4-65: β -sitosterol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.6. RT 40,35'teki Bileşik



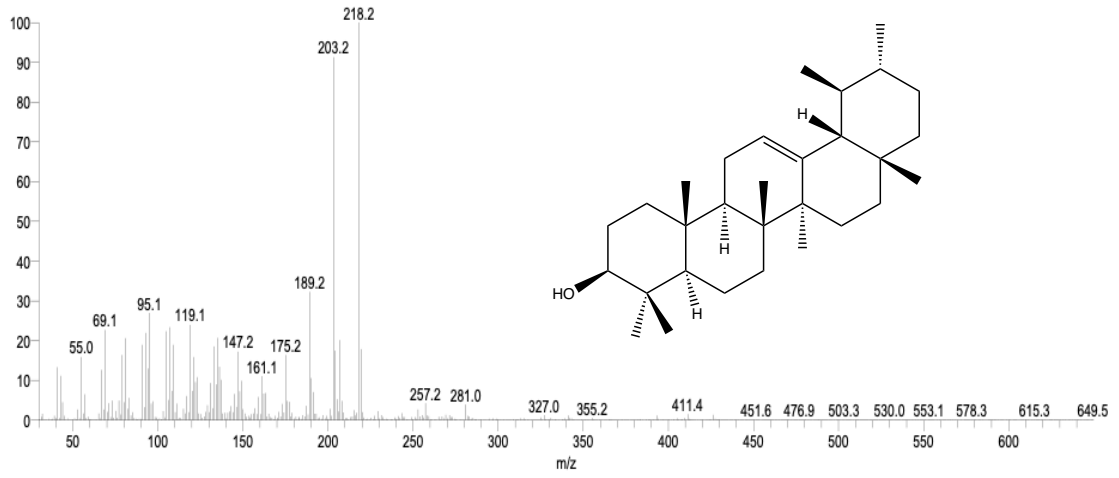
Şekil 4-66: Clionasterol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.7. RT 40,69'daki Bileşik



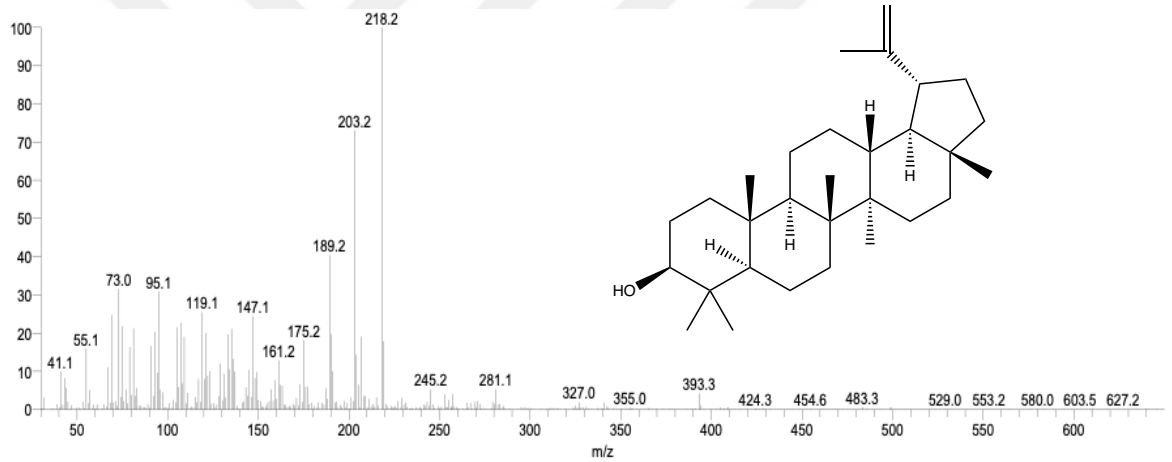
Şekil 4-67: Germanikol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.8. RT 40,94'teki Bileşik



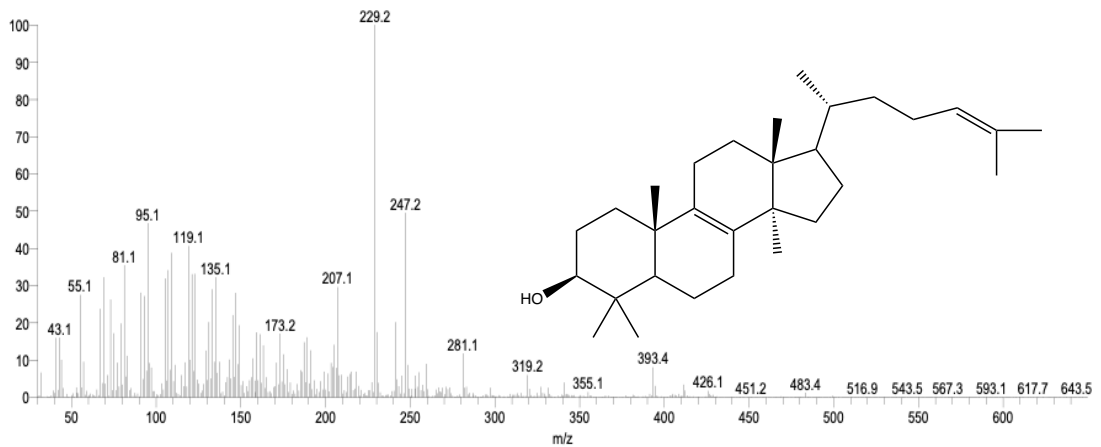
Şekil 4-68: α -amirin MS spektrumu ve formülü

4.5.2.9. RT 41,02'deki Bileşik



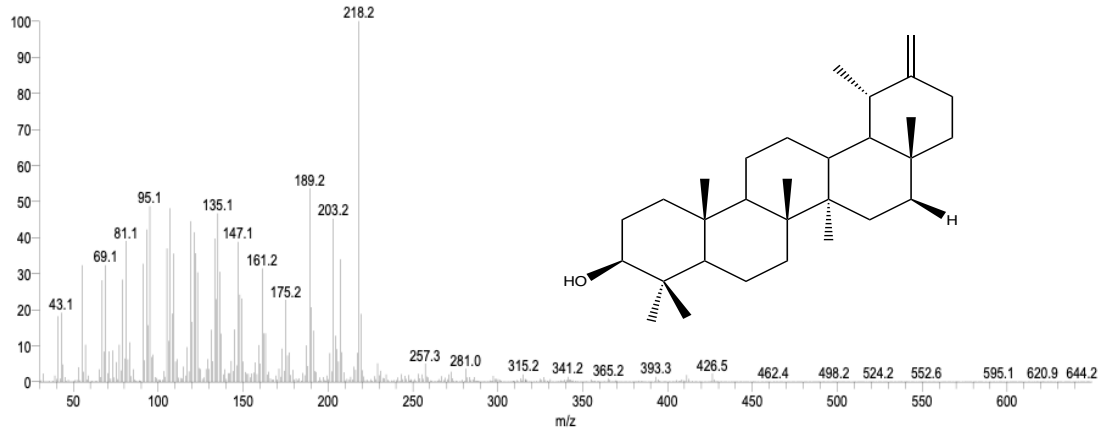
Şekil 4-69: Lupeol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.10. RT 41,41'deki Bileşik



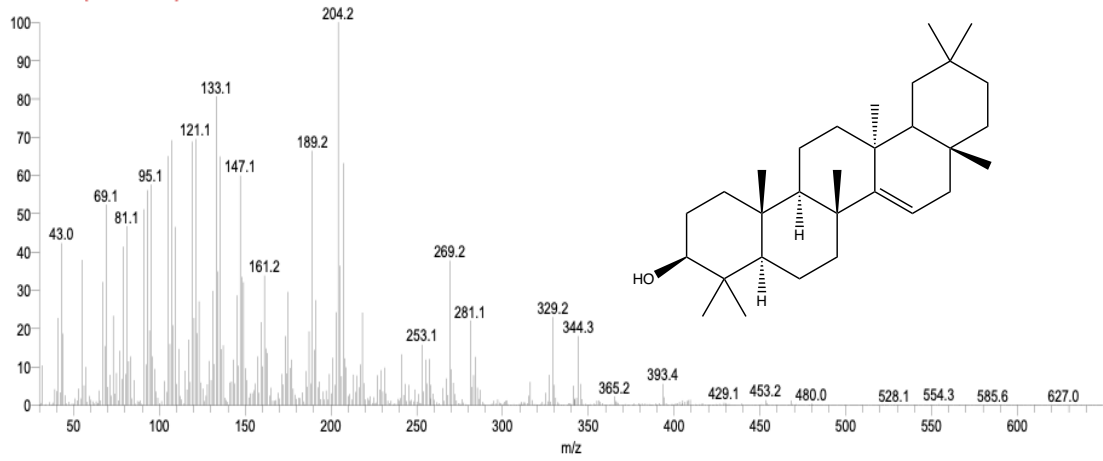
Şekil 4-70: Lanosterol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.11. RT 41,65'teki Bileşik



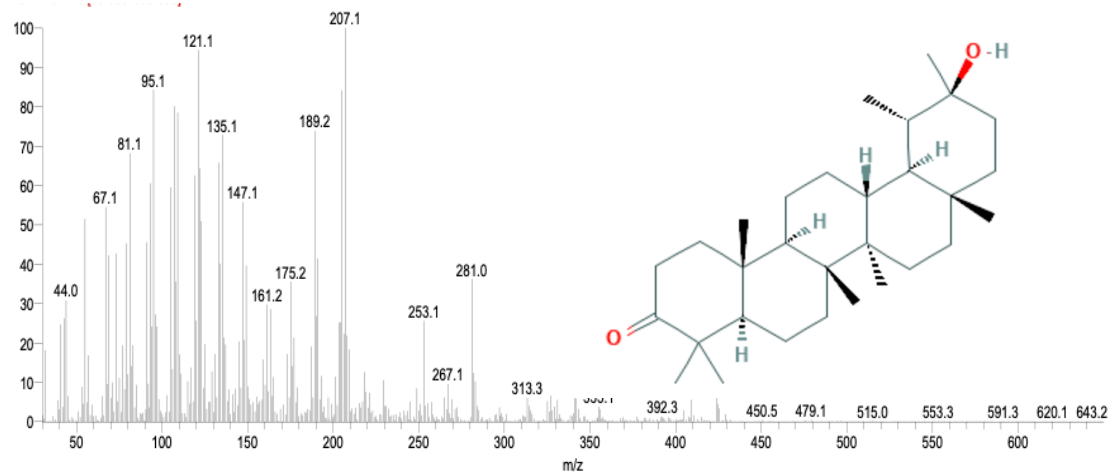
Şekil 4-71: Taraksasterol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.12. RT 42,22'deki Bileşik



