



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

**DOKTORA
TEZİ**

**BAZI *ERODIUM* TÜRLERİNİN ANTİDİYABETİK
ETKİ POTANSİYELLERİNİN İNCELENMESİ**

SEMİH BULUT

FARMAKOGNOZİ ANA BİLİM DALI

HAZİRAN 2026



**BAZI *ERODIUM* TÜRLERİNİN ANTİDİYABETİK ETKİ
POTANSİYELLERİNİN İNCELENMESİ**

Semih BULUT

**DOKTORA TEZİ
FARMAKOGNOZİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2026

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Semih BULUT

30/06/2026

BAZI *ERODIUM* TÜRLERİNİN ANTİDİYABETİK ETKİ POTANSİYELLERİNİN İNCELENMESİ

(Doktora Tezi)

Semih BULUT

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2026

ÖZET

Diyabet, lipit ve karbonhidrat metabolizmasını olumsuz etkileyen, hiperglisemi ile karakterize kronik bir hastalıktır. Günümüzde diyabet tedavisinde ve komplikasyonlarının önlenmesinde insülin ve oral antidiyabetik ilaçlar kullanılmaktadır. Sentetik antidiyabetik ilaçların ciddi yan etkileri nedeniyle yeni kaynaklara ihtiyaç vardır. Bu sebeple yeni antihiperglisemik ajanların geliştirilmesinde tıbbi bitkiler önemli kaynaklardır. Bu araştırmada üç *Erodium* türünün (*E. leucanthum*, *E. pelargoniflorum* ve *E. somanum*) antidiyabetik, antiobezite, antihiperlipidemik ve antioksidan etkileri incelenmiştir. Antidiyabetik etki potansiyelinin belirlenmesinde α -glukozidaz ve α -amilaz inhibisyonu; antiobezite etkinin belirlenmesinde pankreatik lipaz inhibisyonu ve antihiperlipidemik etkinin belirlenmesi için kolesterol esteraz enzim inhibisyonu yöntemleri kullanılmıştır. Antioksidan aktivite değerlendirmesinde demir indirgeme gücü, toplam antioksidan kapasite, DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite testleri kullanılmıştır. *E. somanum* köklerinden hazırlanan metanol ekstresinin güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Aktivite yönlendirmeli izolasyon çalışmaları ile *E. somanum* kök ekstresinden iki adet yeni kondanse tanen madde [siklo-tris-kateşin(8→6')-kateşin (1) ve kateşin-(6'→8)-kateşin(6'→8)-afzeleşin (2)] izole edilmiştir. Bu maddelerin α -glukozidaz enzimi üzerinde inhibitör aktivite gösterdiği gözlenmiştir. İzole edilen maddelerin α -glukozidaz üzerindeki bağlanma mekanizmalarını belirlemek için moleküler modelleme çalışmaları yapılmıştır. Moleküler docking çalışma sonuçları, bileşik 2'nin akarboz ile karşılaştırılabilir bir bağlanma gösterdiğini ortaya koymuştur. Moleküler dinamik simülasyon çalışmaları, bileşiklerin α -glukozidaz yapısıyla kararlı kompleksler oluşturduğunu göstermiştir. Aktif ama izolasyon yapılamayan fraksiyonlarda LC-MS/MS analizi ile bileşimleri tespit edilmiştir. Tüm bulgular, kök ekstresinde gözlenen güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitenin yalnızca bu iki bileşikten kaynaklanmadığını; aktif fraksiyonlarda LC-MS/MS analizleri sonucunda tespit edilen ve literatürde α -glukozidaz inhibitör etkileri bildirilen kateşin, epikateşin, vanilik asit, krisin, naringenin, apigenin, protokateşik aldehit ve tannik asit gibi fenolik bileşiklerin de bu aktiviteye katkıda bulunmuş olabileceğini göstermiştir.

Bilim Kodu : 10103,13
Anahtar Kelimeler : Diyabet, *Erodium somanum*, farmakognozi, izolasyon, LC-MS/MS, moleküler docking
Sayfa Adedi : 182
Danışman : Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

INVESTIGATION OF THE ANTIDIABETIC EFFECT POTENTIALS OF SOME

ERODIUM SPECIES

(Ph. D. Thesis)

