



**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**Ege Bölgesi'nde Yetişen Şevketibostanın Etil  
asetat Özütünün Antioksidan Kapasitesinin  
Araştırılması**

**Neslihan Haydaroğlu**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Biyoloji Anabilim Dalı**

**Haziran-2020**  
**KONYA**  
**Her Hakkı Saklıdır**

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Ege Bölgesi'nde Yetişen Şevketibostanın Etil asetat Özütünün Antioksidan Kapasitesinin Araştırılması**

**Neslihan Haydaroğlu**

**Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı**

**Danışman: Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK**

**2020, 31 Sayfa**

#### **Jüri**

**Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK**

**Prof. Dr. Atilla ARSLAN**

**Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK**

Şevketibostan Akdeniz bölgesinde tek yıllık bir çiçekli bitkidir ve Güney Avrupa, Asya, Güney Afrika, Orta ve Güney Amerika da dahil olmak üzere dünyanın diğer bölgelerinde bulunur ve Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da dağılışı gösterir. Bu çalışmada, *Centaurea benedicta*'nın etil asetat özütünün antioksidan özellikleri araştırıldı. Antioksidan özellikler serbest radikal süpürme (DPPH ve ABTS), indirgeme gücü (CUPRAC ve FRAP), metal şelatlama ve fosfomolibdat testlerini içeren farklı metotlar ile test edildi. Ayrıca, toplam fenolik ve flavanoid içerikleride belirlendi. Genel olarak, etil asetat özütü orta seviyede antioksidan özellikler sergilemektedir. Bu sonuçlar literatürdeki önceki sonuçlar ile uyumludur. Bizim sonuçlara göre, bu bitki farmasötik ve gıda endüstrilerinde doğal antioksidanların bir kaynağı olarak düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Şevketi bostan, Antioksidan; Serbest Radikaller; Doğal Ajanlar

## ABSTRACT

## MS THESIS

### Investigation of Antioxidant Capacity of Ethylacetate Extract of Blessed Thistle Grown in Aegean Region, Turkey

Neslihan Haydaroglu

#### THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN BIOLOGY

Advisor: Assoc. Doç. Dr. Abdurrahman AKTUMSEK  
2020, 31 Pages

#### Jury

Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK

Prof. Dr. Atilla ARSLAN

Prof. Dr. Yavuz Selim ÇAKMAK

Blessed thistle is an annual flowering plant in the Mediterranean region and is now found in other parts of the world, including Southern Europe, Asia, South Africa, Central and South America, and it is scattered across the United States. and Canada. In this study, we investigated antioxidant properties of ethyl acetate extract from *Centaurea benedicta*. The antioxidant properties were assayed with different chemical methods including free radical scavenging (DPPH and ABTS), reducing power (CUPRAC and FRAP), metal chelating and phosphomolybdenum. In addition, total phenolic and flavonoids contents were determined. Generally, the ethyl acetate extract exhibited moderate antioxidant properties. The results are accordance with earlier studies in the literature. Based on our results, the plants might be regarded as a source of natural antioxidants in pharmaceutical and food industries.

**Keywords:** Blessed thistle, Antioxidants; Free Radicals; Natural Agents.

## ÖNSÖZ

Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Fizyoloji-Biyokimya Araştırma Laboratuvarında yürütülmüş olan bu yüksek lisans tez çalışmasında şevketibostan bitkisinden elde edilen etil asetat özütünün antioksidan kapasitesi araştırılmıştır.

Bu tez çalışmasının oluşması ve tez konunun belirlenmesi sürecinde bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışmamın her aşamasında desteğini ve samimiyetini esirgemeyen, bu çalışma süreci içerisinde göstermiş olduğu hoşgörü ve sabır için çok kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK'e, sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvar çalışmalarım sürecinde desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Gökhan ZENGİN, Dr. Ramazan CEYLAN ve doktora öğrencisi Güneş AK'a teşekkür ederim. Çalışmalarım süresince, maddi manevi destekleriyle yanımda olan aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Neslihan Haydaroğlu  
KONYA-2020

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI</b> .....	<b>3</b>
2.1. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar .....	3
2.2. Fenolik Bileşikler.....	5
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	<b>9</b>
3.1. Bitki Materyali ve Bitkisel Ekstraktların Hazırlanması.....	9
3.2. Toplam Fenolik Madde Tayini .....	9
3.3. Toplam Flavonoid Madde Tayini .....	9
3.4. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi .....	9
3.5. ABTS Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi .....	10
3.6. FRAP Testi .....	10
3.7. CUPRAC Testi .....	10
3.8. Fosfomolibdat Testi .....	10
3.9. Metal Şelatlama Aktivitesi.....	11
<b>4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA</b> .....	<b>12</b>
<b>5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b> .....	<b>17</b>
5.1. Sonuçlar .....	17
5.2. Öneriler .....	17
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>18</b>

## 1. GİRİŞ

Çeşitli bitki türlerinden elde edilen geleneksel tıp çok uzun zamandan beri gelişmiş ülkelerde günlük sağlık sistemlerinde sıklıkla kullanılmaktadır (Veiga Junior ve ark., 2005; Breitbach ve ark., 2013; Ferreira ve ark., 2014). Bitkisel doğal ürünlerin daha az yan etkisi ve insan vücudu ile daha iyi uyumlu olmasından dolayı halkın ilgisinin yeniden canlanması bioaktif bileşikler elde etmek için alternatif yolların bulunması ile sonuçlanmıştır. Bitkilerden elde edilen bioaktif bileşikler sentetik ilaçlarla karşılaştırıldığında daha güvenli ve etkili olabilmektedir (Malik ve ark., 2011; Malik ve ark., 2013; Malik ve ark., 2014; Malik ve ark., 2016; Gallego ve ark., 2017). Sentetik ilaçların geniş kullanımı patojenlere karşı direnç gelişmesine sebep olmaktadır. Bu durum dünyadaki en ciddi sağlık problemlerinden biri haline gelmiştir (Varaldo, 2002; Wise, 2003; Gumz E ve ark., 2015). Doğal ürünler mikroorganizmaların sebep olduğu çeşitli hastalıkların tedavi edilmesinde potansiyel bir alternatiftir. Terapötik amaçlar için bitkilerin kullanımı popüler ve bilimsel bilgilere dayanmaktadır (Carmona ve Pereira, 2013; Atanasov ve ark., 2015). Fitoterapötik tedavi daha az sağlık riski ve düşük toksisite ile uygun maliyetli tedavidir (Khandaker ve ark., 2016).

Serbest radikaller yaşlanma, kanser ve kardiyovasküler gibi pek çok hastalıkla yakından ilişkilidir. Sağlıklı bir insan vücudu çeşitli antioksidan maddeler üretebilir. Antioksidanlar vücuttan aşırı serbest radikalleri uzaklaştırır ve böylece sağlığı korur. Bu antioksidanlar dış faktörler ve hastalıklarla azaldığında serbest radikallerin miktarı artar ve direkt nükleik asit, protein ve yağ gibi makromoleküllere saldırılar ve sonunda insan organları zarar görür. Antioksidan içeren gıdaların alımı insan vücudu için sağlıklı bir ortam sağlayabilir. Çeşitli çalışmalar doğal antioksidan içeren gıdaların alımının insan organlarını serbest radikallerin saldırısına karşı koruyabileceğini rapor etmiştir. Günümüzde güvenli ve ucuz doğal antioksidanların özellikle bitkilerden keşfi ilgi kazanmıştır (Alkadi, 2020).

Türkiye bitki çeşitliliği açısından oldukça zengin olup yaklaşık 12 bin bitki türü içermektedir. Bu çeşitlilik genişçe keşfedilmemiş olarak kalan potansiyel yeni bioaktif bileşiklerin mükemmel bir repertuarını sunmaktadır (Baser, 2002). *Centaurea* cinsi Türkiye Florasındaki en geniş cinslerden birisidir. Bu cins % 60'dan daha fazla endemizm oranı ile 200'den daha fazla türle temsil edilmektedir. *Centaurea* cinsi üyeleri 'Timur diken', 'Peygamber çiçeği' ve 'pıtrak' olarak bilinmektedir ve gıda olarak, soğuk algınlığı, hemoroid ve gastrointestinal rahatsızlıkların tedavisi gibi farklı amaçlar için geleneksel olarak kullanılmaktadır (Baytop; Mükemre ve ark., 2015). Bu

noktada *Centaurea* cinsinden farklı bitkilerin kimyasal karakterizasyon ve biyolojik etkileri hakkında literatür miktarları artmaktadır (Sokovic ve ark., 2017; Ozcan ve ark., 2019; Acet, 2020; Dhouibi ve ark., 2020; Keser ve ark., 2020).

Literatür taraması yapıldığında *Centaurea benedicta* türü için etil asetat özütü ile antioksidan özelliklerinin araştırılması üzerine yapılan herhangi bir çalışma mevcut değildir. Bu yüzden yapılacak olan tez çalışması ilk olma özelliği taşıyacaktır. Elde edilen sonuçlar bu tür üzerinde yapılacak çalışmalara kaynak oluşturacaktır.



## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

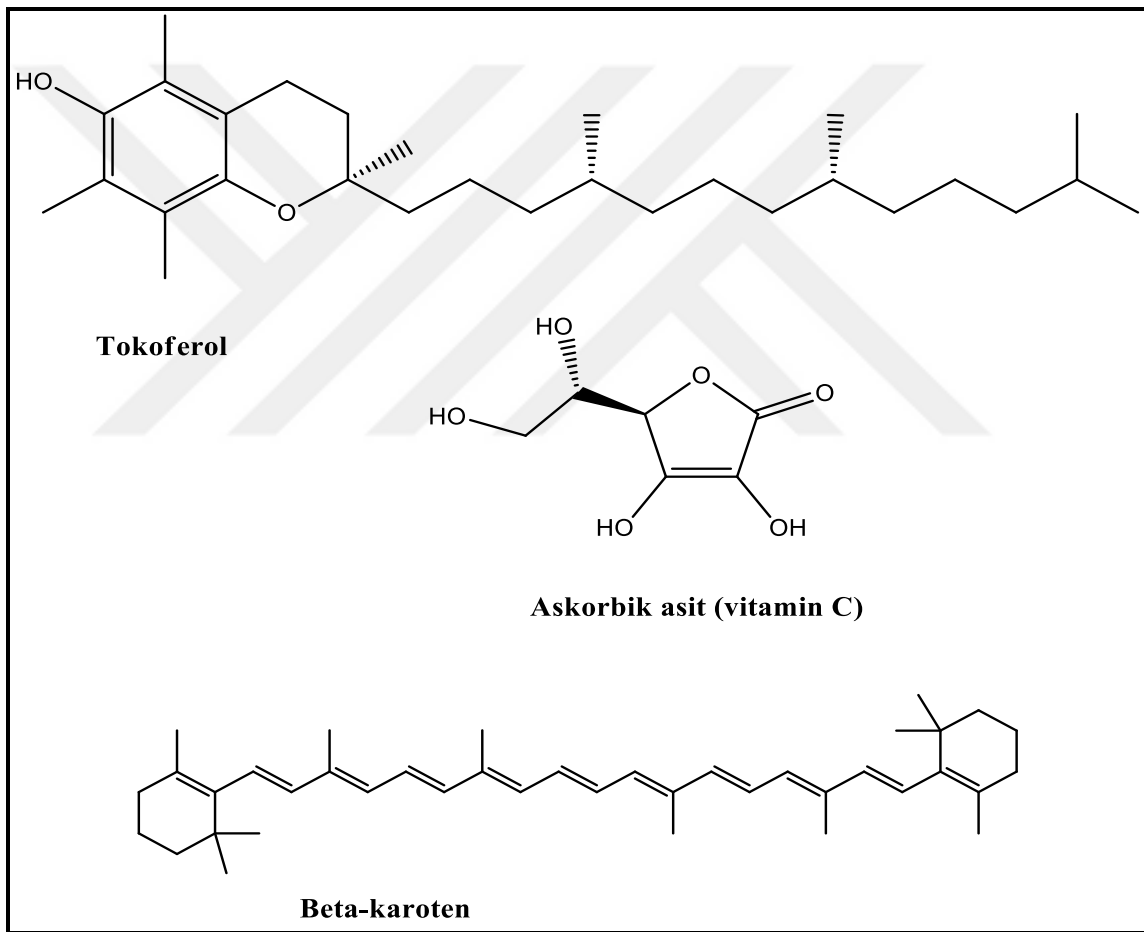
### 2.1. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

Serbest radikal dış yörüngelerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron içeren bir atom ya da molekül olarak tanımlanabilir. Tek sayıdaki elektron serbest radikalleri sabit olmayan, kısa ömürlü ve yüksek reaktif yapmaktadır. Onların yüksek reaktivitesinden dolayı stabil hale gelmek için diğer bileşiklerden elektron almaktadırlar. Dolayısıyla saldırıya uğrayan molekül elektronunu kaybeder ve kendisi bir serbest radikal olur ve zincir reaksiyonlar başlayarak hücreler zarar görmektedir. Reaktif oksijen türleri (ROS) hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) gibi non radikallerin yanı sıra süperoksit anyonu, hidroksil radikali gibi serbest radikalleri içermektedir (Frey ve ark., 2009; Frijhoff ve ark., 2015). Serbest radikaller nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH), oksidaz (NOX), ksantin oksidaz, mitokondriyal solunum zinciri gibi endojen kaynaklar ve ağır metal, kirlilik, ksenobiyotikler ve radyasyon gibi çevresel faktörlerden kaynaklanmaktadır. Genellikle oksidatif stres serbest radikaller ve ortaya çıkan hasarı onarmak ya da reaktiflerin yok edilmesinde biyolojik sistem kabiliyeti arasındaki dengesizlik olarak bilinmektedir. Bu olgu genellikle birçok hastalıkların sebebi olarak bilinmektedir. Ghezzi ve ark. (2017) günümüzde oksidatif stresin sebep olmadığı bir hastalığın bulunmadığını belirtmiştir. Pek çok çalışma oksidatif stresin akciğer, kardiovasküler sistem ve böbrek gibi çeşitli sistemlerde etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Haidara ve ark., 2006; Stepniewska ve ark., 2015; Białas ve ark., 2016). Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif ve diyabet de oksidatif stresle ilişkilidir (Beshay ve Carrier, 2004; McBean ve ark., 2017).

Sürekli olarak serbest radikaller üretilmektedir ve organizmada serbest radikallerin saldırılarına karşı kompleks bir enzimatik savunma sistemi geliştirilmiştir (Roy ve ark., 2017). Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit anyonunu moleküler oksijen ve daha az reaktif olan hidrojen peroksit katalizlemektedir. Hidrojen peroksit ise katalaz (CAT) tarafından yok edilmektedir (Fridovich, 1993). Ayrıca endojen glutatyon (GSH) hücre için çok önemlidir ve pek çok serbest radikali temizleyebilmektedir (Rees ve Sinha, 1960). Serbest radikallerin arttığı durumlarda başta polifenoller olmak üzere sekonder metabolitler, vitamin E, vitamin C ve karotenoidler gibi diyetel antioksidanlar alınarak organizmanın savunma sistemi



desteklenebilmektedir (Sies ve Stahl, 1995). Diyetel antioksidanlar aktivitelerini çeşitli mekanizmalarla göstermektedirler; i) serbest radikal süpürücü, ii) singlet oksijen süpürücü, iii) oksidatif reaksiyonları katalizleyen metal iyonlarını şelatlama (Shahidi ve ark., 1992). Bütillenmiş hidroksianisol (BHA), bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), tersiyer bütıl hidrokinon (TBHQ) ve propil gallat (PG) gibi sentetik antioksidanlar geliştirilmiştir (Kraybill ve ark., 1949). Bu bileşikler gıdaların korunmasında etkili ve güvenli bulunmuştur (Dugan ve ark., 1950; Kraybill ve Dugan, 1954). Fakat bu bileşiklerin toksik özellikleri hakkındaki kaygılar antioksidan potansiyeline sahip doğal kaynakların tanımlanması ihtiyacını ortaya çıkarmıştır (Ulland ve ark., 1973; Moure ve ark., 2001).



Şekil 2.1. Bazı antioksidan bileşiklerin yapıları

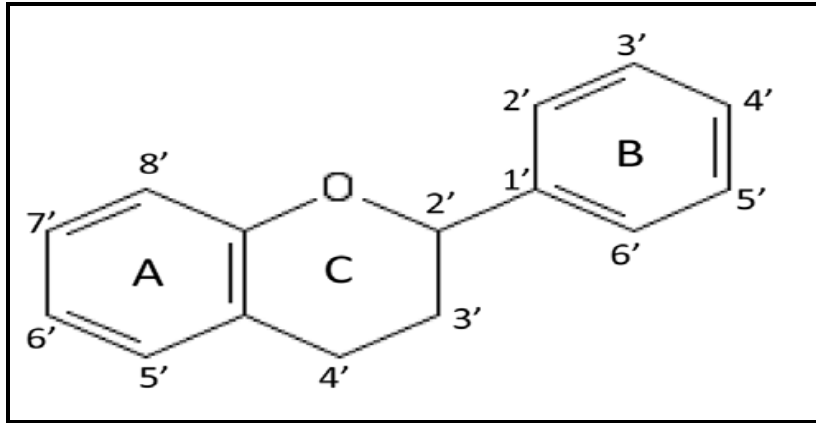
Bitkiler tokoferol, fenolik bileşikler ve karotenoidler gibi farklı tip antioksidan bileşikleri içeren doğal kaynaklardır. Tokoferoller ilk tanımlanan antioksidan bileşiklerden birisidir ve ilk olarak lipid peroksidasyonunun engellenmesinde kullanılmıştır. Kromanol halkasına bağlı metil gruplarının yapısı ve sayısı tokoferollerin

tiplerini belirlemektedir ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -, ve  $\delta$ -) (Cahoon ve ark., 2003). Diğer bir yağda çözünen antioksidan ise karotenoidlerdir.  $\beta$ - karoten,  $\alpha$ -karoten, likopen ve lutein insan diyetindeki karotenoidlerin yaklaşık %90 'nı oluşturmaktadır (Gerster, 1997; Rao ve Rao, 2007). Yeşil yapraklı sebzeler, havuç ve domates en yaygın karotenoid kaynaklarıdır (Müller ve ark., 2016) ve onlar arasında özellikle domates yüksek miktarda likopen içeriğine sahiptir (Toor ve Savage, 2005). Vitamin C olarak da bilinen askorbik asit insanlar için çok önemli olarak bilinen antioksidan bileşiklerdendir (Bielski ve ark., 1975). Askorbik asit süperoksit, hidroksil ve hidrojen peroksit gibi pek çok radikale elektron verebilmektedir (Carocho ve Ferreira, 2013). Meyve ve sebzelerin çoğu özellikle narenciye ve kırmızıbiber vitamin C kaynaklarının başında gelmektedir. Önceki çalışmalar tokoferoller, askorbik asit ve karotenoidlerin antioksidan aktiviteleri üzerine odaklanırken daha sonra fenolik bileşiklerin diğerlerinden daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Rice-Evans ve ark., 1996) (Şekil 2.1).