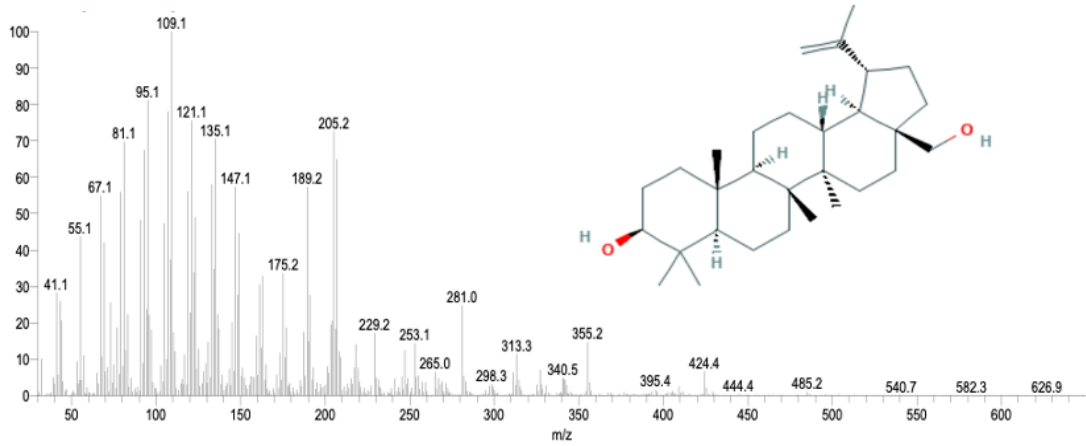
Şekil 4-72: Tarakserol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.13. RT 42,74'teki Bileşik



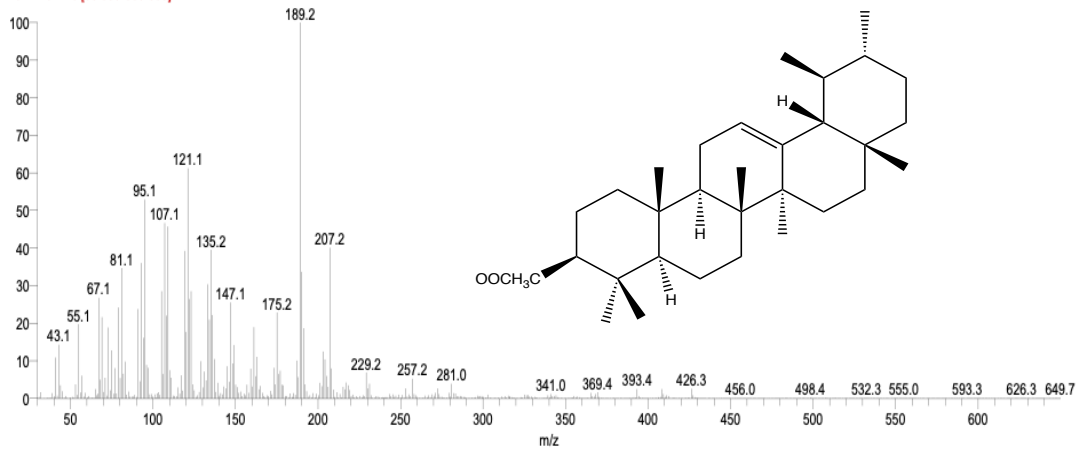
Şekil 4-73: Epi-psi-taraksastanonol MS spektrumu ve formülü

4.5.2.14. RT 42,94'teki Bileşik



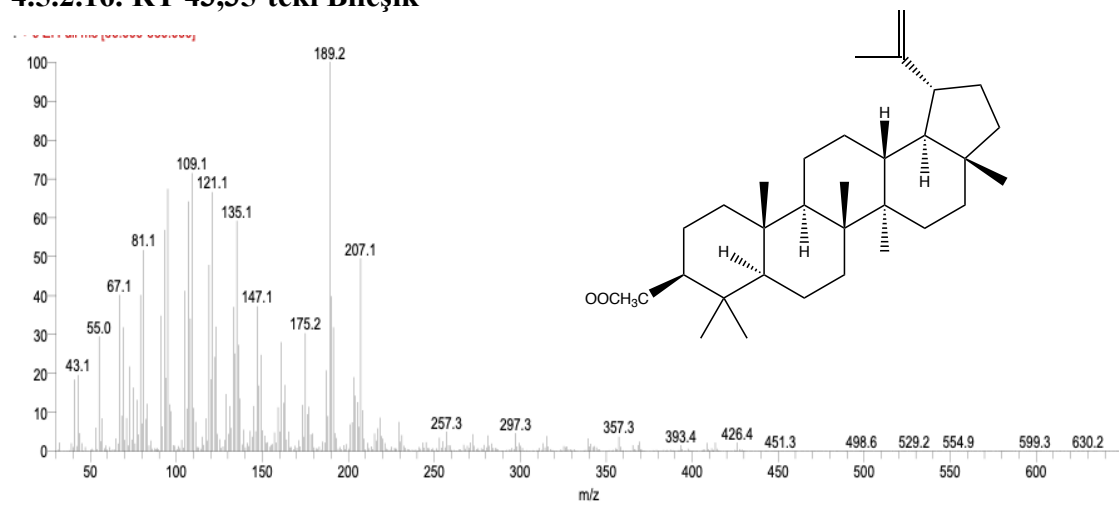
Şekil 4-74: Betulin MS spektrumu ve formülü

4.5.2.15. RT 43,15'teki Bileşik



Şekil 4-75: α-amirin asetat MS spektrumu ve formülü

4.5.2.16. RT 43,35'teki Bileşik



Şekil 4-76: Lupeol asetat MS spektrumu ve formülü

4.6. Fitokimyasal Analiz Sonuçları

4.6.1. HPLC-MS Bulguları

Tablo 4-23: HPLC-MS ile EA ve DKM Fraksiyonlarında Saptanan Maddeler

Standart Maddeler	EA Fraksiyonu		DKM Fraksiyonu	
	TÜ	Kök	TÜ	Kök
Askorbik asit	-	-	-	-
(-)-epigallokateşin	+	+	-	-
(-)-epigallokateşin gallat	-	-	-	-
(+)-kateşin	-	-	-	-
Klorojenik asit	-	-	+	+
Fumarik asit	+	+	+	+
(-)-epikateşin	-	-	-	-
(-)-epikateşin gallat	-	-	-	-
Verbaskozit	+	+	+	+
Şikorik asit	+	+	+	+
Orientin	-	-	-	-
Kafeik asit	+	+	+	+
Kafein	-	-	-	-
(+)-trans taksifolin	+	-	-	-
Luteolin-7-rutinozit	+	+	+	+

Vanilik asit	-	-	+	+
Naringenin	+	+	-	-
Sinapinik asit	-	-	-	-
Luteolin-7-glikozit	+	+	+	+
p-kumarik asit	-	-	-	-
Hesperidin	-	-	-	-
Rutin	-	-	-	-
Sirinjik asit	-	-	-	-
Rosmarinik asit	+	+	-	-
Hiperozit	-	-	-	-
Dihidrokemferol	+	+	-	-
Oleropein	-	-	-	-
Apigenin-7-glikozit	+	+	+	-
Ellajik asit	-	-	-	-
Kersitrin	-	-	-	-
Mirsetin	-	-	-	-
Nepetin-7-glikozit	-	-	-	-
Skutellarein	-	-	-	-
Kersetin	-	-	-	-

Herniarin	+	-	-	-
Resveratrol	-	-	-	-
Salisilik asit	-	-	+	+
Luteolin	+	+	+	+
Nepetin	-	-	-	-
Genistein	-	-	-	-
Kemferol	-	-	-	-
3'-O-metil kersetin	-	-	-	-
Apigenin	+	+	+	+
Hispidulin	+	+	+	+
İzosakuranetin	-	+	-	-
Penduletin	-	-	-	-
Glisirizik asit	-	-	-	-
Sinensetin	-	-	-	-
Kafeik asit fenetil ester	-	-	-	-
Kapsaisin	-	-	-	-
Ramnositrin	-	-	-	-
Krizin	-	-	+	+
Akasetin	-	-	-	-

Kuillaik asit	-	-	-	-
Sarsasapogenin	-	-	-	-
Gipsogenik asit	-	-	-	-
Emodin	-	-	-	-
Şatavarin	-	-	-	-
Hederagenin	-	-	-	-
(-)-karyofilen oksit	-	-	-	-
Dihidrokapaisin	-	-	-	-
- = Yok, + = Var				

4.6.2. GC-MS Bulguları

Tablo 4-24: GC-MS ile Petrol Eteri Fraksiyonlarında Saptanan Maddeler

Maddeler	Toprak üstü	Kök
Palmitik asit	+	+
Linoleik asit	+	+
Kampesterol	+	+
Stigmasterol	-	+
β -sitosterol	+	+
Clionasterol	+	+
Germanikol	-	+

α - amirin	+	+
Lupeol	+	+
Lanosterol	+	+
Taraksasterol	+	+
Tarakserol	-	+
Epi-psi-taraksastanol	-	+
Betulin	+	+
α - amirin asetat	+	+
Lupeol asetat	+	+
- = Yok, + = Var		

4.6.3. HPLC-MS ve GC-MS ile Saptanan Madde Grupları

Tablo 4-25: HPLC-MS ve GC-MS ile Bu Çalışmada Saptanan Madde Grupları

Madde Grupları	GC-MS	HPLC-MS
Flavanoitler	-	+
Steroidler	+	-
Tanenler	-	+
Terpenoitler	+	-
Fenoller	-	+
Yağ asitleri	+	-

Fenolik/Organik asitler	-	+
Kumarinler	-	+

- = Yok, + = Var

Bu sonuçlar dikkate alındığında *T. mirabile* Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri fraksiyonlarında apolar maddelere yönelik araştırma yapılmış olup; yağ asitleri, steroidler ve triterpenler olacak şekilde 3 çeşit madde grubu saptanmıştır.

T. mirabile Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen diklorometan fraksiyonlarında fenolik bileşikler üzerinde araştırma yapılmış olup; fenolik/organik asitler, flavonoidler ve fenoller olacak şekilde madde grupları saptanmıştır.

T. mirabile Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen etil asetat fraksiyonlarında fenolik bileşikler üzerinde araştırma yapılmış olup; fenolik/organik asitler, flavonoidler, kumarinler, fenoller ve tanenler olacak şekilde madde grupları saptanmıştır.

4.7. Biyolojik Aktivite Sonuçları

4.7.1. Antienflamatuvar Aktivite Sonuçları

T. mirabile Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve köklerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının antienflamatuvar aktiviteleri, enflamasyonla ilgili anahtar enzimler olan siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2'ye (COX-2) karşı değerlendirilmiştir. Ekstrelerin COX-1 ve COX-2'yi inhibe etme kabiliyeti, enzim immün testi ile ölçülen prostaglandin üretiminin inhibisyon yüzdesinin hesaplanmasıyla belirlenmiştir. Sonuçlar, her iki enzime karşı 10 mg/ml' de (son konsantrasyon 500 µg/ml olacak şekilde) %96'ya varan önemli inhibitör aktiviteler göstermiş olup sonuçlar Tablo 4-26'da verilmiş ve bu da bu türün potansiyel bir bitki kökenli antienflamatuvar madde kaynağı olabileceğini göstermiştir.