Semih BULUT

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

June 2026

ABSTRACT

Diabetes is a chronic disease characterized by hyperglycemia, which negatively affects lipid and carbohydrate metabolism. Currently, insulin and oral antidiabetic drugs are used to treat diabetes and prevent its complications. Due to the serious side effects of synthetic antidiabetic drugs, there is a need for new sources. For this reason, medicinal plants are important resources in the development of new antihyperglycemic agents. In this study, the antidiabetic, anti-obesity, anti-hyperlipidemic, and antioxidant effects of three *Erodium* species (*E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum*, and *E. somanum*) were investigated. Inhibition of α -glucosidase and α -amylase was used to determine the antidiabetic potential; inhibition of pancreatic lipase was used to determine the anti-obesity effect; and inhibition of cholesterol esterase enzymes was used to determine the anti-hyperlipidemic effect. Antioxidant activity was evaluated using ferric-reducing power, total antioxidant capacity, DPPH, and ABTS radical scavenging assays. Methanol extract prepared from *E. somanum* roots was found to have strong α -glucosidase enzyme inhibitory activity. Activity-guided isolation studies isolated two new condensed tannin compounds [cyclo-tris-catechin(8 $\rightarrow$ 6')-catechin (1) and catechin-(6' $\rightarrow$ 8)-catechin(6' $\rightarrow$ 8)-afzelechin (2)] from *E. somanum* root extract. These compounds were observed to exhibit inhibitory activity on the α -glucosidase enzyme. Molecular modeling studies were conducted to understand the binding mechanisms of the isolated compounds on α -glucosidase. The results of the molecular docking study revealed that compound 2 showed binding affinity comparable to that of acarbose. Molecular dynamics simulation studies showed that the compounds formed stable complexes with the α -glucosidase structure. The compositions of the active but unisolated fractions were determined by LC-MS/MS analysis. All findings indicate that the strong α -glucosidase inhibitory activity observed in the root extract is not solely due to these two compounds; LC-MS/MS analyses of the active fractions revealed that phenolic compounds such as catechin, epicatechin, vanillic acid, chrysin, naringenin, apigenin, protocatechuic aldehyde, and tannic acid, which have been reported in the literature to have α -glucosidase inhibitory effects, may also have contributed to this activity.

Science Code : 10103,13

Key Words : Diabetes, *Erodium somanum*, pharmacognosy, isolation, LC-MS/MS, molecular docking

Page Number : 182

Supervisor : Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

TEŞEKKÜR

Tecrübelerini, bilgilerini ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen hem doktora sürecimde hem daha öncesinde her zaman bana destek olan, kilometrelerce mesafelerde bile her sorunumda yanımda olan, girdiğim bu akademik yolda beni cesaretlendiren ve üçüncü oğlu olduğumu hissettiren çok kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN'a teşekkür ederim.

Laboratuvarlarının kapılarını bana açan, kıymetli zamanından fedakârlık edip yanımda olan, izolasyon sürecinde ve sonrasında bana her konuda destek olan, her türlü sorunumda yanımda olan ve bana zaman ayıran çok kıymetli Prof. Dr. Didem ŞÖHRETOĞLU'na içtenlikle teşekkür ederim.

Tez sürecimde ve daha öncesinde bana her zaman yol gösteren, her konuda fikrini alabildiğim ve desteklerini her zaman hissettiğim tez izleme komitesi üyesi çok kıymetli hocam Prof. Dr. Esra KÜPELİ'ye teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince Farmakognozi Anabilim Dalı laboratuvarlarının kullanımına olanak sağlayan Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İlhan GÜRBÜZ'e teşekkür ederim. Doktoraya başlarken beni cesaretlendiren her konuda fikrini alabildiğim ve yardıma ihtiyacım olduğunda her zaman bana destek olan Doç. Dr. Hasya Nazlı GÖK'e teşekkür ederim.

NMR spektrumlarının çekilmesi ve NMR analiz sürecinde yardımcı olan Slovakya Bilimler Akademisi öğretim elemanı Michal SORAL'a teşekkür ederim. Bitki toplama ve teşhis aşamalarında yardımcı olan Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN'a, LC-MS/MS analizlerinde yardımcı olan Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ'a ve Oğuz ÇAKIR'a teşekkür ederim. Ham ekstraların hazırlanmasında ve aktivite çalışmalarında bana laboratuvarında yardımcı olan Ecz. Ayşenur IŞIK'a teşekkür ederim. Moleküler docking çalışmalarında yardımcı olan Doç. Dr. Muhammed Tılahun MUHAMMED'e teşekkür ederim.

Tez dönemimde hem akademik hem de manevi desteklerini hissettiğim ekip arkadaşlarım Dr. Ecz. Burçin ÖZÜPEK'e ve Dr. Öğr. Üyesi Sultan PEKACAR'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiii
RESİMLERİN LİSTESİ	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xviii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Diabetes Mellitus	5
2.1.1. Diyabetin etiyolojisi	6
2.1.2. Diyabetin epidemiyolojisi.....	8
2.1.3. Diyabet ve diğer hastalıklarla ilişkisi	10
2.1.4. Diyabet teşhisi	12
2.1.5. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar	13
2.1.6. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri	21
2.1.7. Diyabette tıbbi bitkilerin önemi.....	24
2.2. Botanik ve Morfolojik özellikler.....	27
2.2.1. <i>Erodium</i> L'Hér. cinsinin taksonomik özellikleri.....	27
2.2.2. Geraniaceae familyasına ait genel özellikler	27
2.2.3. <i>Erodium</i> cinsi.....	27
2.2.4. <i>E. leucanthum</i> Boiss. türüne ait genel özellikler	31
2.2.5. <i>E. pelargoniiflorum</i> Boiss. & Heldr. türüne ait genel özellikler	31