## 2.2. Fenolik Bileşikler

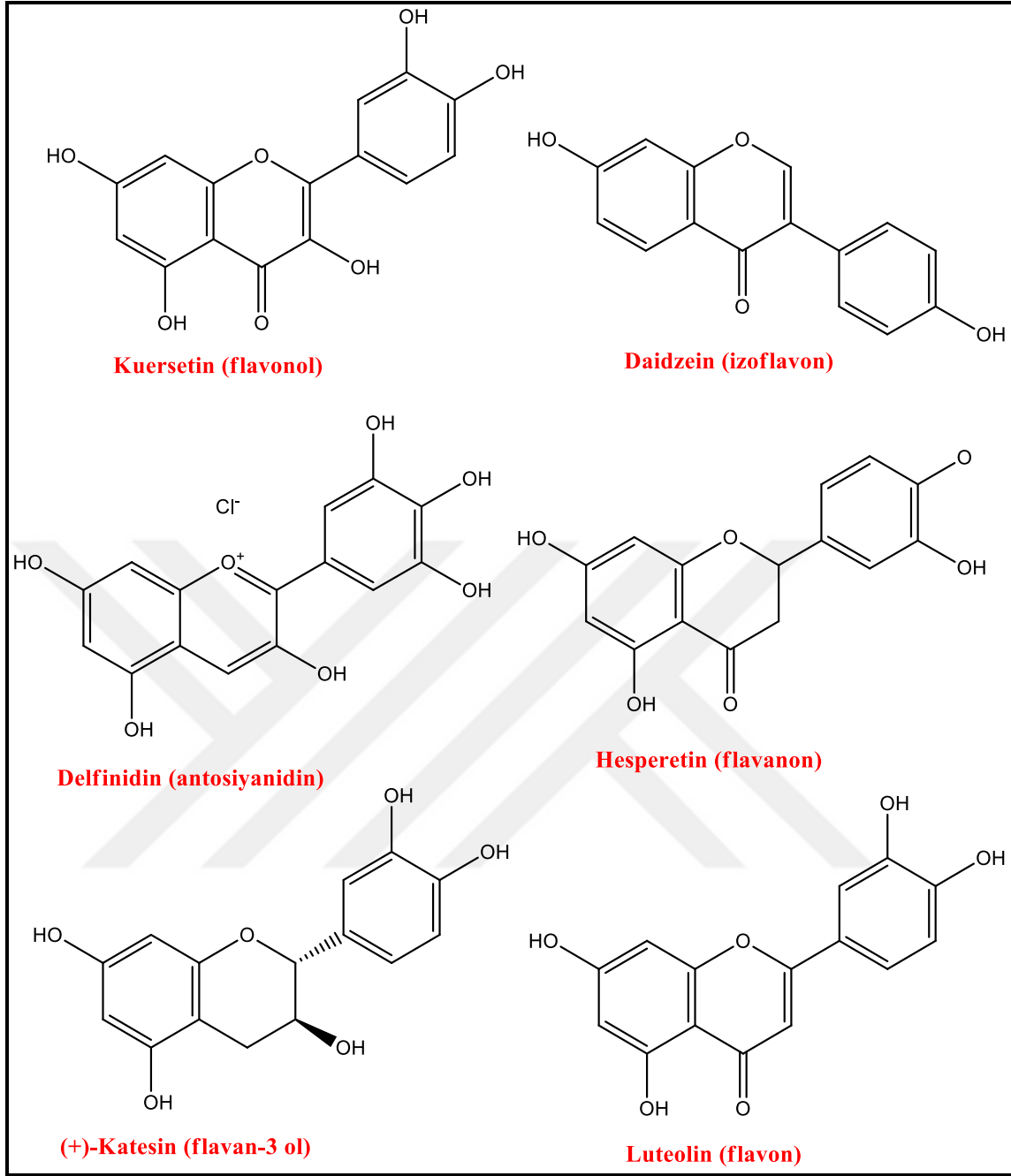
Fenolik bileşikler bitkilerde en bol bulunan fitokimyasallardan birisidir. Bu bileşikler şikimat ve asetat olmak üzere iki temel yol sonucu oluşmaktadır (Bravo, 1998; Manach ve ark., 2004). Günümüzde kimyasal yapılarına dayalı olarak en az on farklı sınıfa ayrılmış olan yaklaşık 8 bin fenolik bileşik bulunmaktadır. Oldukça geniş bir çeşitliliğe rağmen, en az bir tane hidroksil grubunun bağlandığı aromatik halka tüm fenolik bileşikler için ortak yapıdır (Bravo, 1998; Del Rio ve ark., 2013).

Flavonoidler yapısal olarak üç karbon iskeleti ( $C_6-C_3-C_6$ ) tarafından oluşturulan doğrusal bir köprü ile bağlanmış iki benzen halkasından oluşan difenil propan iskeleti ile karakterizedir (Şekil 2.2). Flavonoidlerin temel alt sınıfları flavonollar, flavon, izoflavonoidler, flavan-3-ol, flavanonlar ve antosiyanidinlerdir (Bravo, 1998).



Şekil 2.2. Flavonoidlerin genel yapısı (Santhakumar ve ark., 2018)

Flavonollar yapısal olarak C halkasındaki C<sub>2</sub> ve C<sub>3</sub> arasında çift bağ varlığı, C<sub>4</sub> de keton grubu ve halkanın 3. pozisyonunda OH gurubu varlığı ile karakterizedir. Kaemferol, kuersetin, isorhamnetin ve mirisetin en yaygın flavonollardır (Bravo, 1998; Del Rio ve ark., 2013; Bohn, 2014). İzoflavonlar fenil grubunun lokasyonu açısından diğerlerinden farklıdır. İzoflavonlar B halkası C<sub>2</sub> yerine C<sub>3</sub> den bağlanmıştır. Daidzein ve genistein ana diyetsel izoflavonlardır. Flavanonlar C-2 pozisyonunda bir kiral merkezi tarafından ayırt edilmektedir (Crozier ve ark., 2009; Del Rio ve ark., 2013). Onlar genellikle glikolize formda bulunmaktadır. Ana diyetsel flavanonlar hesperetin ve naringenindir (Del Rio ve ark., 2013). Antosiyaninler antosiyanidinlerin glikozitleridir. Çok önemli antosiyanidinler pelargonidin, delfinidin, siyanidin ve malvidindir. Bunların farklı şekerlerle kombinasyonu yaklaşık 150 antosiyanin oluşturmaktadır (Jaganath ve Crozier, 2011; Ozeki ve ark., 2011; Del Rio ve ark., 2013). Flavan-3 ol ya da basitçe flavanollar flavanlardan türevlenirler. B halkasının hidroksilasyon seviyesine göre (+)-kateşin ve (-)-epikateşin gibi farklı izomerler oluşmaktadır. Sadece epikateşin birimlerinden oluşan proantosiyanidinler prosiyanidinler olarak bilinirler ve meyve ve sebzelerde bulunan temel diyetsel proantosiyanidinlerin temsilcileridir (Del Rio ve ark., 2013; Bladé ve ark., 2016). Flavonlar flavanollardan farklı olarak C<sub>3</sub> konumunda hidroksil grubu eksiktir. Luteolin ve apigenin ana flavonlardır (Del Rio ve ark., 2013) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Bazı yaygın flavonoidlerin kimyasal yapıları

Fenolik asitler insan diyetindeki çok yaygın fenoliklerdir. Bunlar aromatik halkada bir ya da daha fazla hidroksil grubunun varlığı ile benzoik asit ve hidroksisinnamik asitten türetilen bileşiklerin bir grubudur. Gallik ve vanilik asit gibi grupların yapıları C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub> karbon yapısı tarafından oluşmaktadır. C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub> ya da C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> yapısı hidroksisinnamik asitler (p-kumarik, kafeik ve ferulik asit gibi) tarafından temsil edilmektedir (Bravo, 1998; Del Rio ve ark., 2013; M Alvarez-Suarez ve ark., 2013). Stilbenler C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> karbon iskeleti tarafından oluşan fitoaleksin grubudur. Bu grup

içinde, resveratrol ana diyetel stilbeni temsil etmektedir (Langcake ve Pryce, 1977; Del Rio ve ark., 2013; Weiskirchen ve Weiskirchen, 2016).