Tablo 4-26: Fraksiyonların ve İndometazinin COX İnhibisyon Değerleri

Fraksiyonlar	COX-1 (%)	COX-2 (%)
TÜ Petrol Eteri	80,23 ± 3,24	94,34 ± 0,93
TÜ Diklorometan	74,82 ± 0,31	91,06 ± 7,32
TÜ Etil Asetat	76,23 ± 2,60	90,00 ± 2,33
TÜ Butanol	79,61 ± 1,13	36,48 ± 0,42
Kök Petrol Eteri	86,95 ± 1,13	96,72 ± 0,91
Kök Diklorometan	81,40 ± 2,19	94,72 ± 1,71
Kök Etil Asetat	80,39 ± 5,18	86,79 ± 5,69
Kök Butanol	80,60 ± 5,18	89,98 ± 2,30
İndometazin	86,02 ± 0,71	99,74 ± 2,09

4.7.2. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

T. mirabile Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve köklerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n- butanol fraksiyonlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 4-27’de verilmiştir.

Tablo 4-27: Fraksiyonların ve Standartların Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) Değerleri (mg/l)

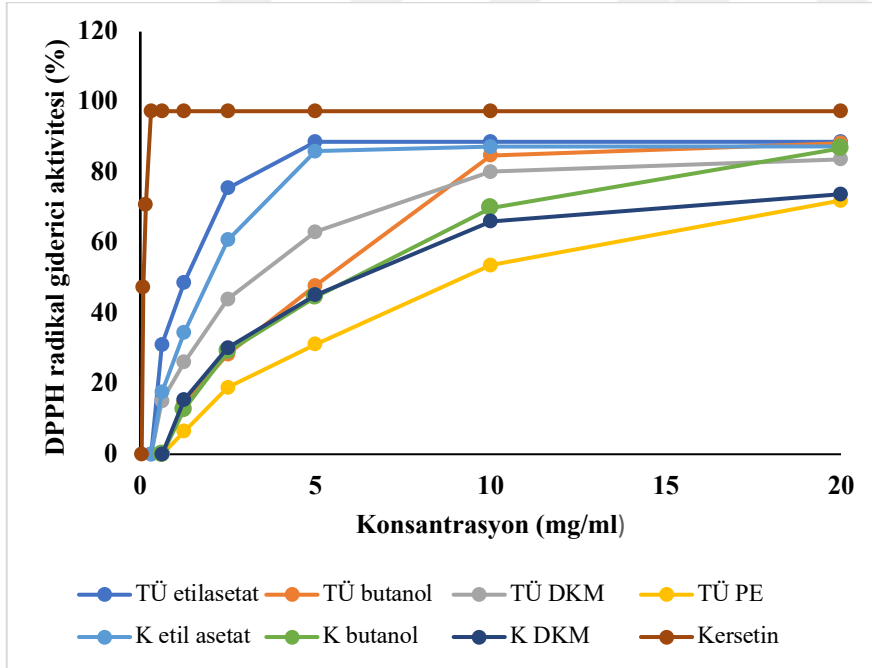
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4352	<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 14153	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Candida tropicalis</i> ATCC 750
TÜ Petroleteri	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TÜ Diklorometan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TÜ Etilasetat	-	-	-	-	-	-	1250	-	-	-
TÜ Butanol	-	-	-	1250	1250	-	1250	-	-	-
Kök Petroleteri	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kök Diklorometan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kök Etilasetat	-	-	-	-	1250	-	1250	-	-	-
Kök Butanol	-	-	-	-	-	-	1250	-	-	-
Standartlar	Seftazidim pentahidrat 2.4	Sefuroksim-Na 4.9	Sefuroksim-Na 4.9	Sefuroksim-Na 4.9	Ampisilin-Na 8.0	Sefuroksim-Na 9.8	Sefuroksim-Na 1.2	Klotrimazol 4.9	Klotrimazol 4.9	Klotrimazol 4.9

Bu sonuçlara göre gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı zayıf da olsa bir etki gözlenmiştir.

4.7.3. Antioksidan Aktivite Sonuçları

4.7.3.1. DPPH Aktivite Sonuçları

5 mg/ml de TÜ etil asetat, TÜ butanol, TÜ diklorometan, TÜ petrol eteri, kök etil asetat, kök butanol ve kök diklorometan fraksiyonlarının DPPH radikali giderici aktiviteleri sırasıyla $88,71 \pm 3,68$, $47,89 \pm 4,52$, $63,11 \pm 8,95$, $18,26 \pm 2,58$, $86,02 \pm 2,50$, $44,71 \pm 4,28$ ve $45,27 \pm 4,51$ olduğu belirlenmiştir. Aralarında anlamlı fark bulunmayan ($p > 0,05$) ve 5 mg/ml’ de maksimum inhibisyon aktivitesine ulaşan TÜ etil asetat ve kök etil asetat fraksiyonlarının DPPH radikali giderici aktivitelerinin, kersetinin 0,31 mg/ml’ de gösterdiği aktiviteye yakın ($p > 0,05$) olduğu görülmüştür. TÜ butanol, TÜ diklorometan fraksiyonlarının maksimum DPPH radikal giderici aktivitelerine 10 mg/ml’ de, TÜ petrol eteri, kök butanol ve kök diklorometan fraksiyonlarının ise 20 mg/ml’ de ulaştıkları görülmüştür (Şekil 4-77).

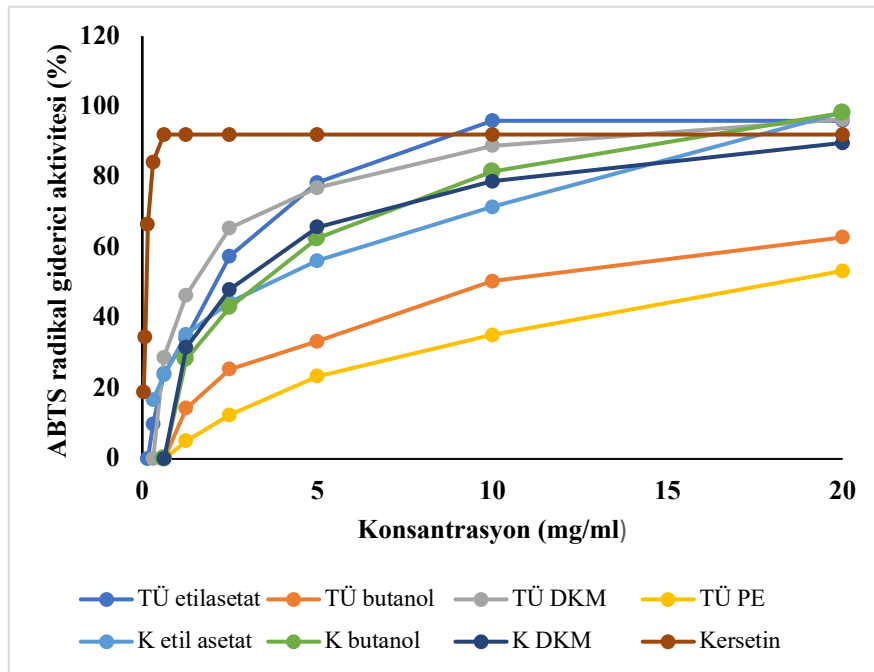


Şekil 4-77: DPPH Radikal Giderici Aktivite Deneyi Sonuç Grafiği

4.7.3.2. ABTS Aktivite Sonuçları

İncelenen ekstraktlarının ABTS radikali giderici aktivitesine sahip oldukları belirlendi. TÜ etil asetat, TÜ diklorometan, kök etil asetat, kök butanol ve kök

diklorometan fraksiyonlarının 0,625-10 mg/ml sınırları arasında maksimum antioksidan aktivitelerine ulaştıkları görülmüştür. 10 mg/ml konsantrasyonda arasında anlamlı farklılık ($p > 0,05$) bulunmayan TÜ etil asetat (% 93,97 $\pm$ 2,61), TÜ butanol (% 50,45 $\pm$ 2,16), TÜ diklorometan (% 88,88 $\pm$ 1,96), kök etil asetat (% 81,50 $\pm$ 4,68), kök butanol (% 89,51 $\pm$ 6,55) ve kök diklorometan (% 82,83 $\pm$ 3,15) fraksiyonlarının gösterdikleri ABTS radikal katyonu giderici aktivitelerinin, kersetinin 0,31 mg/ml' de (% 92,07 $\pm$ 1,90) gösterdiği aktiviteye yakın oldukları gözlenmiştir (Şekil 4-78).

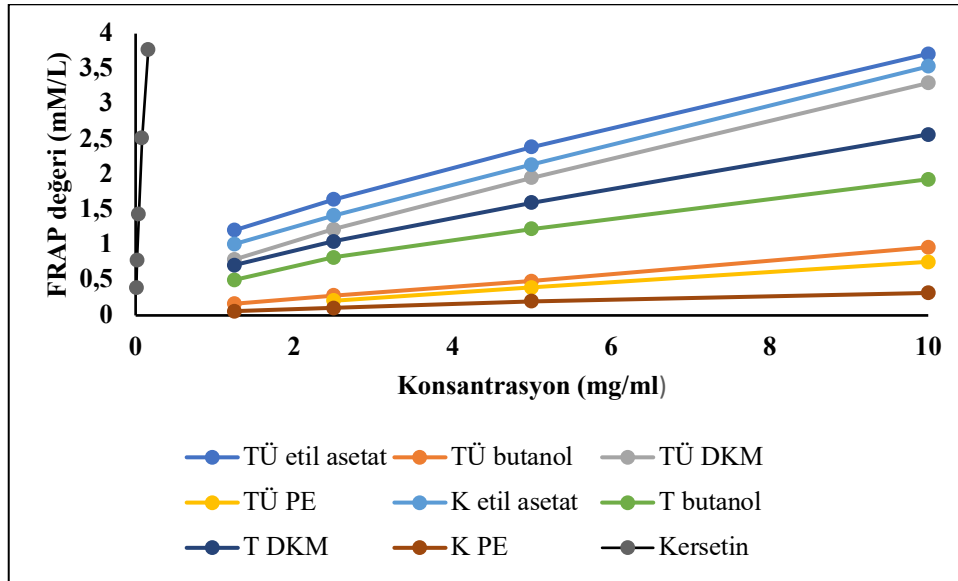


Şekil 4-78: ABTS Radikal Giderici Aktivite Deneyi Sonuç Grafiği

4.7.3.3. FRAP Aktivite Sonuçları

Ekstrelerin redükleyici gücü potansiyel antioksidan aktivitelerinin göstergesi olarak kabul edilmektedir ve elektron verici yeteneklerini yansıtmaktadır. Redükleyici gücü yüksek olan ekstreler serbest radikallere elektron vererek ve onları zararsız hale getirerek radikal reaksiyonları sonlandırabilirler. Ekstrelerin indirgeme gücü FRAP (Ferri iyonu Redükleme Antioksidan Potansiyeli) değeri olarak ifade edilmiştir. Yüksek FRAP değeri yüksek indirgeme gücü göstergesidir. İncelenen ekstrelerin Fe (III)'ü redükleme ve dolayısıyla elektron verici yeteneğine sahip oldukları sonucuna varılmıştır. 10 mg/ml konsantrasyonda arasında anlamlı farklılık ($p > 0,05$) bulunmayan TÜ etil asetat, TÜ diklorometan ve kök etil asetat fraksiyonlarının gösterdikleri indirgeme gücünün,

kersetinin 0,31 mg/ml’de gösterdiği indirgeme gücüne yakın olduğu gözlenmiştir (Şekil 4-79).