	Sayfa
2.2.6. <i>E. somanum</i> Peşmen türüne ait genel özellikler	31
2.3. <i>Erodium</i> Türlerinin Dağılışı ve Sinonimleri	32
2.3.1. <i>Erodium</i> cinsinin dağılışı	32
2.3.2. <i>E. leucanthum</i> türünün dağılışı	32
2.3.3. <i>E. pelargoniiiflorum</i> türünün dağılışı	33
2.3.4. <i>Erodium somanum</i> türünün dağılışı	33
2.3.5. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> türlerine ait sinonimler	34
2.4. <i>Erodium</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı	34
2.5. Kimyasal Bilgiler	35
2.5.1. <i>Erodium</i> türlerinin fitokimyasal içeriği	35
2.5.2. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> türleri üzerinde gerçekleştirilen kimyasal araştırmalar	41
2.6. Aktivite Çalışmaları	42
2.6.1. <i>Erodium</i> türleri üzerinde yapılan aktivite araştırmaları	42
2.6.2. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> üzerinde yapılan aktivite araştırmaları	50
3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. Gereç	53
3.1.1. Bitki örnekleri	53
3.1.2. Kullanılan cihazlar	57
3.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler ve sarf malzemeler	58
3.2. Yöntem	59
3.2.1. Ekstrelerin hazırlanması	59
3.2.2. Enzim inhibitör aktivite çalışmaları	61
3.2.3. Antioksidan aktivite çalışmaları	63
3.2.4. Kimyasal çalışmalar	64

	Sayfa
3.2.5. Fitokimyasal bileşiklerin karakterizasyonu	77
3.2.6. Moleküler docking çalışmaları	80
3.2.7. Moleküler dinamik (MD) simülasyonu	81
3.3. İstatistiksel Analiz	81
4. BULGULAR	83
4.1. Ön Taramada Kullanılan <i>Erodium</i> Türlerine Ait Bulgular	83
4.2. <i>E. somanum</i> Kök Ekstresinin RP-18 Açık Kolon Kromatografisi ile Fraksiyonlanması Sonucunda Elde Edilen Bulgular	89
4.3. Kromatografik İşlemler Sonucunda Elde Edilen Fraksiyon ve Saf Maddelerin α -Glukozidaz Enzim İnhibitör Aktivite Sonuçları	115
4.3.1. <i>E. somanum</i> kök metanol ekstresinin RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları.....	115
4.3.2. E-F fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları.....	116
4.3.3. H fraksiyonunun RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları	118
4.3.4. I fraksiyonunun silika jel kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları	118
4.3.5. O fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları.....	120
4.3.6. P fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları.....	122
4.4. İzole Edilen Saf Maddelere Ait Yapı Tayin Sonuçları	122
4.4.1. ES-EF 33-37'nin (Bileşik 1) yapı tayini sonuçları	122
4.4.2. ES-I-1'in (Bileşik 2) yapı tayini sonuçları	128
4.5. İzole Edilen Bileşiklerin Moleküler Docking Bulguları	134
4.6. İzole Edilen Bileşiklerin Moleküler Dinamik (MD) Simülasyon Sonuçları.....	136

	Sayfa
5. TARTIŞMA	141
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	159
KAYNAKLAR	161
EKLER.....	177
ÖZGEÇMİŞ	180