## 2.5. Asteraceae Familyası ve *Centaurea* Cinsi

Ülkemiz biyoçeşitlilik bakımından muazzam bir zenginliğe sahiptir. İklim yapısının ılıman karakteri, dünyadaki üç temel flora bölgesinin keşişme noktası olması ve çok farklı yüksekliğe sahip dağ silsilelerini bünyesinde bulundurması bu durumun temel sebebidir (Erik ve Tarıkahya, 2004). Türkiye'nin bünyesinde bulundurduğu bitki sayısı Avrupa kıtasına yakındır ve çok yüksek endemizm oranı vardır (%34). Asteraceae familyası ülkemizde 133 cins ve 1186 tür ile ülkemizin en fazla tür ihtiva eden familyasıdır. Ekolojik toleranslarının fazla oluşu, tohumların dağılımının kolay olması ile bu familya kozmopolit özelliklere sahiptir.

*Centaurea* cinsi Asteraceae familyasına dahil olup çok geniş bir dağılıma sahiptir. Yaklaşık 180 tür ile temsil edilen bu cins %61 endemizm oranına sahiptir. Bu durum bu cinsin gen merkezinin Türkiye olduğunun bir kanıtıdır. *Centaurea* üyeleri geleneksel olarak birçok rahatsızlığa karşılık deva kaynağı olarak kullanılmaktadır. Örneğin, *C. drabifolia*, *C. pulchella* ve *C. solstitialis* abse, hemoroid ve soğuk algınlığı tedavisinde; *C. behen* sarılık tedavisinde ve afrodisyak olarak ve *C. aspera* ise kan şekerini düşürücü olarak kullanılmaktadır (Sezik ve ark., 2001; Grieve, 2002)

### 2.5.1 *Centaurea benedicta* (sinonim: *Cnicus benedictus*)

*C. benedicta* (sinonim: *Cnicus benedictus*) (Şevketibostan), toprak üstü kesimleri kesilerek toplanan, iyice soyulup dikenlerinden arındırıldıktan sonra rozet yaprakları ve kökleri sebze olarak pişirilip tüketilen yenilebilir yabancı bir bitkidir. Alternatif iştah artırıcı, ishal kesici, idrar söktürücü, tıpta ateş düşürücü, güçlendirici, karaciğer temizleyici, hücre yenileyici, yaraları iyileştirici ve sindirim sorunlarını giderici olarak kullanılmaktadır.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Bitki Materyali ve Bitkisel Ekstraktların Hazırlanması

Halk arasındaki adı şevketibostan olan bu bitki türü Ege Bölgesi'nin en büyük pazarlarından biri olan Aydın, Söke pazarından satın alınmıştır. Bitki örneklerinin kök kısımları ayrılarak gölgede kurutulduktan sonra örnekler değirmende toz haline getirildi. Etilasetat, özütü maserasyon tekniği kullanılarak çıkarıldı. Bu amaçla, bitki materyalleri (5 g), oda sıcaklığında (yaklaşık 25 ° C) 24 saat boyunca 100 ml etil asetat ile ekstrakte edildi. Daha sonra çözücü rotary evaporatör kullanılarak buharlaştırıldı. Daha sonra özüt süzüldü ve kurutuldu. Ekstrakt analize kadar +4 ° C'de saklandı.

#### 3.2. Toplam Fenolik Madde Tayini

Bitkisel özütler konsantrasyonları, 2 mg/ml olacak şekilde hazırlandı. Hazırlanan özütlerden her bir deney tüpüne, 50 µl alındı. Daha sonra her bir tüpe, Folin Coicalteu Reaktifi (1:9 oranında seyreltilmiş) eklendi. Ardından tüplere 75 µl, %1'lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ilave edildi. Karışımlar oda sıcaklığında ve karanlıkta 2 saat bekletildikten sonra 765 nm'de absorbansları ölçüldü. Bütün antioksidan kapasite tayin testlerinde spektrofotometrik ölçümler Thermo-Multiskan Go cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Toplam fenolik madde içeriğinde aynı işlemler eşdeğer olarak kullanılan gallik asit (mg GAE / ml) için de tekrarlandı (Kuru ve ark., 2017).

#### 3.3. Toplam Flavonoid Madde Tayini

Toplam flavanoid içerik için %2'lik AlCl<sub>3</sub> 'ün metanolik çözeltisinden 100 µl alınarak, içerisinde 2 mg/ml konsantrasyonundaki 200 µl bitki ekstraktı bulunan tüpte karıştırıldı. 10 dk oda sıcaklığında bekletildikten sonra 415 nm'de karışımın köre karşı absorbansı ölçüldü. Toplam flavonoid madde içeriğinin belirlenmesinde, aynı işlemler standart flavonoid olarak kullanılan rutin içinde tekrarlandı ve sonuçlar rutin eş değeri (mg RE/ml) olarak verildi (Quettier-Deleu ve ark., 2000)

#### 3.4. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi

DPPH testinde ilk olarak, metanolik DPPH çözeltisi, yoğunluğu %0.004 olacak şekilde hazırlandı. Daha sonra özütlerin, 50 µl (2 mg/ml)'si ile hazırlanan DPPH (%0.004, metanolik) çözeltisinin 150 µl'si karıştırıldı. Bu karışım 30 dk oda sıcaklığında, karanlıkta bekletildi. Aynı işlemler bu testte standart olarak kullanılan

troloks (mg TEs/g) içinde yapıldı (Krishnaiah ve ark, 2011). Absorbansları, 517 nm' de ölçüldü.

### 3.5. ABTS Radikal Süpürme Aktivitesinin Belirlenmesi

Bu testte ilk olarak ABTS radikal katyonu: 7,4 Mm ABTS solüsyonu ile 2,45 mM  $K_2S_2O_8$  (potasyum persülfat) karıştırılarak hazırlandı. Karanlıkta ve oda sıcaklığında 12-16 saat bekletildi ve radikalın oluşması sağlandı. Deneyden önce ABTS solüsyonunun 734 nm'deki absorbansı  $0.700 \pm 0.02$  olacak şekilde seyreltilti. Daha sonra özütlerden 25  $\mu$ l (2 mg/ml), hazırlanan ABTS solüsyonundan 200  $\mu$ l, alınarak karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra, örneklerin absorbans değerleri 734 nm'de ölçüldü. Aynı işlemler, testte standart olarak kullanılan troloks (mg TE /g) içinde yapıldı (Re ve ark., 1999).

### 3.6. FRAP Testi

Testin uygulanmasında öncelikle FRAP reaktifi hazırlandı. FRAP reaktifi: 0,3 M, pH 3.6 asetat tamponu ve 10 mM TPTZ, 20 mM  $FeCl_3$ ' ün 10:1:1 oranında karıştırılması ile hazırlandı. Her bir tüpe özütlerin 25  $\mu$ l (2 mg/ml)'si ile 200  $\mu$ l hazırlanan FRAP reaktifi eklendi ve karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi ve 593 nm de karışımların absorbansları ölçüldü. Aynı işlemler standart olarak kullanılan troloks içinde yapıldı. Özütlerin FRAP aktiviteleri, troloks eş değer (mgTE /g) olarak değerlendirildi (Benzie ve Strain, 1996).

### 3.7. CUPRAC Testi

Test için ilk olarak CUPRAC reaktifi hazırlandı. CUPRAC reaktifi: 1 ml  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ , 1 ml  $C_2H_7NO_2$  (amonyum asetat) ile 1 ml neokuproin eklenerek hazırlandı. Her bir tüp için, bitkisel ekstraktlardan 25  $\mu$ l (2 mg/ml) alındı ve CUPRAC reaktifi ilave edildi. Elde edilen karışım oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi. Daha sonra özütlerin absorbansları 450 nm'de ölçüldü ve sonuçlar troloks eş değer (mgTE /g) olarak değerlendirildi (Apak ve ark., 2006).

### 3.8. Fosfomolibdat Testi

Fosfomolibdat testi için ilk olarak reaktif çözeltisi hazırlandı. Fosfomolibdat reaktifi: 0.6 M  $H_2SO_4$ , 28 mM  $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$  ve 4 mM  $(NH_4)_6Mo_7O_{24}$  (amonyum molibdat) çözeltilerinin karıştırılmasıyla hazırlandı. Tüplere eklenen, 2 mg/ml

konsantrasyonundaki bitkisel özütlerin 100 µl'si ve hazırlanan reaktifin 2 ml'si karıştırıldı ve 95 °C ' de 90 dakika bekltildi. Daha sonra tüpler soğutuldu ve 695 nm'de absorbands değerleri ölçüldü. Aynı işlemler toroloks için de yapıldı ve sonuçlar troloks eş değeri (mmol TE/g) olarak değerlendirildi (Prieto ve ark., 1999)

### **3.9. Metal Şelatlama Aktivitesi**

Bitkisel ekstraktların Fe<sup>2+</sup> iyonlarını şelatlama kapasiteleri, Dinis ve ark. (1994) yöntemine göre belirlendi. Her bir tüpe 100 µl (2 mg/ml) bitkisel özüt ve 50 µl FeCl<sub>2</sub> çözeltisi eklendi. Tüplere 100 µl ferrozin eklenmesiyle tepkime başladı. Tüpler karıştırıldı ve 10 dakika oda sıcaklığında bekletildi sonrasında 562 nm'de absorbandsları ölçüldü. Bu testte şelatlayıcı ajan olarak kullanılan EDTA içinde aynı işlemler yapıldı ve sonuçlar EDTA eş değeri (mg EDTA/ g) olarak değerlendirildi.