Şekil 4-79: FRAP Deneyi Sonuç Grafiği

4.7.3.4. Troloks Ekvivalan Antioksidan Kapasitesi (TEAC) Sonuçları

Fraksiyonların ve pozitif kontrol olarak kullanılan kersetinin antioksidan aktivitelerini kıyaslayabilmek için efektif konsantrasyonları (EC_{50}) hesaplanmıştır (Tablo 4-28).

Tablo 4-28: Fraksiyonların EC_{50} , TEAC ve FRAP Değeri Olarak Antioksidan Aktiviteleri

Fraksiyon	EC_{50} (mg/ml) ^A		*TEAC ^B	*FRAP (mM/L) ^C
	DPPH	ABTS		
TÜ Petrol eteri	12,36 ± 0,50 ^d	16,72 ± 1,80 ^d	0,815 ± 0,074 ^d	0,761 ± 0,05 ^b
TÜ Diklorometan	3,71 ± 0,39 ^c	2,91 ± 0,19 ^c	1,862 ± 0,039 ^c	3,399 ± 0,27 ^a
TÜ etil asetat	1,47 ± 0,16 ^a	1,77 ± 0,17 ^a	1,954 ± 0,010 ^a	3,714 ± 0,18 ^a
TÜ butanol	5,74 ± 0,31 ^b	11,53 ± 0,97 ^b	1,113 ± 0,032 ^b	0,968 ± 0,11 ^b
Kök Petrol eteri	-	-	-	0,379 ± 0,02 ^e
Kök Diklorometan	5,73 ± 0,25 ^f	2,92 ± 0,26 ^c	1,725 ± 0,069 ^c	2,570 ± 0,09 ^d
Kök Etil asetat	2,39 ± 0,24 ^e	3,26 ± 0,37 ^c	1,798 ± 0,004 ^c	3,234 ± 0,02 ^a
Kök butanol	6,46 ± 0,23 ^b	4,27 ± 0,22 ^e	1,713 ± 0,048 ^e	1,933 ± 0,11 ^c
Kersetin	0,065 ± 0,008 ^g	0,053 ± 0,003 ^f	**2,032 ± 0,020	**3,778 ± 0,02 ^a

EC_{50} değerleri %50 DPPH ve ABTS radikal katyonu giderici aktivitesi göstermesi için gerekli olan antioksidan miktarı olarak ifade edilmiştir.

FRAP değeri mM Fe (II) iyonları ekivalanı olarak ifade edilmiştir.

TEAC değerleri mM Troloks ekivalanı olarak ifade edilmiştir.

Ekstrelerin 10 mg/ml, kersetinin ise 0,31 mg/ml konsantrasyonundaki TEAC ve FRAP değerleri gösterilmiştir.

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. Anlamlık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir. Aynı sütun içindeki farklı harfler verilerin anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir.

EC₅₀ değerleri (ekstrenin %50 DPPH radikali giderici aktivitesi göstermesi için gerekli olan miktarı) kıyaslandığında, en yüksek antioksidan aktiviteyi en düşük EC₅₀ değeri olan TÜ etil asetat fraksiyonunun gösterdiği, bunu kök etil asetat, TÜ diklorometan ve aralarında anlamlı bir farklılık bulunmayan ($p > 0,05$) TÜ butanol ile kök diklorometan fraksiyonlarının takip ettiği, en düşük aktiviteyi ise TÜ petrol eteri fraksiyonunun gösterdiği bulunmuştur. Kök petrol eteri fraksiyonunun aktivite göstermediği görülmüştür. Fraksiyonların ve kersetinin EC₅₀ değerleri kıyaslandığında ise fraksiyonların DPPH giderici aktivitelerinin kersetinin aktivitesinden çok daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

EC₅₀ değerleri (ekstrenin %50 ABTS radikali giderici aktivitesi göstermesi için gerekli olan miktarı) kıyaslandığında en yüksek antioksidan aktiviteyi en düşük EC₅₀ değeri olan TÜ etil asetat fraksiyonunun gösterdiği, bunu aralarında anlamlı bir fark bulunmayan ($p > 0,05$) TÜ diklorometan, kök etil asetat ve kök diklorometan fraksiyonlarının takip ettiği, en düşük aktiviteyi ise TÜ butanol ve TÜ petrol eteri fraksiyonlarının gösterdiği bulunmuştur. Fraksiyonların ve kersetinin EC₅₀ değerleri kıyaslandığında ise fraksiyonların ABTS giderici aktiviteleri kersetinin aktivitesinden çok daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Fraksiyonların antioksidan kapasitesi TEAC değeri (Troloks Ekivalan Antioksidan Kapasite) olarak değerlendirilmiştir. 1 TEAC 1 mM/L troloks ekivalan test edilen fraksiyonun veya pozitif kontrolün konsantrasyonu olarak ifade edilmiştir. TEAC değeri, bileşiklerin hidrojen veya elektron verici etkisini yansıttığı için yüksek TEAC değeri yüksek antioksidan aktivitesinin göstergesidir. 10 mg/ml’de aralarında anlamlı bir farklılık ($p > 0,05$) bulunmayan TÜ etil asetat ve TÜ diklorometan ile kök etil asetat, kök butanol ve kök diklorometan, kersetinin 0,31 mg/ml’deki TEAC değerine yakın değer gösterirken, diğer TÜ petrol eteri ve TÜ butanol fraksiyonları daha düşük ($p < 0,05$) TEAC değeri göstermiştir.

4.7.3.5. Toplam Fenolik Madde ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları

T. mirabile Wagenitz bitkisinin toprak üstü ve köklerinin etanol ekstraktlarından elde edilmiş olan petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve butanol fraksiyonlarının gallik

asit standardı ile toplam fenolik madde ve flavonoid miktar tayini sonuçları Tablo 4-29'da gösterilmiştir.

Tablo 4-29: Toplam Fenolik Madde ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları

Fraksiyon	Fenolik Madde (mg/g ekstre)	Flavonoit (mg/g ekstre)
TÜ Petroleteri	15,97 ± 1,88 ^c	-
TÜ Diklorometan	45,03 ± 5,08 ^a	-
TÜ Etilasetat	49,53 ± 2,02 ^a	27,86 ± 3,01 ^a
TÜ Butanol	26,93 ± 1,02 ^b	9,27 ± 1,71 ^b
Kök Petroleteri	8,25 ± 1,20 ^f	-
Kök Diklorometan	31,29 ± 0,93 ^d	-
Kök Etilasetat	36,39 ± 3,16 ^{a,d}	18,44 ± 3,91 ^c
Kök Butanol	21,13 ± 1,10 ^e	-

Veriler ortalama ve ± standart sapma olarak verilmiştir (n=3). Aynı sütundaki farklı harfler anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0,05).

İncelenen fraksiyonların içerdikleri total fenol bileşiklerin miktarı 8,25 ile 49,53 mg GAE/g ekstre arasında değiştiği görülmüştür. 1 g ekstrenin içerdiği mg GAE ekivalanları kıyaslandığında en yüksek miktarda fenolik bileşikler içeren ve aralarında anlamlı bir fark (p> 0,05) gözlenmeyen toprak üstü etil asetat ve diklorometan ile kök etil asetat ve diklorometan fraksiyonlarının, en düşük miktarı ise toprak üstü ve kök petrol eteri fraksiyonlarının gösterdiği görülmüştür (Tablo 4-29).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Aksaray-Eskil'den toplanan endemik bir tür olan *Taraxacum mirabile* Wagenitz türüne ait toprak üstü ve kök kısımlarının etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan ve etil asetat fraksiyonları üzerinde; başlıca terpenik (GC-MS ile), steroid (GC-MS ile) ve fenolik bileşikler (HPLC-MS ve izolasyon ile) olacak şekilde fitokimyasalları açısından incelemeler yapılmış olup aynı zamanda toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının antienflamatuvar, antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri incelenerek tüm fraksiyonların toplam flavonoid ve toplam fenolik madde miktar tayinleri yapılmıştır.

Bu tez çalışmasında; *T. mirabile* Wagenitz türünün toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri fraksiyonları, GC-MS analizi ile içeriğindeki yağ asitleri, steroid ve triterpenik bileşikler açısından değerlendirilmiştir. GC-MS analizi sonucu toprak üstü PE fraksiyonunda toplam 12 madde tespit edilmiş olup bunlardan 2'si yağ asidi (palmitik asit, linoleik asit), 4'ü steroid (kampesterol, β -sitosterol, clionasterol, lanosterol) ve 6'sı triterpen (α -amirin, lupeol, taraksasterol, betulin, α -amirin asetat, lupeol asetat) bileşikler olarak saptanmıştır. Kök PE fraksiyonunda yapılan GC-MS analizi ile toplam 16 madde tespit edilmiş olup bunlardan 2'si yağ asidi (palmitik asit, linoleik asit), 5'i steroid (kampesterol, stigmasterol, β -sitosterol, clionasterol, lanosterol), 9'u triterpen (germanikol, α -amirin, lupeol, taraksasterol, tarakserol, epi-psi-taraksastanonol, betulin, α -amirin asetat, lupeol asetat) bileşikler olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri fraksiyonlarında saptanan bileşiklerin, önceden çalışılmış olan *Taraxacum* türlerine ait literatür verileriyle uygunluk gösterdiği belirlenmiştir (Jung ve ark., 2011; Grauso ve ark., 2019b). 2011 yılında Jung ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *T. officinale*, *T. coreanum*, *T. platycarpum* türlerine ait tüm bitki materyalleri kullanılarak hazırlanan apolar ekstrelerde GC-MS analizi sonucunda stigmasterol, β -sitosterol, β -amirin ve lanosterol maddeleri ile bazı aminoasitler ve karbonhidratlarla birlikte 27 bileşik tespit edilmiştir (Jung ve ark., 2011). Huber ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan diğer çalışmada *T. officinale* lateksinde β -amirin asetat, sikloartenol asetat, α -amirin asetat ve lupeol asetat bileşikleri saptanmıştır (Huber ve ark., 2015). 2018 yılında yapılan bir başka çalışmada; *T. officinale* toprak üstü kısımlarının n-hekzan ekstresinde GC-MS

sonucu β -sitosterol, α - amirin, β -amirin, lupeol asetat, taraksasteril asetat, sikloartenol asetat başta olmak üzere 30 bileşik saptanmıştır (Ivanov ve ark., 2018). 2019'da Grauso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GC-MS ile *T. officinale* yaprak etanol ekstresinde yağ asitleri saptanırken yine 2019 yılında Sasikala ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise *T. officinale* yaprak etanol ekstresinde fenoller, alkanlar ve alkenler tespit edildiği görülmüştür (Grauso ve ark., 2019b; Sasikala ve ark., 2019). Literatürde ilk kez *T. mirabile* Wagenitz türünün toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri fraksiyonlarının içeriği bu çalışmadaki GC-MS analizleri ile tespit edilmiştir.