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Tanımlanmış Tip 2 diyabet yatkınlık genleri	8
Çizelge 2.2. 2024 yılında diyabetli yetişkin (20-79 yaş) sayısına göre ilk 10 ülke	9
Çizelge 2.3. 2024 yılında Tip 1 diyabetle yaşayan insan sayısının en yüksek olduğu ülkeler.....	9
Çizelge 2.4. 2024 yılında Tip 1 diyabetle 20 yaş altı çocuk ve ergen sayısının en yüksek olduğu ülkeler	9
Çizelge 2.5. <i>Erodium</i> türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları.....	43
Çizelge 3.1. Bitki örneklerine ait toplama bilgileri.....	53
Çizelge 3.2. Mobil faz akış programı.....	66
Çizelge 3.3. <i>E. somanum</i> kök ekstresinin RP-18 kolon kromatografisinde kullanılan solvan sistemleri ve kolondan toplanan fraksiyonlar	67
Çizelge 3.4. RP-18 kolon kromatografisi sonucunda birleştirilen fraksiyonlar ve verimleri	68
Çizelge 3.5. Mobil faz akış programı.....	78
Çizelge 4.1. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> ekstrelerinin α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyon sonuçları	83
Çizelge 4.2. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> ekstrelerinin pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraz enzim inhibisyon sonuçları	84
Çizelge 4.3. <i>E. pelargoniiiflorum</i> kök ve <i>E. somanum</i> toprak üstü ekstrelerine ait α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları ve ekstre verimleri	84
Çizelge 4.4. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> %80'lik etanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü antioksidan aktivite sonuçları.....	85
Çizelge 4.5. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> %80'lik etanol ekstrelerinin demir indirgeme gücü aktivite sonuçları.....	86
Çizelge 4.6. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> %80'lik etanol ekstrelerinin ABTS radikal süpürücü antioksidan aktivite sonuçları.....	86
Çizelge 4.7. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> %80'lik etanol ekstrelerinin toplam antioksidan kapasite sonuçları	87
Çizelge 4.8. <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniiiflorum</i> ve <i>E. somanum</i> %80'lik etanol ekstrelerinin toplam fenol ve toplam flavonoit miktarları	87

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.9. D fraksiyonunun LC-MS/MS analiz sonuçları	96
Çizelge 4.10. G fraksiyonunun LC-MS/MS analiz sonuçları	99
Çizelge 4.11. <i>E. somanum</i> kök metanol ekstresinin RP-18 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları	116
Çizelge 4.12. E-F fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları	117
Çizelge 4.13. E-F 24-27 alt fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları	117
Çizelge 4.14. H fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları.....	118
Çizelge 4.15. I fraksiyonunun silika jel kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları.....	119
Çizelge 4.16. I 38-43 fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları	119
Çizelge 4.17. O fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları	120
Çizelge 4.18. O 14-20 fraksiyonunun silika jel kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları	121
Çizelge 4.19. P fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları	122
Çizelge 4.20. Bileşik 1'in ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumu kimyasal kayma değerleri, yarılmaya değerleri (J) ve HMBC etkileşimleri	125
Çizelge 4.21. Bileşik 2'in ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumu kimyasal kayma değerleri, yarılmaya değerleri (J) ve HMBC etkileşimleri	131
Çizelge 4.22. İzole edilen bileşiklerin ve akarbozun α -glukozidaz yapısına (8YIE) bağlanmasındaki docking skoru, glide enerjisi, bağlanma tipi ve kalıntıları	135
Çizelge 5.1. <i>Erodium</i> türlerinde enzim inhibitör aktiviteye yönelik önceki çalışma bulguları	150

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Metforminin kimyasal yapısı.....	14
Şekil 2.2. Asetoheksamid, karbutamid, klorpropamid, glibenklamid, glimepirid, glipizid'in kimyasal yapısı.....	15
Şekil 2.3. Eksenatidin kimyasal yapısı	16
Şekil 2.4. Linagliptin ve alogliptinin kimyasal yapısı	17
Şekil 2.5. Dapagliflozin, empagliflozin ve canagliflozinin kimyasal yapısı	17
Şekil 2.6. Pioglitazon ve rosiglitazonun kimyasal yapısı	18
Şekil 2.7. Meglitinidin kimyasal yapısı	19
Şekil 2.8. Akarboz, miglitol ve voglibozun kimyasal yapıları	20
Şekil 2.9. Tıbbi bitkilerin antidiyabetik etki mekanizmaları	26
Şekil 2.10. <i>E. leucanthum</i> 'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler	33
Şekil 2.11. <i>E. pelargoniiiflorum</i> 'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler.....	33
Şekil 2.12. <i>E. somanum</i> 'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler.....	34
Şekil 3.1. Standart bileşiklerin kromatogramı	80
Şekil 4.1. <i>E. somanum</i> kök metanol ekstresinin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	89
Şekil 4.2. <i>E. somanum</i> kök metanol ekstresinin 320 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	89
Şekil 4.3. RP-18 kolondan elde edilen Fr E-F'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	91
Şekil 4.4. RP-18 kolondan elde edilen Fr I'nın 260 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	91
Şekil 4.5. RP-18 kolondan elde edilen Fr N'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	91
Şekil 4.6. RP-18 kolondan elde edilen Fr O'nun 260 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	92
Şekil 4.7. RP-18 kolondan elde edilen Fr P'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	92