#### 4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Çalışmamızda kullanılan *C. benedicta*'nın etil asetat özütünün antioksidan kapasiteleri farklı test sistemleri kullanılarak belirlenmiştir. Ayrıca özütün kimyasal bileşimi hakkında bilgi sahibi olmak için toplam fenolik ve flavonoid içerikleride belirlenmiştir.

##### 4.1. Toplam fenolik ve flavonoid içerik

Fenolik bileşikler bitkilerde antioksidan kapasite üzerine etki eden ana bileşik gruplarıdır. Yapılan birçok çalışma bitkilerdeki fenolik bileşikler içeriği ve antioksidan kapasite arasındaki doğru orantı olduğunu ortaya koymuştur. Fenolik bileşikler ana grubunu oluşturan flavonoidler kimyasal özellikleri ile güçlü antioksidatif özellikler sergilemektedir. Bu bağlamda tez çalışmada *C. benedicta*'dan elde edilen etil asetat özütünün toplam fenolik ve flavonoid içerikleri kolorimetrik yöntemler ile belirlenmiş ve sonuçlar Tablo 4.1'de verilmiştir. Çalışılan özütün toplam fenolik içeriği 23.85 mg GAE/g özüt şeklinde belirlenmiştir. Toplam flavonoid içerik ise 1.65 mg RE/g özüt olarak kaydedilmiştir. Bu sonuçlar çalışılan özütteki fenolik bileşiklerin çok düşük oranda flavonoidlere ait olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar aynı zaman *C. benedicta*'nın dahil olduğu Asteraceae familyası üyelerinin fenolik asitler ve flavanol bakımından da zengin olduğunu göstermektedir (Spínola ve Castilho, 2017; Güneş ve ark., 2019; Tamayose ve ark., 2019). *Centaurea* cinsi üzerine yapılan çalışmalarda fenolik ve flavonoid içerik bakımından oldukça farklı sonuçlar gözlenmiştir (Albayrak ve ark., 2017b; Radan ve ark., 2017; Zengin ve ark., 2018b; Zengin ve ark., 2018c). Bu durumun ortaya çıkmasında çalışılan türlerin farklı sekonder metabolizmaya sahip olmaları ve farklı seviyelerde fenolik bileşik üretmeleri temel etken olabilir. Ayrıca son yıllarda spektrofotometrik metotların sahip oldukları dezavantajlar bu metotların geçerliliğini sınırlamaktadır ve bu nedenle ileri kromatografik teknikler ile fenolik içeriğin doğrulanması gerekmektedir.

Tablo 4.1. Toplam fenolik ve flavonoid içerik

Fitokimyasal içerik	Sonuçlar
Toplam fenolik içerik (mg GAE/g)	23.85±0.03
Toplam flavonoid içerik (mg RE/g)	1.65±0.05

GAE: Gallik asit eşdeğeri; RE: Rutin eş değeri

#### 4.2. Serbest Radikal Süpürme Aktivitesi

Serbest radikallerin sağlık üzerine olan olumsuz etkileri deneysel olarak bu radikallerin doğal veya sentetik kimyasallar ile ne derece ortadan kaldırıldığının tespit edilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Bu anlamda en çok kullanılan radikaller DPPH ve ABTS radikalleridir. Bu radikaller kullanılarak özellikler antioksidan moleküllerin hidrojen verme yetenekleri araştırılmaktadır. Bir molekül ne kadar yüksek hidrojen verme kapasitesine sahipse o derece yüksek antioksidan etkinlik sergiler. DPPH radikali stabil bir radikal olup mor renkli olan metanolik çözeltisi antioksidanlar tarafından sarı renge dönüşmektedir ve bu dönüşüm 517 nm’de ölçülmektedir. ABTS radikali ise stabil olmayıp potasyum persülfat ile radikalın oluşması sağlanır ve 12-16 saat arasında aktif durumdadır. Tez çalışması kapsamında kullanılan *C. benedicta*’ya ait etil asetat özütü DPPH ve ABTS radikalleri üzerine süpürücü etkileri araştırılmış ve sonuçlar Tablo 4.2’de verilmiştir. Çalışılan özüt her iki radikal üzerine de süpürücü etkilere sahiptir. DPPH testinde sonuçlar 2.37 mg TE/g; ABTS testinde ise 7.36 mg TE/g olarak bulunmuştur. Açık bir şekilde özüt ABTS radikali üzerine daha güçlü süpürücü özelliklere sahiptir. Elde ettiğimiz bu sonuçlar aynı zamanda literatürdeki diğer çalışmalar ile de doğrulanmıştır. Yine birçok çalışma serbest radikal süpürme aktivitesi ile toplam fenolik içerik arasında pozitif ilişkilerin bulunduğunu göstermiş ve bu bağlamda çalışılan özütteki fenolik bileşikler radikal süpürme üzerine etki yapan ana fitokimyasallar olarak düşünülebilir (Chaudhuri ve Ray, 2020; Ding ve ark., 2020; Pavlović ve ark., 2020).

Tablo 4.1. Serbest radikal süpürme aktivitesi

Serbest Radikal süpürme aktivitesi	Sonuçlar
DPPH (mg TE/g özüt)	2.37±0.51
ABTS (mg TE/g özüt)	7.36±1.63

TE: Troloks eşdeğeri

### 4.3. İndirgeme Gücü

Antioksidan parametreler arasındaki diğer önemli bir özellik indirgeme gücü yetenekleridir. İndirgeme gücü antioksidan bileşiklerin elektron verme yeteneklerini yansıtır. Buna göre antioksidan bileşiklerin geçiş metallerini indirgeme güçlerinin araştırılması büyük öneme sahiptir. Bu anlamda en çok kullanılan metotlar CUPRAC ve FRAP testleridir. CUPRAC testinde antioksidan bileşiklerin  $Cu^{2+}$ 'yi  $Cu^{+}$ 'e indirgeme yetenekleri araştırılır ve oluşan kırmızı-kahverenkli komplekslerin absorbanları 450 nm'de ölçülür. FRAP testinde ise antioksidanlar  $Fe^{3+}$ 'ü  $Fe^{2+}$ 'ye indirgerler ve oluşan mavi renkli komplekslerin absorbanları 595 nm'de ölçülür. Elektron verme kapasitesi yüksek olan bileşiklerin antioksidan yetenekleride yüksektir. Tez çalışmasında *C. benedicta*'dan elde edilen etil asetat özütünün indirgeme gücü CUPRAC ve FRAP testleri kullanılarak araştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 4.3 'de sunulmuştur. Çalışılan etil asetat özütü FRAP testinde 23.88 mg TE/g özüt şeklinde indirgeme gücüne sahip iken, CUPRAC testinde bu yetenek 55.64 mg TE olarak bulunmuştur. Literatür taraması yapıldığında *Centaurea* cinsine ait taksonların güçlü indirgeme potansiyellerine sahip olduğu gözlenmiştir ve bu bağlamda bu cinsin üyeleri güçlü elektron vericileri olarak tanımlanmaktadır (Albayrak ve ark., 2017a; Ayaz ve ark., 2017; Zengin ve ark., 2018a; Zengin ve ark., 2018d). Yine birçok çalışmada fenolik bileşiklerin indirgeme gücü üzerine pozitif katkı yapan ana bileşikler olduklarını göstermiştir (Pandey ve ark., 2018; Lim ve ark., 2019; Sarikurkcu ve ark., 2020).