T. mirabile Wagenitz türünün toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen diklorometan fraksiyonlarında bulunan fenolik yapıdaki bileşikler HPLC-MS analizi ile ortaya konmuştur. Toprak üstü etanol ekstresinden elde edilen diklorometan fraksiyonunda HPLC-MS analizi sonucu toplam 14 bileşik olmak üzere; klorojenik asit, fumarik asit, verbaskozit, şikorik asit, kafeik asit, luteolin-7-rutinozit, vanilik asit, luteolin-7-glikozit, apigenin-7-glikozit, salisilik asit, luteolin, apigenin, hispidulin ve krizin maddelerinin varlığı saptanmıştır. Kök etanol ekstresinden elde edilen diklorometan fraksiyonunda ise toplam 13 bileşik olmak üzere; klorojenik asit, fumarik asit, verbaskozit, şikorik asit, kafeik asit, luteolin-7-rutinozit, vanilik asit, luteolin-7-glikozit, salisilik asit, luteolin, apigenin, hispidulin ve krizin maddelerinin varlığı saptanmıştır. Buna göre toprak üstü diklorometan fraksiyonunda en fazla miktarda bulunan bileşik luteolin iken kök diklorometan fraksiyonunda en fazla bulunan ise vanilik asittir. Toprak üstü ve kök DKM fraksiyonları arasında sadece apigenin-7-glikozit açısından farklılık gözlenmiştir. Bu bileşik kök DKM fraksiyonunda saptanamamıştır. Bu sonuçlar bitkinin diklorometan fraksiyonlarının fenolik bileşikler içerdiğini göstermiştir. Literatürde ilk kez *T. mirabile* Wagenitz türünün toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen diklorometan fraksiyonlarının fenolik bileşikler açısından içeriği bu çalışmadaki HPLC-MS analizleri ile tespit edilmiştir.

Bitkinin toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen etil asetat fraksiyonları hem izolasyon hem de HPLC-MS analizi ile fenolik bileşiklerin eldesi ve saptanması için kullanılmıştır. HPLC-MS analizi sonucu toprak üstü etil asetat fraksiyonunda toplam 16 bileşik olmak üzere; epigallokateşin, trans taksifolin, apigenin, apigenin-7-glikozit, kafeik asit, şikorik asit, dihidrokemferol, fumarik asit, herniarin, hispidulin, luteolin-7-rutinozit, naringenin, rosmarinik asit, verbaskozit, luteolin-7-

glikozit ve luteolin maddelerinin varlığı saptanmıştır. Kök etil asetat fraksiyonunda toplam 15 bileşik olmak üzere; epigallokateşin, apigenin, apigenin-7-glikozit, kafeik asit, şikorik asit, dihidrokemferol, fumarik asit, hispidulin, izosakuranetin, luteolin-7-rutinozit, naringenin, rosmarinik asit, verbaskozit, luteolin-7-glikozit ve luteolin maddelerinin varlığı saptanmıştır. Buna göre toprak üstü etil asetat fraksiyonunda en fazla miktarda bulunan bileşik luteolin-7-rutinozit iken kök etil asetat fraksiyonunda en fazla olan ise verbaskozit bileşiğidir. Bu sonuçlar ışığında toprak üstü EA fraksiyonunda izosakuranetin bileşiğine rastlanmazken bu bileşiğin kök EA fraksiyonunda bulunduğu gözlenmiştir. Kök EA fraksiyonunda ise; trans-taksifolin ve herniarin bileşiklerine rastlanmazken izosakuranetin bileşiğinin kök EA fraksiyonunda bulunduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda toprak üstü ve kök etanol ekstratlarından elde edilen etil asetat ve diklorometan fraksiyonlarının fenolik bileşikler açısından zengin olduğu görülmüş ve literatür verileriyle uygunluk gösterdiği belirlenmiştir (Shi ve ark., 2008c). *T. mongolicum* toprak üstü metanol ekstresine uygulanan HPLC-DAD-RSD-ESI-MS sonucuna göre Shi ve arkadaşlarının 32 adet fenolik bileşik saptadıkları görülmüştür (S. Shi ve ark., 2008c). *Neo-T. siphonanthum* taze bitki metanol ekstresi ile yapılan çalışmada 18 adet flavonoid ve fenolik asitler HPLC-DAD-RSD-ESI-MS/MS yöntemiyle saptanmıştır (Shi ve ark., 2010). *T. officinale* yaprak etanol ekstresi ile yapılan diğer bir çalışmada polifenolik bileşikler saptanmıştır (Ivanov, 2014). *T. officinale* kök lateks metanol ekstresi ile yapılan çalışmada ise lateks içerisinde bulunan bileşiklerin tayini için HPLC ve GC-MS yöntemleri uygulanmış ve inositol esterleri ile seskiterpen lakton glikozitleri saptanmıştır (Huber ve ark., 2015). Literatürde ilk kez *T. mirabile* Wagenitz türünün toprak üstü ve kök etanol ekstratlarından elde edilen etil asetat fraksiyonlarının fenolik bileşikler açısından içeriği bu çalışmadaki HPLC-MS analizleri ile ortaya konmuştur.

Bitkinin toprak üstü ve kök etil asetat fraksiyonlarından yapılan izolasyon çalışmaları sonucunda apigenin, luteolin, luteolin-7-glikozit, apigenin-7-glikozit, kafeik asit bileşikleri saf halde izole edilmiştir. Bu bileşikler İTK ve sütun kromatografileriyle saflaştırılıp önce UV spektrofotometresiyle spektrumları alınmış flavonoid yapıdaki bileşiklere UV kayma analizleri uygulanmıştır. Bunun sonucunda maddeler ¹H-NMR analizi ile doğrulanmıştır. Ayrıca elde edilen maddeler yapılan HPLC-MS analizi bulgularıyla uygunluk göstermektedir.

Biyoaktivite çalışmaları kapsamında; kök ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının antienflamatuvar aktivitesine bakılmıştır. Bu fraksiyonların COX-2 inhibitör aktivitesi, pozitif kontrol olarak kullanılan indometazin ile karşılaştırılarak test edilmiştir. Toprak üstü kısımlarından alınan n-butanol fraksiyonu hariç diğer tüm fraksiyonların COX-2 üzerinde güçlü inhibe edici aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir.

Non-steroid antienflamatuvar (NSAI) ilaçların ortak özellikleri COX-1 ve COX-2 enzimlerini bloke ederek araziidonik asidin enflamatuvar araçılara dönüşmesini engellemeleridir (Uslu ve Uslu, 2019). COX-1 fizyolojik süreçlerde rol alarak sürekli şekilde eksprese edilirken, COX-2 ekspresyonunun pek çok premalign dokuda ve malign tümörlerde sıklıkla arttığı gösterilmiştir (Praveen Rao ve Knaus, 2008). 10 mg/ml'de *T. mirabile* Wagenitz türünden hazırlanan etil asetat, n-butanol, diklorometan ve petrol eteri fraksiyonlarının, indometazinin COX-1 (5 µg/ml) ve COX-2 (50 µg/ml) inhibe edici aktivitelerine yakın aktivite gösterdikleri belirlenmiş ve petrol eteri fraksiyonunun en yüksek aktiviteyi gösterdiği görülmüştür. Bu türün yeni antienflamatuvar ve antikanser ilaçların geliştirilmesine katkıda bulunabileceği sonucuna varılmıştır.

Antimikrobiyal aktivite çalışmasında ise *T. mirabile* Wagenitz türüne ait toprak üstü ve kök kısımlarının etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonları, gram pozitif standart bakteriler; *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212); gram negatif standart bakteriler; *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Proteus mirabilis* (ATCC 14153); maya tipi mantar türleri; *Candida albicans* (ATCC 10231), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019), *Candida tropicalis* (ATCC 750) mikroorganizmalarına karşı test edilmiştir. MİK değeri 1250 mg/ml olmak üzere toprak üstü n-butanol fraksiyonunun *P. mirabilis*, *E. faecalis* ve *S. aureus* türlerine karşı; toprak üstü etil asetat fraksiyonunun *S. aureus* türüne karşı; kök n-butanol fraksiyonunun *S. aureus* türüne karşı; kök etil asetat fraksiyonunun ise *E. faecalis* ve *S. aureus* türlerine karşı zayıf da olsa antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. *Candida* türlerine karşı herhangi bir antifungal aktivite göstergesi tespit edilememiştir.

Antioksidan aktivite çalışmaları kapsamında toprak üstü ve kök etanol ekstrelerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol

fraksiyonlarının kersetin standart maddesine karşı DPPH radikali giderici aktiviteleri test edilmiştir. 5 mg/ml’ de maksimum inhibisyon aktivitesine ulaşan TÜ etil asetat ve kök etil asetat fraksiyonlarının DPPH radikali giderici aktivitelerinin, kersetinin 0,31 mg/ml’ de gösterdiği aktiviteye yakın oldukları görülmüştür. TÜ butanol, TÜ diklorometan fraksiyonlarının maksimum DPPH radikal giderici aktivitelerine 10 mg/ml’ de, TÜ petrol eteri, kök butanol ve kök diklorometan fraksiyonlarının ise 20 mg/ml’ de ulaştıkları gözlenmiştir.

Bu fraksiyonların ABTS radikali giderici aktivite çalışmalarında yine standart olarak kullanılan kersetin maddesine karşı 0,625-10 mg/ml sınırları arasında maksimum antioksidan aktivitelerine ulaştıkları görülmüştür. 10 mg/ml konsantrasyonda arasında anlamlı farklılık ($p > 0,05$) bulunmayan TÜ etil asetat ($\% 93,97 \pm 2,61$), TÜ butanol ($\% 50,45 \pm 2,16$), TÜ diklorometan ($\% 88,88 \pm 1,96$), kök etil asetat ($\% 81,50 \pm 4,68$), kök butanol ($\% 89,51 \pm 6,55$) ve kök diklorometan ($\% 82,83 \pm 3,15$) fraksiyonlarının gösterdikleri ABTS radikal katyonu giderici aktiviteleri, kersetinin 0,31 mg/ml’de ($\% 92,07 \pm 1,90$) gösterdiği aktiviteye yakın oldukları gözlenmiştir.

Fraksiyonların FRAP (Ferri iyonu Redükleme Antioksidan Potansiyeli) aktiviteleri standart olarak kullanılan kersetine karşı ölçülmüştür. 10 mg/ml konsantrasyonda arasında anlamlı farklılık bulunmayan TÜ etil asetat, TÜ diklorometan ve kök etil asetat fraksiyonlarının gösterdikleri indirgeme gücü, kersetinin 0,31 mg/ml’de gösterdiği indirgeme gücüne yakın olduğu gözlenmiştir. Böylelikle incelenen fraksiyonların Fe (III)’ü redükleme ve dolayısıyla elektron verici yeteneğine sahip oldukları sonucuna varılmıştır.