Şekil	Sayfa
Şekil 4.8. RP-18 kolondan elde edilen Fr R-S'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı.....	92
Şekil 4.9. RP-18 kolondan elde edilen Fr O'nun kütle spektrumu (pozitif mod).....	93
Şekil 4.10. RP-18 kolondan elde edilen Fr O'nun kütle spektrumu (negatif mod)	94
Şekil 4.11. RP-18 kolondan elde edilen Fr I'nın kütle spektrumu (pozitif mod)	94
Şekil 4.12. RP-18 kolondan elde edilen Fr I'nın kütle spektrumu (negatif mod).....	94
Şekil 4.13. D fraksiyonunun kromatogramı.....	95
Şekil 4.14. Fr E-F üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler.....	98
Şekil 4.15. G fraksiyonunun kromatogramı.....	99
Şekil 4.16. Fr H'nin RP-18 kolona uygulanması sonucu elde edilen fraksiyonlar.....	100
Şekil 4.17. H 40-42 fraksiyonunun kromatogramı	102
Şekil 4.18. Fr I üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler	104
Şekil 4.19. J-K fraksiyonunun kromatogramı.....	105
Şekil 4.20. L fraksiyonunun kromatogramı	105
Şekil 4.21. M fraksiyonunun kromatogramı	106
Şekil 4.22. N fraksiyonunun kromatogramı.....	107
Şekil 4.23. O-SIL 25-27 fraksiyonunun kromatogramı	109
Şekil 4.24. Fr O 21-27 fraksiyonunun kromatogramı.....	110
Şekil 4.25. Fr O üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler.....	111
Şekil 4.26. P 23-27 fraksiyonunun kromatogramı	113
Şekil 4.27. Fr P üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler	113
Şekil 4.28. R-S fraksiyonunun kromatogramı	114
Şekil 4.29. T fraksiyonunun kromatogramı	115
Şekil 4.30. Fr O üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler.....	121
Şekil 4.31. ES-EF 33-37'nin kimyasal yapısı.....	123
Şekil 4.32. ES-EF 33-37'nin ¹ H NMR spektrumu.....	126
Şekil 4.33. ES-EF 33-37'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	126

Şekil	Sayfa
Şekil 4.34. ES-EF 33 37'nin COSY spektrumu.....	127
Şekil 4.35. ES-EF 33 37'nin ^1H - ^{13}C HSQC spektrumu.....	127
Şekil 4.36. ES-EF 33 37'nin ^1H - ^{13}C HMBC spektrumu.....	128
Şekil 4.37. ES-I-1'in kimyasal yapısı	128
Şekil 4.38. ES-I-1'in ^1H NMR spektrumu (^1H : 600 MHz, CD_3OD)	132
Şekil 4.39. ES-I-1'in ^{13}C NMR spektrumu (^{13}C : 151 MHz, CD_3OD).....	132
Şekil 4.40. ES-I-1'in COSY spektrumu.....	133
Şekil 4.41. ES-I-1'in ^1H - ^{13}C HSQC spektrumu.....	133
Şekil 4.42. ES-I-1'in ^1H - ^{13}C HMBC spektrumu.....	134
Şekil 4.43. Üst üste bindirilmiş kristal (yeşil) ve doklanmış (kırmızı) akarboz (A), α -glukozidaz yapısı ile etkileşim profili (B)	135
Şekil 4.44. 1 ve 2 numaralı bileşiklerin α -glukozidaz enzim yapısı (8YIE) ile etkileşimindeki bağlanma tipi ve kalıntıları	136
Şekil 4.45. Bileşik 1, 2 ve akarbozun α -glukozidaz yapısı ile oluşturdukları komplekslerin RMSD (A), RMSF (B), R_g (C) ve hidrojen bağ sayısı (D) grafikleri	138
Şekil 4.46. Bileşik 1, 2 ve akarbozun α -glukozidaz yapısı ile oluşturdukları hidrojen bağ sayısı	139

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. <i>E. leucanthum</i>	54
Resim 3.2. <i>E. leucanthum</i> 'un habitatı.....	54
Resim 3.3. <i>E. somanum</i>	55
Resim 3.4. <i>E. somanum</i> 'un habitatı	55
Resim 3.5. <i>E. pelargoniiiflorum</i>	56
Resim 3.6. <i>E. pelargoniiiflorum</i> 'un habitatı	57
Resim 3.7. <i>E. somanum</i> kök ekstresinin RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması.....	67
Resim 3.8. Fr H'nın RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması	71
Resim 3.9. Fr I'nın silika jel kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması	72
Resim 3.10. Fr O 14-20'nin silika jel kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması	75
Resim 3.11. ES-O-M alt fraksiyonunun revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü	76
Resim 3.12. Fr P'nin kolon kromatografisi (Sephadex LH-20) ile fraksiyonlanması	77
Resim 4.1. <i>E. somanum</i> kök metanol ekstresinin İTK kromatogramı-1.....	88
Resim 4.2. <i>E. somanum</i> kök metanol ekstresinin İTK kromatogramı-2.....	88
Resim 4.3. RP-18 kolondan elde edilen fraksiyonların UV ₂₅₄ ve görünür ışıktaki İTK kromatogramları	90
Resim 4.4. E-F fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların gün ışığındaki görünümü.....	97
Resim 4.5. E-F 24-27 alt fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü.....	97
Resim 4.6. H fraksiyonunun RP 18 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların UV ₂₅₄ ışıktaki görünümü	101
Resim 4.7. I 38-43 alt fraksiyonunun RP 18 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların UV ₂₅₄ görünümü ve revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü	103