Tablo 4.1. İndirgeme gücü aktiviteleri

İndirgeme gücü	Sonuçlar
CUPRAC (mg TE/g özüt)	55.64±0.83
FRAP (mg TE/g özüt)	23.88±0.16

TE: Troloks eşdeğeri

### 4.3. Fosfomolibdat testi ve metal şelatlama yeteneği

Antioksidan kapasite üzerine çok sayıda test sistemleri geliştirilmiş ve bu test sistemlerinin her biri farklı antioksidan parametreleri ortaya koyarak çalışılan örnek hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması amaçlanmıştır. Bu amaçla son zamanlarda geliştirilen testlerden biri de fosfomolibdat testidir. Test sistemi basit olması, reaktiflerinin ucuzluğu ve spesifik ekipman gerektirmemesi ile son zamanlarda oldukça popülerdir. Test sisteminde antioksidanların yeşil renkli fosfat/Mo (VI) kompleksini mavi renkli Mo (V)'e indirgemesine ve bunun 595 nm'de ölçülmesine dayanır. Absorbanın yüksek olması antioksidan kapasitenin yüksekliğini ifade eder. Bu amaçla tez çalışmasında *C. benedicta* etil asetat özütünün toplam antioksidan kapasitesi araştırılmış ve sonuçlar Tablo 4.4'de verilmiştir. Fosfomolibdat testinde çalışılan özüt 1.78 mmol TE/g özüt şeklinde aktivite göstermiştir. Literatür taraması yapıldığında fosfomolibdat testi ile fenolik bileşikler arasındaki ilişki açısından farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda (Arumugam ve ark., 2019; Barbouchi ve ark., 2020) pozitif bir korelasyon tespit edilirken bazı çalışmalarda herhangi bir korelasyon bulunmamıştır (Benabderrahim ve ark., 2019; Khan ve ark., 2019). Bunun sebebi ise bu test sisteminde fenolik antioksidanların yanı sıra diğer antioksidanların (askorbik asit, tokoferoller vb.) etkili olması şeklinde yorumlanmaktadır.

Geçiş metalleri organizmada birçok fonksiyonel görevde buldukları gibi Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonlarındaki etkinlikleri ile serbest radikal üretiminde de rol oynarlar. Bu belirtilen reaksiyonlar en tehlikeli radikal olan hidroksil radikalının üretimiyle sonuçlanır. Bu açıdan geçiş metallerinin şelatlanması diğer bir deyişle bağlanması önemli bir antioksidan mekanizma olarak kabul edilir. Bu amaçla bu çalışmada *C. benedicta* özütünün metal şelatlama yeteneği araştırılmış ve sonuçlar Tablo 4.4'de verilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız özütün metal şelatlama yeteneği 17.05 mg EDTAE /g özüt olarak belirlenmiştir. Birçok çalışmada fenolik bileşiklerin metal şelatlama yetenekleri gösterilmiştir. Bununla birlikte özellikle fenolik olmayan birçok fitokimyasalın örneğin polisakaritlerin, peptidlerin veya sülfatların metal şelatlayıcı özellikleri rapor edilmiştir (Wang ve ark., 2009). Bu açıdan bazı araştırmacılar fenoliklerin metal şelatlama özelliklerinin antioksidan parametreler arasında oldukça küçük olduğunu belirtmişlerdir (Rice-evans ve ark., 1995).

Tablo 4.4. Toplam antioksidan kapasite ve metal şelatlama

<b>Parametreler</b>	<b>Sonuçlar</b>
<b>Fosfomolibdat Testi (mmol TE/g özüt)</b>	1.78±0.11
<b>Metal şelatlama (mg EDTAE/g özüt)</b>	17.05±0.75

TE: Troloks eşdeğeri. EDTAE: EDTA eşdeğeri

## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 5.1. Sonuçlar

Bu proje çalışmasında Ege bölgesinde Şevketibostan olarak bilinen *Centaurea benedicta*'nın etil asetat özütünün antioksidan özellikleri araştırılmıştır. Antioksidan kapasitenin belirlenmesine yönelik çok sayıda metot olmasına rağmen antioksidan kapasiteyi tümüyle yansıtabilen tek bir metot geliştirilememiştir. Bu nedenle antioksidan kapasite belirleme çalışmalarında farklı prensiple çalışan test sistemleri kullanılarak ortaya çıkan tablonun tümüyle yorumlanması gerekmektedir. Radikal süpürücü ve indirgeme gücü aktivitelerinin belirlenmesine yönelik farklı prensiplerde çalışan çeşitli test sistemleri kullanılarak tam bir yorum yapılması sağlanmıştır. Radikal olarak DPPH ve ABTS kullanılmıştır. İndirgeme gücünün tayininde FRAP ve CUPRAC testleri uygulanmıştır. Ayrıca fosfomolibdat, ve metal şelatlama testleri de antioksidan kapasite tayininde kullanılmıştır. Bitkilerde antioksidan kapasiteye en önemli katkıyı sağlayan grubu fenolik bileşikler oluşturmaktadır. Bu nedenle her bir özütün toplam fenolik ve flavonoid içerikleri tespit edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan etil asetat özütünün orta seviyede antioksidan özellikler sergilediği sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca literatür taraması yapıldığında *Centaurea* cinsi üzerine yapılan çalışmalarda etil asetat özütlerinin oldukça az olduğu görülmüş ve bu nedenle çalışmamız etil asetatın etkinliklerinin belirlenmesi noktasında önemlidir.

### 5.2. Öneriler

Sentetik bileşiklerin insan sağlığı üzerindeki kaygılarından ötürü doğal bileşikler oldukça önemli bir konuma sahiptir. Doğal bileşiklerin bu konumu, yeni, güvenli ve doğal kaynaklarının belirlenmesini bilim dünyasının en popüler konularından biri haline getirmiştir. Bu nedenle son yıllarda bitkilerden yeni ve potansiyel doğal bileşiklerin kaynaklarının belirlenmesi oldukça hız kazanmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar dikkate alındığında kullanılan *C. benedicta*'nın, doğal biyolojik ajanların bir kaynağı olarak düşünebileceğini göstermektedir. Bu nedenle bu çalışma bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ufuk oluşturacak niteliktedir. Bununla birlikte kullanılan özütün biyolojik aktivitelerinin tam olarak belirlenmesi için daha geniş biyokimyasal, *in vivo* ve toksikolojik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Acet, T., 2020, Determining the phenolic components by using HPLC and biological activity of *Centaurea triumfetti*, *Plant Biosystems*, 6.
- Albayrak, S., Atasagun, B. ve Aksoy, A., 2017a, Comparison of phenolic components and biological activities of two *Centaurea* sp. obtained by three extraction techniques, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10 (6), 599-606.
- Albayrak, S., Atasagun, B. ve Aksoy, A., 2017b, Comparison of phenolic components and biological activities of two *Centaurea* sp obtained by three extraction techniques, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10 (6), 669-676.
- Alkadi, H., 2020, A Review on Free Radicals and Antioxidants, *Infect Disord Drug Targets*, 20 (1), 16-26.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir Çelik, S. ve Erçağ, E., 2006, The cupric ion reducing antioxidant capacity (CUPRAC) and polyphenolic content of some herbal teas, *International journal of food sciences and nutrition*, 57, 292-304.
- Arumugam, R., Kirkan, B. ve Sarikurkcu, C., 2019, Phenolic profile, antioxidant and enzyme inhibitory potential of methanolic extracts from different parts of *Astragalus ponticus* Pall, *South African Journal of Botany*, 120, 268-273.
- Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E.-M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., Temml, V., Wang, L., Schwaiger, S. ve Heiss, E. H., 2015, Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: a review, *Biotechnology advances*, 33 (8), 1582-1614.
- Ayaz, F. A., Ozcan, M., Kurt, A., Karayigit, B., Ozogul, Y., Glew, R. ve Ozogul, F., 2017, Fatty acid composition and antioxidant capacity of cypselas in *Centaurea* s.l. taxa (Asteraceae, Cardueae) from NE Anatolia, *South African Journal of Botany*, 112, 474-482.
- Barbouchi, M., Elamrani, K., El Idrissi, M. ve Choukrad, M. b., 2020, A comparative study on phytochemical screening, quantification of phenolic contents and antioxidant properties of different solvent extracts from various parts of *Pistacia lentiscus* L, *Journal of King Saud University - Science*, 32 (1), 302-306.
- Baser, K. H. C., 2002, Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey, *Pure and Applied Chemistry*, 74 (4), 527-545.
- Baytop, T., *Therapy with Medicinal Plants in Turkey (Past and Present) 1985, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.*
- Benabderrahim, M. A., Elfalleh, W., Sarikurkcu, C. ve Sarikurkcu, R. B., 2019, Biological activities and phytochemical composition of organs from *Loranthus europaeus*, *Industrial Crops and Products*, 141, 111772.
- Benzie, I. F. ve Strain, J. J., 1996, The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay, *Analytical biochemistry*, 239 (1), 70-76.
- Beshay, E. ve Carrier, S., 2004, Oxidative stress plays a role in diabetes-induced bladder dysfunction in a rat model, *Urology*, 64 (5), 1062-1067.
- Białas, A. J., Sitarek, P., Miłkowska-Dymanowska, J., Piotrowski, W. J. ve Górski, P., 2016, The role of mitochondria and oxidative/antioxidative imbalance in pathobiology of chronic obstructive pulmonary disease, *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016.
- Bielski, B. H., Richter, H. W. ve Chan, P. C., 1975, Some properties of the ascorbate free radical, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 258 (1), 231-237.