Antioksidan aktivite çalışmalarında EC_{50} değerleri (fraksiyonun %50 DPPH radikali giderici aktivitesi göstermesi için gerekli olan miktarı) kıyaslandığında, en yüksek antioksidan aktiviteyi en düşük EC_{50} değeri olan TÜ etil asetat fraksiyonunun gösterdiği, bunu kök etil asetat, TÜ diklorometan ve TÜ butanol ile kök diklorometan fraksiyonlarının takip ettiği; en düşük aktiviteyi ise TÜ petrol eteri fraksiyonunun gösterdiği bulunmuştur. Kök petrol eteri fraksiyonunun aktivite göstermediği görülmüştür. Fraksiyonların ve kersetinin EC_{50} değerleri kıyaslandığında ise fraksiyonların DPPH giderici aktivitelerinin kersetinin aktivitesinden çok daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

EC₅₀ değerleri (fraksiyonun %50 ABTS radikali giderici aktivitesi göstermesi için gerekli olan miktarı) kıyaslandığında en yüksek antioksidan aktiviteyi en düşük EC₅₀ değeri olan TÜ etil asetat fraksiyonunun gösterdiği, bunu da TÜ diklorometan, kök etil asetat ve kök diklorometan ekstralarının takip ettiği, en düşük aktiviteyi ise TÜ butanol ve TÜ petrol eteri fraksiyonlarının gösterdiği bulunmuştur. Fraksiyonların ve kersetinin EC₅₀ değerleri kıyaslandığında ise fraksiyonların ABTS giderici aktiviteleri kersetinin aktivitesinden çok daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Fraksiyonların antioksidan kapasitesi TEAC değeri (Troloks Ekivalan Antioksidan Kapasite) olarak değerlendirilmiştir. 1 TEAC 1 mM/L troloks ekivalan test edilen fraksiyonun veya pozitif kontrolün konsantrasyonu olarak ifade edilmiştir. TEAC değeri, bileşiklerin hidrojen veya elektron verici etkisini yansıttığı için yüksek TEAC değeri yüksek antioksidan aktivitesinin göstergesidir. 10 mg/ml’de aralarında anlamlı bir farklılık ($p > 0,05$) bulunmayan TÜ etil asetat ve TÜ diklorometan ile kök etil asetat, kök butanol ve kök diklorometan fraksiyonları, kersetinin 0,31 mg/ml’deki TEAC değerine yakın değer gösterirken, diğer TÜ petrol eteri ve TÜ butanol fraksiyonları daha düşük ($p < 0,05$) TEAC değeri göstermiştir.

Toprak üstü ve kök etanol ekstrallerinden elde edilen petrol eteri, diklorometan, etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının gallik asit standardı ile toplam fenolik madde ve flavonoid miktar tayini deneyleri sonucunda; total fenol bileşiklerin miktarı 8,25 ile 49,53 mg GAE/g ekstre arasında değiştiği görülmüştür. 1 g fraksiyonun içerdiği mg GAE ekivalanları kıyaslandığında en yüksek miktarda fenolik bileşikleri içeren ve aralarında anlamlı bir fark ($p > 0,05$) gözlenmeyen TÜ etil asetat ve diklorometan ile kök etil asetat ve diklorometan fraksiyonları, en düşük miktarı ise toprak üstü ve kök petrol eteri fraksiyonlarının gösterdiği görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Ballabh, B., Chaurasia, O. P., Ahmed, Z., & Singh, S. B. (2008). Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh-Used against kidney and urinary disorders. *Journal of Ethnopharmacology*, 118(2), 331–339. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.04.022>
- Baytop, A. (1996). *Farmasötik Botanik Ders Kitabı*. İstanbul: İÜ Basımevi ve Film Merkezi.
- Baytop, T. (1997). *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye’de Bitkilerle Tedavi* (2nd ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Benzie, I., & Strain, J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of Antioxidant power: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239, 70–76.
- Blumenthal, M., Busse, W.R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, W., Rister, R.S., Klein, S. (1998). *The Complete German Commission E Monographs*. Austin, TX: American Botanical Council.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft Und Technologie*, 28, 25–30.
- Cai, L., Wan, D., Yi, F., & Luan, L. (2017). Purification, Preliminary Characterization and Hepatoprotective Effects of Polysaccharides from Dandelion Root. *Molecules*, 22(9), 1409. <https://doi.org/10.3390/molecules22091409>
- Chen, Z., Kong, S., Song, F., Li, L., & Jiang, H. (2012). Pharmacokinetic study of luteolin, apigenin, chrysoeriol and diosmetin after oral administration of Flos Chrysanthemi extract in rats. *Fitoterapia*, 83(8), 1616–1622. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2012.09.011>
- Cho, S. Y., Park, J. Y., Park, E. M., Choi, M. S., Lee, M. K., Jeon, S. M., ... Park, Y. B. (2002). Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clinica Chimica Acta*, 317(1–2), 109–117. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(01\)00762-8](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(01)00762-8)
- Choi, U. K., Lee, O. H., Yim, J. H., Cho, C. W., Rhee, Y. K., Lim, S. Il, & Kim, Y. C. (2010). Hypolipidemic and antioxidant effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) root and leaf on cholesterol-fed rabbits. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(1), 67–78. <https://doi.org/10.3390/ijms11010067>
- Clare, B. A., Conroy, R. S., & Spelman, K. (2009). The diuretic effect in human subjects of an extract of *Taraxacum officinale* folium over a single day. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 15(8), 929–934. <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0152>
- Colitti, M., & Stefanon, B. (2016). Different anti-adipogenic effects of bio-compounds on primary visceral pre-adipocytes and adipocytes. *EXCLI Journal*, 15, 362–377. <https://doi.org/10.17179/excli2016-267>
- Colle, D., Arantes, L. P., Rauber, R., De Mattos, S. E. C., Rocha, J. B. T. Da, Nogueira, C. W., & Soares, F. A. A. (2012). Antioxidant properties of *Taraxacum officinale*

- fruit extract are involved in the protective effect against cellular death induced by sodium nitroprusside in brain of rats. *Pharmaceutical Biology*, 50(7), 883–891. <https://doi.org/10.3109/13880209.2011.641981>
- Davaatseren, M., Hur, H. J., Yang, H. J., Hwang, J.-T., Park, J. H., Kim, H.-J., ... Sung, M. J. (2013). Dandelion Leaf Extract Protects Against Liver Injury Induced by Methionine- and Choline-Deficient Diet in Mice. *Journal of Medicinal Food*, 16(1), 26–33. <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.2226>
- Davaatseren, M., Hur, H. J., Yang, H. J., Hwang, J. T., Park, J. H., Kim, H. J., ... Sung, M. J. (2013). Taraxacum officinal (dandelion) leaf extract alleviates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver. *Food and Chemical Toxicology*, 58, 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.04.023>
- Davis, P. H. (1975). *Flora of Turkey and The East Aegean Islands Volume 5*. Edinburgh: Edinburgh University Press.
- Deng, C., Gao, C., Tian, X., Chao, B., Wang, F., Zhang, Y., ... Liu, D. (2017). Pharmacokinetics, tissue distribution and excretion of luteolin and its major metabolites in rats: Metabolites predominate in blood, tissues and are mainly excreted via bile. *Journal of Functional Foods*, 35, 332–340. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.05.056>
- Dias, M. I., Barros, L., Alves, R. C., Oliveira, M. B. P. P., Santos-Buelga, C., & Ferreira, I. C. F. R. (2014). Nutritional composition, antioxidant activity and phenolic compounds of wild Taraxacum sect. Ruderalia. *Food Research International*, 56, 266–271. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2014.01.003>
- Domitrović, R., Jakovac, H., Romić, Ž., Rahelić, D., & Tadić, Ž. (2010). Antifibrotic activity of Taraxacum officinale root in carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 130(3), 569–577. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.05.046>
- Dufay, S., Worsley, A., Monteillier, A., Avanzi, C., Sy, J., Ng, T. F., ... Wong, I. C. K. (2014). Herbal tea extracts inhibit Cytochrome P450 3A4 in vitro. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 66(10), 1478–1490. <https://doi.org/10.1111/jphp.12270>
- Esatbeyoglu, T., Obermair, B., Dorn, T., Siems, K., Rimbach, G., & Birringer, M. (2017). Sesquiterpene Lactone Composition and Cellular Nrf2 Induction of Taraxacum officinale Leaves and Roots and Taraxinic Acid β -Glucopyranosyl Ester. *Journal of Medicinal Food*, 20(1), 71–78. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.0105>
- Faria, T., Nascimento, C. C. H. C., Vasconcelos, S. D. D. De, & Stephens, P. R. S. (2019). Literature Review on the Biological Effects of Taraxacum Officinale Plant In Therapy. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7(3), 94–99. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v7i3.502>
- Funke, I., & Melzig, M. F. (2006). Traditionally used plants in diabetes therapy: phytotherapeutics as inhibitors of alpha-amylase activity. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16(1), 1–5. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2006000100002>
- Gao, D. (2010). Analysis of nutritional components of Taraxacum mongolicum and its antibacterial activity. *Pharmacognosy Journal*, 2(12), 502–505.

[https://doi.org/10.1016/s0975-3575\(10\)80039-2](https://doi.org/10.1016/s0975-3575(10)80039-2)

- Gargouri, M., Ghorbel-Koubaa, F., Bonenfant-Magné, M., Magné, C., Dauvergne, X., Ksouri, R., ... Feki, A. El. (2012). Spirulina or dandelion-enriched diet of mothers alleviates lead-induced damages in brain and cerebellum of newborn rats. *Food and Chemical Toxicology*, 50(7), 2303–2310. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.04.003>
- Göksu, E., Eken, C., Karadeniz, O., & Küçükyılmaz, O. (2010). First report of hypoglycemia secondary to dandelion (*Taraxacum officinale*) ingestion. In *American Journal of Emergency Medicine* (Vol. 28).
- González-Castejón, M., García-Carrasco, B., Fernández-Dacosta, R., Dávalos, A., & Rodríguez-Casado, A. (2014). Reduction of adipogenesis and lipid accumulation by taraxacum officinale (dandelion) extracts in 3T3L1 adipocytes: An in vitro study. *Phytotherapy Research*, 28(5), 745–752. <https://doi.org/10.1002/ptr.5059>
- González-Castejón, M., Visioli, F., & Rodríguez-Casado, A. (2012). Diverse biological activities of dandelion. *Nutrition Reviews*, 70(9), 534–547. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00509.x>
- Grauso, L., Emrick, S., Bonanomi, G., & Lanzotti, V. (2019a). Metabolomics of the alimurgic plants *Taraxacum officinale*, *Papaver rhoeas* and *Urtica dioica* by combined NMR and GC–MS analysis. *Phytochemical Analysis*, pca.2845. <https://doi.org/10.1002/pca.2845>
- Grauso, L., Emrick, S., Bonanomi, G., & Lanzotti, V. (2019b). Metabolomics of the alimurgic plants *Taraxacum officinale*, *Papaver rhoeas* and *Urtica dioica* by combined NMR and GC–MS analysis. *Phytochemical Analysis*, 30(5), 535–546. <https://doi.org/10.1002/pca.2845>
- Grauso, L., Emrick, S., Falco, B., Lanzotti, V., & Bonanomi, G. (2019). Common dandelion: a review of its botanical, phytochemical and pharmacological profiles. *Phytochemistry Reviews*, 18, 1115–1132. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09622-2>
- Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., & Başer, K. H. C. (2000). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol.11*. Edinburgh: University Press.
- Hagymási, K., Blázovics, A., Fehér, J., Lugasi, A., Kristó, S. T., & Kéry, Á. (2000). The in vitro effect of dandelions antioxidants on microsomal lipid peroxidation. *Phytotherapy Research*, 14(1), 43–44. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(200002\)14:1<43::AID-PTR522>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(200002)14:1<43::AID-PTR522>3.0.CO;2-Q)
- Hagymási, K., Blázovics, A., Lugasi, A., Kristó, S. T., Fehér, J., & Kéry, Á. (2000). In vitro antioxidant evaluation of dandelion (*Taraxacum officinale* web.) water extracts. *Accreditation and Quality Assurance*, 5(1), 1–7. <https://doi.org/10.1556/aalim.29.2000.1.1>
- Han, K. H., Park, J. M., Jeong, M., Han, Y. M., Go, E. J., Park, J., ... Hahm, K. B. (2017). Heme oxygenase-1 induction and anti-inflammatory actions of atractylodes macrocephala and taraxacum herba extracts prevented colitis and was more effective than sulfasalazine in preventing relapse. *Gut and Liver*, 11(5), 655–666. <https://doi.org/10.5009/gnl16496>
- He, W., Han, H., Wang, W., & Gao, B. (2011). Anti-influenza virus effect of aqueous