Resim	Sayfa
Resim 4.8. I ₂ 21-22 alt fraksiyonun RP 18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü.....	103
Resim 4.9. O fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolondan elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonraki UV ₂₅₄ görünümü	107
Resim 4.10. O 14-20 fraksiyonunun silika jel kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü.....	108
Resim 4.11. Fr O 21-27'nin preparatif İTK yöntemi sonucunda UV ₂₅₄ görünümü ve elde edilen üç alt fraksiyonunun revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü	109
Resim 4.12. P fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların UV ₂₅₄ nm altındaki görünümü.....	112

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

%	Yüzde
Å	Angstrom
mg	Miligram
α	Alfa
β	Beta
γ	Gama

Kısaltmalar

Açıklamalar

^{13}C NMR	^{13}C Nükleer Manyetik Rezonans
^1H NMR	^1H Nükleer Manyetik Rezonans
AAE	Askorbik asit eşdeğeri
ABTS	2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonat)
COSY	Korelasyon spektroskopisi
CUPRAC	Bakır (II) iyonu indirgeyici antioksidan kapasite
DAD	Diyot dizi dedektörü
DPP-4	Dipeptidil peptidaz 4
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EC ₅₀	%50 inhibitör etki gösteren konsantrasyon
EDTA	Etilen diamin tetra asetik asit
FRAP	Demir indirgeme gücü
GAE	Gallik asit eşdeğeri
GC	Gaz kromatografisi
GC-MS	Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
GLP-1	Glukagon benzeri peptit-1

Kısaltmalar	Açıklamalar
GLUT 4	Glukoz taşıyıcı tip 4
HbA1c	Hemoglobin A1c
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HMBC	Heteronükleer çoklu bağ korelasyonu
HRMS	Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi
HSQC	Heteronükleer tek kuantum korelasyonu
IC₅₀	%50 inhibitör etki gösteren konsantrasyon
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
İTK	İnce tabaka kromatografisi
KE	Kersetin eşdeğeri
LC-MS	Sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi
LC-MS/MS	Sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
MHz	Megahertz
MİK	Minimum inhibitör konsantrasyon
MS	Kütle spektrometresi
NMR	Nükleer manyetik rezonans
PCA2	Prosiyanidin A2
PPAR-γ	Peroksizomal proliferatör aktive edici reseptör- γ
RNS	Reaktif azot türleri
ROS	Reaktif oksijen türleri
SGLT2	Sodyum glikoz ko-transporter 2
TAC	Toplam antioksidan kapasite
TBARS	Tiyobarbitürik asit reaktif madde
TE	Troloks eşdeğeri
TF-YPSK	Ters faz-yüksek performanslı sıvı kromatografisi
Tübives	Türkiye bitkileri veri servisi
UYPSK-MS/MS	Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometresi
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
YPSK	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi

1. GİRİŞ

Diabetes mellitus, birçok organda hasara ve işlev bozukluğuna neden olan hiperglisemi ile karakterize kronik bir hastalıktır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), diyabeti 21. yüzyılın ciddi hastalıklardan biri olarak bildirmektedir. Dünyada yaklaşık her on kişiden birinde diyabet görülmektedir (Bulut ve Orhan, 2026a). IDF'nin 2025 raporunda, 2024 yılında 20-79 yaş arası diyabetli yetişkin sayısının en yüksek olduğu ülkeler Çin, Hindistan ve ABD olarak belirtilmiştir. Bu raporda 2050 yılında Türkiye'nin 14,1 milyon diyabetli kişi sayısı ile diyabetli yetişkin sayısının en yüksek olduğu 10. ülke olarak yer alacağı bildirilmektedir (IDF, 2025).

Günümüzde dört tip diyabet tanımlanmıştır. Tip 1 diyabet insülin eksikliği, tip 2 diyabet ise insülin salgılanması veya insülin direnci ile ortaya çıkan artmış kan glukoz seviyeleri ile karakterize diyabet tipleridir. Son yıllarda Tip 3 diyabet terimi, nöroendokrin bozukluklarla ilişkili insülin eksikliği ve direnci ile birlikte Alzheimer hastalığı için de kullanılmaktadır. Gestasyonel diyabet ise gebelik sırasında ortaya çıkan glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır (Alfadhli, 2015; Ozupek ve diğerleri, 2026).