- Bladé, C., Aragonès, G., Arola-Arnal, A., Muguerza, B., Bravo, F. I., Salvadó, M. J., Arola, L. ve Suárez, M., 2016, Proanthocyanidins in health and disease, *Biofactors*, 42 (1), 5-12.
- Bohn, T., 2014, Dietary factors affecting polyphenol bioavailability, *Nutrition reviews*, 72 (7), 429-452.
- Bravo, L., 1998, Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance, *Nutrition reviews*, 56 (11), 317-333.
- Breitbart, U. B., Niehues, M., Lopes, N. P., Faria, J. E. ve Brandão, M. G., 2013, Amazonian Brazilian medicinal plants described by CFP von Martius in the 19th century, *Journal of ethnopharmacology*, 147 (1), 180-189.
- Cahoon, E. B., Hall, S. E., Ripp, K. G., Ganzke, T. S., Hitz, W. D. ve Coughlan, S. J., 2003, Metabolic redesign of vitamin E biosynthesis in plants for tocotrienol production and increased antioxidant content, *Nature biotechnology*, 21 (9), 1082.
- Carmona, F. ve Pereira, A. M. S., 2013, Herbal medicines: old and new concepts, truths and misunderstandings, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23 (2), 379-385.
- Carocho, M. ve Ferreira, I. C., 2013, A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives, *Food and Chemical Toxicology*, 51, 15-25.
- Chaudhuri, A. ve Ray, S., 2020, In vitro free radical scavenging activities of aerial parts' aqueous extract and extract fractions of *Ampelocissus latifolia* (Roxb.) Planch. in relation to total phenolics and flavonoid contents, *Journal of King Saud University - Science*, 32 (1), 732-739.
- Crozier, A., Jaganath, I. B. ve Clifford, M. N., 2009, Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health, *Natural product reports*, 26 (8), 1001-1043.
- Del Rio, D., Rodriguez-Mateos, A., Spencer, J. P., Tognolini, M., Borges, G. ve Crozier, A., 2013, Dietary (poly) phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases, *Antioxidants & redox signaling*, 18 (14), 1818-1892.
- Dhouibi, N., Manuguerra, S., Arena, R., Mahdhi, A., Messina, C. M., Santulli, A. ve Dhaouadi, H., 2020, Screening of Antioxidant Potentials and Bioactive Properties of the Extracts Obtained from Two *Centaurea* L. Species (*C. kroumirensis* Coss. and *C. sicula* L. subsp sicula), *Applied Sciences-Basel*, 10 (7), 13.
- Ding, T., Cao, K., Fang, W., Zhu, G., Chen, C., Wang, X. ve Wang, L., 2020, Evaluation of phenolic components (anthocyanins, flavanols, phenolic acids, and flavonols) and their antioxidant properties of peach fruits, *Scientia Horticulturae*, 268, 109365.
- Dugan, L., Kraybill, H., Ireland, L. ve Vibrans, F., 1950, Butylated hydroxyanisole as an antioxidant for fats and foods made with fat, *Food Technology*, 4 (11), 457-460.
- Erik, S. ve Tarıkahya, B., 2004, Türkiye florası üzerine, *Kebikeç*, 17 (1), 139-163.
- Ferreira, T., Moreira, C., Cária, N., Victoriano, G., SILVA, J. ve Magalhães, J., 2014, Phytotherapy: an introduction to its history, use and application, *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 16 (2), 290-298.
- Frey, R. S., Ushio-Fukai, M. ve Malik, A. B., 2009, NADPH oxidase-dependent signaling in endothelial cells: role in physiology and pathophysiology, *Antioxidants & redox signaling*, 11 (4), 791-810.



- Fridovich, I., 1993, Superoxide and superoxide dismutases, *Free Radical Biology and Medicine*, 15, 472.
- Frijhoff, J., Winyard, P. G., Zarkovic, N., Davies, S. S., Stocker, R., Cheng, D., Knight, A. R., Taylor, E. L., Oettrich, J. ve Ruskovska, T., 2015, Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress, *Antioxidants & redox signaling*, 23 (14), 1144-1170.
- Gallego, A., Malik, S., Yousefzadi, M., Makhzoum, A., Tremouillaux-Guiller, J. ve Bonfill, M., 2017, Taxol from *Corylus avellana*: paving the way for a new source of this anti-cancer drug, *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 129 (1), 1-16.
- Gerster, H., 1997, The potential role of lycopene for human health, *Journal of the American College of Nutrition*, 16 (2), 109-126.
- Ghezzi, P., Jaquet, V., Marcucci, F. ve Schmidt, H. H., 2017, The oxidative stress theory of disease: levels of evidence and epistemological aspects, *British journal of pharmacology*, 174 (12), 1784-1796.
- Grieve, M., 2002, A Modern Herbal. Available on-line at <http://botanical.com/botanical/mgmh/c/centau46.html>.
- Gumz E, Schoneweg N ve Arcanjo S, 2015, Irrational use of antimicrobial drugs and resistance bacterial-antibiotics. , *Nursing Course Magazine*, 4, 946.
- Güneş, A., Kordali, Ş., Turan, M. ve Usanmaz Bozhüyük, A., 2019, Determination of antioxidant enzyme activity and phenolic contents of some species of the Asteraceae family from medicinal plants, *Industrial Crops and Products*, 137, 208-213.
- Haidara, M. A., Yassin, H. Z., Rateb, M., Ammar, H. ve Zorkani, M. A., 2006, Role of oxidative stress in development of cardiovascular complications in diabetes mellitus, *Current vascular pharmacology*, 4 (3), 215-227.
- Jaganath, I. ve Crozier, A., 2011, Flavonoid Biosynthesis, Plant Metabolism and Biotechnology. , *John Wiley & Sons, Ltd.*, 293–320.
- Keser, S., Keser, F., Turkoglu, I., Kaygili, O., Tekin, S., Demir, E., Karatepe, M., Yilmaz, O., Kirbag, S., Sandal, S. ve Turkoglu, S., 2020, In Vitro Biological Evaluation and Phytochemical Contents of Three *Centaurea* L. Species Growing from Eastern Anatolia in Turkey, *Ksu Tarim Ve Doga Dergisi-Ksu Journal of Agriculture and Nature*, 23 (1), 148-156.
- Khan, S., Nazir, M., Saleem, H., Raiz, N., Saleem, M., Anjum, S. M. M., Zengin, G., Mukhtar, M., Tousif, M. I., Mahomoodally, F. M. ve Ahemad, N., 2019, Valorization of the antioxidant, enzyme inhibition and phytochemical propensities of *Berberis calliobotrys* Bien. ex Koehne: A multifunctional approach to probe for bioactive natural products, *Industrial Crops and Products*, 141, 111693.
- Khandaker, S., Das, S., Opo, F. M., Akhter, R. ve Shahriar, M., 2016, In vivo pharmacological investigations of the crude extracts of *Calamus viminalis* (L.), *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5 (3), 263.
- Kraybill, H., Dugan, L., Beadle, B., Vibrans, F., Swartz, V. ve Rezabek, H., 1949, Butylated hydroxyanisole as an antioxidant for animal fats, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 26 (9), 449-453.
- Kraybill, H. ve Dugan, L., 1954, Antitoxidants, new developments for food use, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2 (2), 81-84.
- Kuru, İ., Orcan, P., Akbaş, F., Işıkan, Ç. ve Namli, S., 2017, The Evaluation of Total Phenolic, Flavonoid, Sugar Contents and Antioxidant Activity of Tayfi Grape in Turkey.

- Langcake, P. ve Pryce, R., 1977, A new class of phytoalexins from grapevines, *Experientia*, 33 (2), 151-152.
- Lim, Y. P., Pang, S. F., Yusoff, M. M., Abdul Mudalip, S. K. ve Gimbun, J., 2019, Correlation between the extraction yield of mangiferin to the antioxidant activity, total phenolic and total flavonoid content of *Phaleria macrocarpa* fruits, *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 14, 100224.
- M Alvarez-Suarez, J., Giampieri, F. ve Battino, M., 2013, Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases, *Current medicinal chemistry*, 20 (5), 621-638.
- Malik, S., Cusidó, R. M., Mirjalili, M. H., Moyano, E., Palazón, J. ve Bonfill, M., 2011, Production of the anticancer drug taxol in *Taxus baccata* suspension cultures: a review, *Process Biochemistry*, 46 (1), 23-34.
- Malik, S., Hossein Mirjalili, M., Fett-Neto, A. G., Mazzafera, P. ve Bonfill, M., 2013, Living between two worlds: two-phase culture systems for producing plant secondary metabolites, *Critical reviews in biotechnology*, 33 (1), 1-22.
- Malik, S., Biba, O., Gruz, J., Arroo, R. ve Strnad, M., 2014, Biotechnological approaches for producing aryltetralin lignans from *Linum* species, *Phytochemistry reviews*, 13 (4), 893-913.
- Malik, S., Bhushan, S., Sharma, M. ve Ahuja, P. S., 2016, Biotechnological approaches to the production of shikonins: a critical review with recent updates, *Critical reviews in biotechnology*, 36 (2), 327-340.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C. ve Jiménez, L., 2004, Polyphenols: food sources and bioavailability, *The American journal of clinical nutrition*, 79 (5), 727-747.
- McBean, G., Lopez, M. ve Wallner, F. K., 2017, Redox-based therapeutics in neurodegenerative disease, *British journal of pharmacology*, 174 (12), 1750-1770.
- Moure, A., Cruz, J. M., Franco, D., Domínguez, J. M., Sineiro, J., Domínguez, H., Núñez, M. a. J. ve Parajó, J. C., 2001, Natural antioxidants from residual sources, *Food chemistry*, 72 (2), 145-171.
- Mükemre, M., Behçet, L. ve Çakılcıoğlu, U., 2015, Ethnobotanical study on medicinal plants in villages of Çatak (Van-Turkey), *Journal of ethnopharmacology*, 166, 361-374.
- Müller, L., Caris-Veyrat, C., Lowe, G. ve Böhm, V., 2016, Lycopene and its antioxidant role in the prevention of cardiovascular diseases—a critical review, *Critical reviews in food science and nutrition*, 56 (11), 1868-1879.
- Ozcan, K., Acet, T. ve Corbacı, C., 2019, *Centaurea hypoleuca* DC: Phenolic content, antimicrobial, antioxidant and enzyme inhibitory activities, *South African Journal of Botany*, 127, 313-318.
- Ozeki, Y., Matsuba, Y., Abe, Y., Umemoto, N. ve Sasaki, N., 2011, Pigment biosynthesis I. anthocyanins, *Plant metabolism and biotechnology*, 321-342.
- Pandey, G., Khatoun, S., Pandey, M. M. ve Rawat, A. K. S., 2018, Altitudinal variation of berberine, total phenolics and flavonoid content in *Thalictrum foliolosum* and their correlation with antimicrobial and antioxidant activities, *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 9 (3), 169-176.
- Pavlović, T., Dimkić, I., Andrić, S., Milojković-Opsenica, D., Stanković, S., Janačković, P., Gavrilović, M. ve Ristivojević, P., 2020, Linden tea from Serbia – an insight into the phenolic profile, radical scavenging and antimicrobial activities, *Industrial Crops and Products*, 154, 112639.