- extracts from dandelion. *Virology Journal*, 8, 538.
- Hfaiedh, M., Brahmi, D., & Zourgui, L. (2016). Hepatoprotective effect of *Taraxacum officinale* leaf extract on sodium dichromate-induced liver injury in rats. *Environmental Toxicology*, 31(3), 339–349. <https://doi.org/10.1002/tox.22048>
- Hook, I., Mcgee, A., & Henman, M. (1993). Evaluation of dandelion for diuretic activity and variation in potassium content. *Pharmaceutical Biology*, 31(1), 29–34. <https://doi.org/10.3109/13880209309082914>
- Hsueh, C. C., Chen, B. Y., Lo, D. H., Wu, C. C., & Tzeng, Y. J. (2010). Preliminary screening via dose-response analysis of the antibacterial activities of six Chinese medicinal plant extracts. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 41(5), 579–584. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2009.12.003>
- Hu, C., & Kitts, D. D. (2005). Dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extract suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide and prevents lipid oxidation in vitro. *Phytomedicine*, 12(8), 588–597. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.12.012>
- Hu, Chun. (2018). *Taraxacum*: Phytochemistry and health benefits. *Chinese Herbal Medicines*, 10(4), 353–361. <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2018.08.003>
- Hu, Chun, & Kitts, D. D. (2003). Antioxidant, prooxidant, and cytotoxic activities of solvent-fractionated dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extracts in vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(1), 301–310. <https://doi.org/10.1021/jf0258858>
- Hu, Chun, & Kitts, D. D. (2004). Luteolin and luteolin-7-O-glucoside from dandelion flower suppress iNOS and COX-2 in RAW264.7 cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 265(1–2), 107–113. <https://doi.org/10.1023/B:MCBI.0000044364.73144.fe>
- Hu, G., Wang, J., Hong, D., Zhang, T., Duan, H., Mu, X., & Yang, Z. (2017). Effects of aqueous extracts of *Taraxacum Officinale* on expression of tumor necrosis factor- α and intracellular adhesion molecule 1 in LPS-stimulated RMMVECs. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1520-3>
- Hu, W., Cheng, L., Wang, H., Zhou, Z., Li, X., Duan, L., & Al., E. (2005). Screening the best combination of herbs for anti-helicobacter pylori by Orthogonal test method. *Modern Digestion and Intervention*, 10(4), 185–187.
- Huber, M., Triebwasser-Freese, D., Reichelt, M., Heiling, S., Paetz, C., Chandran, J. N., ... Erb, M. (2015). Identification, quantification, spatiotemporal distribution and genetic variation of major latex secondary metabolites in the common dandelion (*Taraxacum officinale* agg.). *Phytochemistry*, 115(1), 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.01.003>
- Hussain, Z., Waheed, A., Qureshi, R. A., Burdi, D. K., Verspohl, E. J., Khan, N., & Hasan, M. (2004). The effect of medicinal plants of Islamabad and Murree region of Pakistan on insulin secretion from INS-1 cells. *Phytotherapy Research*, 18(1), 73–77. <https://doi.org/10.1002/ptr.1372>
- Ivanov, I. G. (2014). Polyphenols Content and Antioxidant Activities of *Taraxacum officinale* F.H. Wigg (Dandelion) Leaves. Available Online on [Www.Ijppr.Com](http://www.ijppr.com)

International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research, 6(4).
Retrieved from www.ijppr.com

- Ivanov, I., Petkova, N., Tumbarski, J., Dincheva, I., Badjakov, I., Denev, P., & Pavlov, A. (2018). GC-MS characterization of n-hexane soluble fraction from dandelion (*Taraxacum officinale* Weber ex F.H. Wigg.) aerial parts and its antioxidant and antimicrobial properties. *Zeitschrift Fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, 73(1–2), 41–47. <https://doi.org/10.1515/znc-2017-0107>
- Jędrejek, D., Kontek, B., Lis, B., Stochmal, A., & Olas, B. (2017). Evaluation of antioxidant activity of phenolic fractions from the leaves and petals of dandelion in human plasma treated with H₂O₂ and H₂O₂/Fe. *Chemico-Biological Interactions*, 262. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.12.003>
- Jedrejek, D., Lis, B., Rolnik, A., Stochmal, A., & Olas, B. (2019). Comparative phytochemical, cytotoxicity, antioxidant and haemostatic studies of *Taraxacum officinale* root preparations. *Food and Chemical Toxicology*, 126, 233–247. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2019.02.017>
- Jiang, S. H., Ping, L. F., Sun, F. Y., Wang, X. L., & Sun, Z. J. (2016). Protective effect of taraxasterol against rheumatoid arthritis by the modulation of inflammatory responses in mice. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(6), 4035–4040. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3860>
- Jung, Y., Ahn, Y. G., Kim, H. K., Moon, B. C., Lee, A. Y., Ryu, D. H., & Hwang, G. S. (2011). Characterization of dandelion species using ¹H NMR- and GC-MS-based metabolite profiling. *Analyst*, 136(20), 4222–4231. <https://doi.org/10.1039/c1an15403f>
- Jung, Y., Gyong Ahn, Y., Kyoung Kim, H., Cheol Moon, B., Yeong Lee, A., Hyun Ryu, D., & Hwang, G.-S. (n.d.). *Characterization of dandelion species using 1 H NMR-and GC-MS-based metabolite profiling*. <https://doi.org/10.1039/c1an15403f>
- Kang, J. W., Kim, S. J., Kim, H. Y., Cho, S. H., Kim, K. N., Lee, S. G., & Lee, S. M. (2012). Protective effects of HV-P411 complex against D-galactosamine-induced hepatotoxicity in rats. *American Journal of Chinese Medicine*, 40(3), 467–480. <https://doi.org/10.1142/S0192415X1250036X>
- Kassim, M. A., Baijnath, H., & Odhav, B. (2014). Effect of traditional leafy vegetables on the growth of lactobacilli and bifidobacteria. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 65(8), 977–980. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.945155>
- Koh, Y.-J., Cha, D.-S., Ko, J.-S., Park, H.-J., & Choi, H.-D. (2010). Anti-Inflammatory Effect of *Taraxacum officinale* Leaves on Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Responses in RAW 264.7 Cells. *Journal of Medicinal Food*, 13(4), 870–878. <https://doi.org/10.1089/jmf.2009.1249>
- Leu, Y. L., Wang, Y. L., Huang, S. C., & Shi, L. S. (2005). Chemical constituents from roots of *Taraxacum formosanum*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 53(7), 853–855. <https://doi.org/10.1248/cpb.53.853>
- Liu, Li, Lou, S., Xu, K., Meng, Z., Zhang, Q., & Song, K. (2013). Relationship between lifestyle choices and hyperuricemia in Chinese men and women. *Clinical Rheumatology*, 32(2), 233–239. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2108-z>

- Liu, Liben, Xiong, H., Ping, J., Ju, Y., & Zhang Xuemei, X. (2010). Taraxacum officinale protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 130(2), 392–397. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.05.029>
- Liu, Y. J., Shieh, P. C., Lee, J. C., Chen, F. A., Lee, C. H., Kuo, S. C., ... Way, T. Der. (2014). Hypolipidemic activity of Taraxacum mongolicum associated with the activation of AMP-activated protein kinase in human HepG2 cells. *Food and Function*, 5(8), 1755–1762. <https://doi.org/10.1039/c4fo00183d>
- Ma, Q. (2013). Role of Nrf2 in Oxidative Stress and Toxicity. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 53(1), 401–426. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011112-140320>
- Mabry, Tom, Markham, K. R., Thomas, M. B. (1970). *The Systematic Identification of Flavonoids*. <https://doi.org/DOI> <https://doi.org/10.1007/978-3-642-88458-0>
- Mahboubi, M., & Mahboubi, M. (n.d.). *Hepatoprotection by dandelion (Taraxacum officinale) and mechanisms*. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.273081>
- Martinez, M., Poirrier, P., Chamy, R., Prüfer, D., Schulze-Gronover, C., Jorquera, L., & Ruiz, G. (2015a). Taraxacum officinale and related species - An ethnopharmacological review and its potential as a commercial medicinal plant. *Journal of Ethnopharmacology*, 169, 244–262. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.067>
- Martinez, M., Poirrier, P., Chamy, R., Prüfer, D., Schulze-Gronover, C., Jorquera, L., & Ruiz, G. (2015b, April 6). Taraxacum officinale and related species - An ethnopharmacological review and its potential as a commercial medicinal plant. *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 169, pp. 244–262. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.067>
- Mo, E. J., Ahn, J. H., Jo, Y. H., Kim, S. B., Hwang, Y., & Lee, M. K. (2017). *molecules Inositol Derivatives and Phenolic Compounds from the Roots of Taraxacum coreanum*. <https://doi.org/10.3390/molecules22081349>
- Önal, S., Timur, S., Okutucu, B., & Zihnioğlu, F. (2005). Inhibition of α -glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 35(1), 29–36. <https://doi.org/10.1081/PB-200041438>
- Ovadje, P., Chatterjee, S., Griffin, C., Tran, C., Hamm, C., & Pandey, S. (2011). Selective induction of apoptosis through activation of caspase-8 in human leukemia cells (Jurkat) by dandelion root extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(1), 86–91. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.005>
- Park, C. M., Park, J. Y., & Song, Y. S. (2010). Luteolin and Chicoric Acid, Two Major Constituents of Dandelion Leaf, Inhibit Nitric Oxide and Lipid Peroxide Formation in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Cells. *J Food Sci Nutr*, 15, 92–97. <https://doi.org/10.3746/jfn.2010.15.2.092>
- Park, C. M., Youn, H. J., Chang, H. K., & Song, Y. S. (2010). TOP1 and 2, polysaccharides from Taraxacum officinale, attenuate CCl₄-induced hepatic damage through the modulation of NF- κ B and its regulatory mediators. *Food and Chemical Toxicology*, 48(5), 1255–1261. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.019>