Diyabet tedavisinde ve semptomlarının yönetilmesinde günümüzde çeşitli ilaç grupları kullanılmaktadır. Bu ilaç gruplarını insülinler, biguanidler, glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) analogları, sülfonilüreler, peroksizomal proliferatör aktive edici reseptör- γ (PPAR- γ) inhibitörleri, dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) inhibitörleri, α -glukozidaz inhibitörleri, sodyum glikoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri, meglitinidler ve amilin analogları oluşturmaktadır (Haq ve diğerleri, 2021). Fakat tedavide kullanılan bu ilaçların birçok ciddi yan etkisi vardır. Aynı zamanda bu antidiyabetik ilaçlar karaciğer ve böbrek hastalıklarından hipoglisemik komaya kadar çeşitli komplikasyonlara da yol açmaktadır.

Diyabet tedavisinde ve komplikasyonlarının yönetiminde tıbbi bitkilerin kullanılması Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tavsiye edilmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde 4 milyardan fazla kişi diyabet ve metabolik hastalıkların tedavisinde tıbbi bitkilerden faydalanmaktadır. Bu kapsamda tıbbi bitkiler kan glukoz düzeylerini düşürmeleri sayesinde diyabetin tedavisinde ve komplikasyonlarının yönetiminde oldukça önemli kaynaklardır (Yedjou ve diğerleri, 2023).

Erodium L'Hér. cinsine ait bitkiler Antarktika hariç tüm kıtalarda yayılmıştır. Bu cinse ait bitkilerin başlıca yetiştirme bölgesi Akdeniz'dir (Mehri, Kolbadi ve Shirafkan-Ajirlou, 2021). *Erodium*'a ait 62 takson Akdeniz Bölgesi'nde yetiştirilmektedir. *Erodium* cinsine ait 31 tür Anadolu'da doğal olarak yetiştirmekte olup bunların 16'sı Türkiye'ye endemiktir (Sevindik ve diğerleri, 2017). *Erodium* türleri geleneksel olarak diyabet, dermatolojik hastalıklar, egzama, kabızlık, hazımsızlık, gaz sancısı, kanama ve idrar yolu iltihaplarında kullanılmaktadır. Aynı zamanda çorba, salata, sandviç, sos ve omlet yapımında *Erodium* türlerinin yapraklarından faydalanılır (Munekata ve diğerleri, 2019). Küresel kullanımlara benzer şekilde, ülkemizde de *Erodium* cinsine ait türler geleneksel olarak diyabet, hazımsızlık, dermatit, kabızlık ve idrar yolu sorunları tedavisinde kullanılmaktadır (Ozupek ve diğerleri, 2025). *Erodium* türlerinin antimikrobiyal, antioksidan, antikanser, enzim inhibitör, analjezik, anti-enflamatuvar ve spazmojenik aktivitelere sahip olduğu rapor edilmiştir (Özer, Kekilli, Kahraman ve Orhan, 2020). Ülkemizde doğal olarak yetişen 11 *Erodium* türünün antidiyabetik etkilerini değerlendiren yakın tarihli bir çalışmada, *E. leucanthum* Boiss., *E. pelargoniiiflorum* Boiss. & Heldr. ve *E. somanum* Peşmen türlerinin dallarından ve toprak üstü kısımlarından hazırlanan %80'lik etanol ekstraktlarının oldukça dikkat çekici antidiyabetik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Ozupek ve diğerleri, 2025).

Tüm bu bilgiler doğrultusunda ülkemizde yetişen *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türlerinin antidiyabetik etkilerinin daha detaylı araştırılması amaçlanmıştır. Aynı zamanda diyabetle ilişkili antioksidan, antiobezite ve anti-hiperlipidemik aktivitelerin değerlendirilmesi planlanmıştır. Antidiyabetik etkinin belirlenmesinde α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibitör test yöntemleri kullanılmıştır. Antiobezite ve antihiperlipidemik etkinin belirlenmesinde ise sırasıyla pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraz enzim inhibisyonu test yöntemleri kullanılmıştır. Antioksidan etkinin belirlenmesi demir indirgeme gücü (FRAP), toplam antioksidan kapasite (TAC), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonat) (ABTS) radikal süpürücü aktivite testleri ile gerçekleştirilmiştir. Antidiyabetik etkide rol oynadığı düşünülen fitokimyasal bileşiklerin belirlenmesinde toplam fenol ve toplam flavonoid içerik testlerinin yanı sıra Ters Faz-Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (TF-YPSK) ve sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) analizleri de gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, en güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitesi gösteren *E. somanum* kök ekstresi üzerinden açık kolon kromatografisi ile izolasyon çalışmalarının gerçekleştirilmesine karar verilmiştir. İzole edilen maddelerin yapılarını belirlemek için ise Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) tekniği

kullanılmıştır. Ayrıca izole edilen bileşiklerin α -glukozidaz üzerindeki bağlanma mekanizmalarını belirlemek için moleküler modelleme çalışmalarının gerçekleştirilmesi kararlaştırılmıştır.