- Quettier-Deleu, C., Gressier, B., Vasseur, J., Dine, T., Brunet, C., Luyckx, M., Cazin, M., Cazin, J. C., Bailleul, F. ve Trotin, F., 2000, Phenolic compounds and antioxidant activities of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) hulls and four, *Journal of ethnopharmacology*, 72, 35-42.
- Radan, M., Carev, I., Tesevic, V., Politeo, O. ve Culic, V. C., 2017, Qualitative HPLC-DAD/ESI-TOF-MS Analysis, Cytotoxic, and Apoptotic Effects of Croatian Endemic *Centaurea ragusina* L. Aqueous Extracts, *Chemistry & Biodiversity*, 14 (9), 9.
- Rao, A. V. ve Rao, L. G., 2007, Carotenoids and human health, *Pharmacological research*, 55 (3), 207-216.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans, C., 1999, Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free Radic Biol Med*, 26 (9-10), 1231-1237.
- Rees, K. ve Sinha, K., 1960, Blood enzymes in liver injury, *The Journal of Pathology*, 80 (2), 297-307.
- Rice-evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M. ve Pridham, J. B., 1995, The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids, *Free radical research*, 22 (4), 375-383.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J. ve Paganga, G., 1996, Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids, *Free radical biology and medicine*, 20 (7), 933-956.
- Roy, J., Galano, J.-M., Durand, T., Le Guennec, J.-Y. ve Lee, J. C.-Y., 2017, Physiological role of reactive oxygen species as promoters of natural defenses, *The FASEB Journal*, 31 (9), 3729-3745.
- Santhakumar, A. B., Battino, M. ve Alvarez-Suarez, J. M., 2018, Dietary polyphenols: Structures, bioavailability and protective effects against atherosclerosis, *Food and Chemical Toxicology*, 113, 49-65.
- Sarikurkcu, C., Andrade, J. C., Ozer, M. S., de Lima Silva, J. M. F., Ceylan, O., de Sousa, E. O. ve Coutinho, H. D. M., 2020, LC-MS/MS profiles and interrelationships between the enzyme inhibition activity, total phenolic content and antioxidant potential of *Micromeria nervosa* extracts, *Food Chemistry*, 328, 126930.
- Sezik, E., Yeşilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y. ve Tanaka, T., 2001, Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in central Anatolia, *Journal of Ethnopharmacology*, 75 (2-3), 95-115.
- Shahidi, F., Janitha, P. ve Wanasundara, P., 1992, Phenolic antioxidants, *Critical reviews in food science & nutrition*, 32 (1), 67-103.
- Sies, H. ve Stahl, W., 1995, Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants, *The American journal of clinical nutrition*, 62 (6), 1315S-1321S.
- Sokovic, M., Ciric, A., Glamoclija, J. ve Skaltsa, H., 2017, Biological activities of sesquiterpene lactones isolated from the genus *Centaurea* L.(Asteraceae), *Current pharmaceutical design*, 23 (19), 2767-2786.
- Spínola, V. ve Castilho, P. C., 2017, Evaluation of Asteraceae herbal extracts in the management of diabetes and obesity. Contribution of caffeoylquinic acids on the inhibition of digestive enzymes activity and formation of advanced glycation end-products (in vitro), *Phytochemistry*, 143, 29-35.
- Stepniewska, J., Golembiewska, E., Dolegowska, B., Domanski, M. ve Ciechanowski, K., 2015, Oxidative stress and antioxidative enzyme activities in chronic kidney disease and different types of renal replacement therapy, *Current Protein and Peptide Science*, 16 (3), 243-248.

- Tamayose, C. I., Torres, P. B., Roque, N. ve Ferreira, M. J. P., 2019, HIV-1 reverse transcriptase inhibitory activity of flavones and chlorogenic acid derivatives from *Moquiniastrum floribundum* (Asteraceae), *South African Journal of Botany*, 123, 142-146.
- Toor, R. K. ve Savage, G. P., 2005, Antioxidant activity in different fractions of tomatoes, *Food research international*, 38 (5), 487-494.
- Ulland, B., Weisburger, J., Yamamoto, R. ve Weisburger, E. K., 1973, Antioxidants and carcinogenesis: butylated hydroxytoluene, but not diphenyl-p-phenylenediamine, inhibits cancer induction by N-2-fluorenylacetamide and by N-hydroxy-N-2-fluorenylacetamide in rats, *Food and cosmetics toxicology*, 11 (2), 199-207.
- Varaldo, P. E., 2002, Antimicrobial resistance and susceptibility testing: an evergreen topic, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 50 (1), 1-4.
- Veiga Junior, V. F., Pinto, A. C. ve Maciel, M. A. M., 2005, Medicinal plants: safe cure?, *Quimica Nova*, 28 (3), 519-528.
- Wang, T., Jonsdottir, R. ve Ólafsdóttir, G., 2009, Total phenolic compounds, radical scavenging and metal chelation of extracts from Icelandic seaweeds, *Food Chemistry*, 116 (1), 240-248.
- Weiskirchen, S. ve Weiskirchen, R., 2016, Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy?–, *Advances in Nutrition*, 7 (4), 706-718.
- Wise, R., 2003, Introduction: treatment of Gram-positive infections, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51 (suppl\_2), ii5-ii7.
- Zengin, G., Bulut, G., Mollica, A., Nancy Picot-Allain, C. M. ve Mahomoodally, M. F., 2018a, In vitro and in silico evaluation of *Centaurea saligna* (K.Koch) Wagenitz—An endemic folk medicinal plant, *Computational Biology and Chemistry*, 73, 120-126.
- Zengin, G., Bulut, G., Mollica, A., Picot-Allain, C. M. N. ve Mahomoodally, M. F., 2018b, In vitro and in silico evaluation of *Centaurea saligna* (K.Koch) Wagenitz-An endemic folk medicinal plant, *Computational biology and chemistry*, 73, 120-126.
- Zengin, G., Zheleva-Dimitrova, D., Gevrenova, R., Nedialkov, P., Mocan, A., Ciric, A., Glamoclija, J., Sokovic, M., Aktumsek, A. ve Mahomoodally, M. F., 2018c, Identification of phenolic components via LC-MS analysis and biological activities of two *Centaurea* species: *C. drabifolia* subsp. *drabifolia* and *C. lycopifolia*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 149, 436-441.
- Zengin, G., Zheleva-Dimitrova, D., Gevrenova, R., Nedialkov, P., Mocan, A., Ćirić, A., Glamočlija, J., Soković, M., Aktumsek, A. ve Mahomoodally, M. F., 2018d, Identification of phenolic components via LC-MS analysis and biological activities of two *Centaurea* species: *C. drabifolia* subsp. *drabifolia* and *C. lycopifolia*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 149, 436-441.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Neslihan Haydaroğlu  
**Uyruđu** : T.C.  
**Dođum Yeri ve Tarihi** : Konya-04/10/1980  
**Telefon** : 05447763696  
**Faks** :  
**e-mail** : neslihanhaydaroglu@gmail.com

### EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Konya Merkez İmam Hatip Lisesi	1997
Üniversite	: Selçuk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi	2001
Yüksek Lisans	:	
Doktora	:	

### İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
-----	-------	--------

### UZMANLIK ALANI

### YABANCI DİLLER:

### YAYINLAR