- Petlevski, R., Hadžija, M., Slijepčević, M., & Juretić, D. (2001). Effect of “antidiabetis” herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 75(2–3), 181–184. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00177-5](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00177-5)
- Piao, T., Ma, Z., Li, X., & Liu, J. (2015). Taraxasterol inhibits IL-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritic chondrocytes. *European Journal of Pharmacology*, 756, 38–42. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.012>
- Praveen Rao, P. N., & Knaus, E. E. (2008). Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 11(2), 81–110. <https://doi.org/10.18433/j3t886>
- Qu, C., Xi, Y., Tao, L., Jiang, X., & Shi, X. (2005). Comparative studies on antibacterial action of three preparations used for cold in vitro. *China Journal of Modern Applied Pharmacology*, 22(5), 420–421.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9–10), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Sakanaka, S., Tachibana, Y., & Okada, Y. (2005). Preparation and antioxidant properties of extracts of Japanese persimmon leaf tea (kakinoha-cha). *Food Chemistry*, 89, 569–575.
- Sannia, A. (2010). Phytotherapy with a mixture of dry extracts with hepato-protective effects containing artichoke leaves in the management of functional dyspepsia symptoms. Retrieved November 22, 2020, from Minerva Gastroenterologica e Dietologica website: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20103341285>
- Sarı, A., Özsoy, N., & Karahüseyin, S. (2020). Taraxacum farinosum Hausskn. & Bornm. bitkisinin antioksidan aktivite yönünden incelenmesi* Investigation of antioxidant activity of the plant Taraxacum farinosum Hausskn. & Bornm. *Journal of Advanced Research in Health Sciences*, 3(1). <https://doi.org/10.26650/ARHS2020-670992>
- Sasikala, P., Ganesan, S., Jayaseelan, T., Azhagumadhavan, S., Padma, M., Senthilkumar, S., & Mani, P. (2019). Phytochemicals and GC–MS analysis of bioactive compounds present in ethanolic leaves extract of Taraxacum officinale (L). *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(1), 90–94. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i1.2175>
- Schütz, K., Carle, R., & Schieber, A. (2006, October 11). Taraxacum-A review on its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 107, pp. 313–323. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.07.021>
- Sharifi-Rad, M., Roberts, T. H., Matthews, K. R., Bezerra, C. F., Morais-Braga, M. F. B., Coutinho, H. D. M., ... Sharifi-Rad, J. (2018, November 1). Ethnobotany of the genus Taraxacum—Phytochemicals and antimicrobial activity. *Phytotherapy Research*, Vol. 32, pp. 2131–2145. <https://doi.org/10.1002/ptr.6157>
- Shi, S. Y., Zhang, Y. P., Huang, K. L., Zhao, Y., & Liu, S. Q. (2008a). Flavonoids from Taraxacum mongolicum. *Biochemical Systematics and Ecology*, 36(5–6), 437–440.

- <https://doi.org/10.1016/j.bse.2007.09.013>
- Shi, S. Y., Zhang, Y. P., Huang, K. L., Zhao, Y., & Liu, S. Q. (2008b). Flavonoids from *Taraxacum mongolicum*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 36(5–6), 437–440. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2007.09.013>
- Shi, S. Y., Zhang, Y. P., Zhou, H. H., Huang, K. L., & Jiang, X. Y. (2010). Screening and identification of radical scavengers from neo-taraxacum siphonanthum by online rapid screening method and nuclear magnetic resonance experiments. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 31(3), 233–249. <https://doi.org/10.1080/10739149.2010.488616>
- Shi, S., Zhao, Y., Zhou, H., Zhang, Y., Jiang, X., & Huang, K. (2008a). Identification of antioxidants from *Taraxacum mongolicum* by high-performance liquid chromatography-diode array detection-radical-scavenging detection-electrospray ionization mass spectrometry and nuclear magnetic resonance experiments. *Journal of Chromatography A*, 1209(1–2), 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.09.004>
- Shi, S., Zhao, Y., Zhou, H., Zhang, Y., Jiang, X., & Huang, K. (2008b). Identification of antioxidants from *Taraxacum mongolicum* by high-performance liquid chromatography-diode array detection-radical-scavenging detection-electrospray ionization mass spectrometry and nuclear magnetic resonance experiments. *Journal of Chromatography A*, 1209(1–2), 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.09.004>
- Shi, S., Zhao, Y., Zhou, H., Zhang, Y., Jiang, X., & Huang, K. (2008c). Identification of antioxidants from *Taraxacum mongolicum* by high-performance liquid chromatography-diode array detection-radical-scavenging detection-electrospray ionization mass spectrometry and nuclear magnetic resonance experiments. *Journal of Chromatography A*, 1209(1–2), 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.09.004>
- Shimoi, K., Okada, H., Furugori, M., Goda, T., Takase, S., Suzuki, M., ... Kinae, N. (1998). Intestinal absorption of luteolin and luteolin 7-O- β -glucoside in rats and humans. *FEBS Letters*, 438(3), 220–224. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(98\)01304-0](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(98)01304-0)
- Sigstedt, S. C., Hooten, C. J., Callewaert, M. C., Jenkins, A. R., Romero, A. E., Pullin, M. J., ... Steelant, W. F. A. (2008). Evaluation of aqueous extracts of *Taraxacum officinale* on growth and invasion of breast and prostate cancer cells. *International Journal of Oncology*, 32(5), 1085–1090. <https://doi.org/10.3892/ijo.32.5.1085>
- Slinkard, K., & Singleton, V. (1977). Total phenol analyses: automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28, 49–55.
- TADERA, K., MINAMI, Y., TAKAMATSU, K., & MATSUOKA, T. (2006). Inhibition of .ALPHA.-Glucosidase and .ALPHA.-Amylase by Flavonoids. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 52(2), 149–153. <https://doi.org/10.3177/jnsv.52.149>
- Uslu, G. A., & Uslu, H. (2019). Sıçanlarda İndometazin ile İndüklenen Mide Ülseri Üzerine Krom Pikolinatın Koruyucu Etkileri Protective Effects of Chromium Picolinate on Indomethacin-Induced Stomach Ulcer in the Rat. In *Gümüşhane*

Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Araştırma Makalesi GUJHS (Vol. 8).

- Villareal, M. L., Alvarez, L., Alonso, D., Navarro, V., Garcia, P., & Delgado, G. (1994). Cytotoxic and antimicrobial screening of selected terpenoids from Asteraceae species. *Journal of Ethnopharmacology*, 42(1), 25–29.
- Villiger, A., Sala, F., Suter, A., & Butterweck, V. (2015). In vitro inhibitory potential of *Cynara scolymus*, *Silybum marianum*, *Taraxacum officinale*, and *Peumus boldus* on key enzymes relevant to metabolic syndrome. *Phytomedicine*, 22(1), 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.11.015>
- Wang, S., Wang, Y., Liu, X., Guan, L., Yu, L., & Zhang, X. (2016). Anti-inflammatory and anti-arthritis effects of taraxasterol on adjuvant-induced arthritis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 187, 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.031>
- WAYNE, & PA. (2002). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, Approved standard-second edition. *CLSI Document M27-A2*. Retrieved from <https://ci.nii.ac.jp/naid/10026406912>
- WHO. (1977). Resolution-Promotion and Development of Training and Research in Traditional Medicine.
- WIKLER, & MA. (2006). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically : approved standard. *CLSI (NCCLS)*, 26, M7-A7. Retrieved from <https://ci.nii.ac.jp/naid/20001404762>
- Wirngo, F. E., Lambert, M. N., & Jeppesen, P. B. (2016). The physiological effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) in type 2 diabetes. *Review of Diabetic Studies*, Vol. 13, pp. 113–131. <https://doi.org/10.1900/RDS.2016.13.113>
- Xu, D., Hu, L., Wang, C., Shi, Q., Wang, K., Liu, R., ... Wang, H. (2017). Efficacy of compound Qingre Granules on inflammatory markers in patients with fever of unknown origin: A randomized clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 10, 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.01.006>
- Yang, D. S., Whang, W. K., & Kim, I. H. (1996). The constituents of *Taraxacum hallaisanensis* roots. *Archives of Pharmacal Research*, 19(6), 507–513. <https://doi.org/10.1007/BF02986020>
- Yasukawa, K., Akihisa, T., Inoue, Y., Tamura, T., Yamanouchi, S., & Takido, M. (1998). Inhibitory effect of the methanol extracts from compositae plants on 12- O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced ear oedema in mice. *Phytotherapy Research*, 12(7), 484–487. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199811\)12:7<484::AID-PTR341>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199811)12:7<484::AID-PTR341>3.0.CO;2-L)
- Yoon, C. S., Ko, W., Lee, D. S., Kim, D. C., Kim, J., Choi, M., ... Kim, Y. C. (2017). *Taraxacum coreanum* protects against glutamate-induced neurotoxicity through heme oxygenase-1 expression in mouse hippocampal HT22 cells. *Molecular Medicine Reports*, 15(4), 2347–2352. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6237>
- You, Y., Yoo, S., Yoon, H. G., Park, J., Lee, Y. H., Kim, S., ... Jun, W. (2010). In vitro and in vivo hepatoprotective effects of the aqueous extract from *Taraxacum officinale* (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. *Food and Chemical Toxicology*, 48(6), 1632–1637. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.03.037>
- Zhang, B. W., Li, X., Sun, W. L., Xing, Y., Xiu, Z. L., Zhuang, C. L., & Dong, Y. S.

- (2017). Dietary Flavonoids and Acarbose Synergistically Inhibit α -Glucosidase and Lower Postprandial Blood Glucose. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(38), 8319–8330. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02531>
- Zhang, J., Jung Kang, M., Jin Kim, M., Eun Kim, M., Hyun Song, J., Min Lee, Y., & In Kim, J. (2008). Pancreatic lipase inhibitory activity of taraxacum officinale in vitro and in vivo. *Nutrition Research and Practice*, 2(4), 200–203. <https://doi.org/10.4162/nrp.2008.2.4.200>
- Zhang, N., Pang, L., Dong, N., Xu, D., & Xu, H. (2015). Quantification of taraxasterol in rat plasma by LC/MS/MS: Application to a pharmacokinetic study. *Biomedical Chromatography*, 29(11), 1643–1649. <https://doi.org/10.1002/bmc.3473>
- Zhang, X., Xiong, H., Cheng, Y., & Zhang, X. (2014). Effects of taraxasterol on iNOS and COX-2 expression in LPS-induced RAW 264.7 macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, 155(1), 753–757. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.06.023>
- Zhang, X., Xiong, H., & Liu, L. (2012). Effects of taraxasterol on inflammatory responses in lipopolysaccharide- induced RAW 264.7 macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(1), 206–211. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.02.020>
- Zheng, C. D., Duan, Y. Q., Gao, J. M., & Ruan, Z. G. (2010). Screening for Anti-lipase Properties of 37 Traditional Chinese Medicinal Herbs. *Journal of the Chinese Medical Association*, 73(6), 319–324. [https://doi.org/10.1016/S1726-4901\(10\)70068-X](https://doi.org/10.1016/S1726-4901(10)70068-X)
- Zidorn, C., Ellmerer-Müller, E. P., & Stuppner, H. (1999). Eudesmanolides and inositol derivatives from Taraxacum linearisquameum. *Phytochemistry*, 51(8), 991–994. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(99\)00163-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00163-6)

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

TARAXACUM MIRABILE WAGENITZ TÜRÜ ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

ORJİNALLİK RAPORU

% 11	% 3	% 1	% 9
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	% 5
2	Submitted to Middle East Technical University Öğrenci Ödevi	% 3
3	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
4	Submitted to Beykent Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Hu Chun. "Taraxacum : Phytochemistry and health benefits", Chinese Herbal Medicines, 2018 Yayın	<% 1
6	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	Submitted to Mersin Āniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1