Bu tez kapsamında, *E. somanum* köklerinin fitokimyasal profili ilk kez ortaya konmuş; antioksidan, antiobezite ve antihiperlipidemik potansiyelleri değerlendirilmiş ve elde edilen biyolojik aktivite bulguları moleküler modelleme çalışmalarıyla desteklenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

Diyabet insülin salgılanmasının yetersizliği, insülin etkisinin bozulması veya her iki durumdan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (Bulut ve Orhan, 2026b). Karbonhidrat, protein ve lipit metabolizmasını etkileyen ve anabolik bir hormon özelliği olan insülin bu hastalıkta önemli bir role sahiptir. Diyabette gözlenen insülin direnci nedeniyle özellikle yağ dokusu, iskelet kasları ve karaciğer etkilenmektedir. Bu hastalıktaki semptomların şiddeti diyabetin türüne ve süresine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Antar ve diğerleri, 2023).

Tip 1 diyabet, pankreas adacıklarındaki β hücrelerinin kaybı sonucu ortaya çıkan insülin eksikliğinden kaynaklanan, artmış kan glukoz seviyeleri ile karakterize kronik bir otoimmün hastalıktır (Tomic, Harding, Jenkins, Shaw ve Magliano, 2025) ve en yaygın görülen metabolik ve endokrin bozukluklar arasında yer almaktadır. Hastaların büyük çoğunluğunda (%70-90), β hücrelerinin kaybı otoimmünitenin (otoantikörlerin oluşumu) bir sonucu olarak görülmektedir. Bu tip diyabet otoimmün veya Tip 1a diyabet olarak isimlendirilir. Hastaların daha küçük bir bölümünde ise diyabet sırasında hiçbir immün yanıt veya otoantikör görülmez. β hücre harabiyetinin nedeninin bilinmediği bu durum, güçlü genetik bileşenlere atfedilir ve Tip 1b diyabet olarak adlandırılır (Katsarou ve diğerleri, 2017).

Tip 2 diyabet, karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasının düzensizliği ile karakterize olup; bozulmuş insülin salgılanması, insülin direnci veya her ikisinin kombinasyonundan kaynaklanan bir hastalıktır (Sevindik ve Uçar, 2024). Bu diyabet türü tüm vakaların %90'ından fazlasını oluşturur ve dünya genelinde Tip 1 diyabet ve gestasyonel diyabetten çok daha yaygındır. Tip 2 diyabette genellikle iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusunda önceden var olan insülin direnci durumuna, pankreas β hücreleri tarafından insülin salgılanmasının giderek bozulması da eşlik eder (DeFronzo ve diğerleri, 2015).

Tip 3 diyabet ise Alzheimer hastalığında karşılaşılan insülin sinyal disfonksiyonu ile ilişkili bir durumdur. Tip 2 diyabet varlığının Alzheimer hastalığı gelişimini 2-5 kat artırdığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak Tip 3 diyabet, Tip 2 diyabet ve Alzheimer hastalığı patolojileri arasındaki benzerlikleri içerir (Tekin, Elmacioğlu ve Ülker, 2023).

Gestasyonel diyabet, gebelik sırasında ortaya çıkan veya ilk kez gebelik sırasında görülen herhangi bir derecedeki glukoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır. Hem DSÖ hem de Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği, gebelik sırasında ilk kez tespit edilen hiperglisemiyi gestasyonel diyabet olarak sınıflandırmaktadır (Alfadhli, 2015). Son 15 yılda gestasyonel diyabetin görülme sıklığı önemli ölçüde artmıştır. Anne ve yenidoğan sağlığı üzerindeki önemli etkilerine rağmen, gestasyonel diyabetin altında yatan mekanizmalar hâlâ belirlenmemiştir ve bu kapsamda raporların büyük bir bölümü Tip 2 diyabet ile genetik örtüşmesine odaklanmıştır (Fu, Han, Wang ve Hu, 2026).

2.1.1. Diyabetin etiolojisi

Tip 1 diyabetin ortaya çıkışında genetik, epigenetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Tip 1 diyabet, β hücrelerinin bağışıklık sistemi tarafından tahrip edilmesiyle görülmektedir; bu durum genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşim sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu bağlamda DR4, DQ8 ve DQ2 gibi insan lökosit antijeni (HLA) allelleri, β hücre bileşenlerinin bağışıklık sistemi tarafından otoantijen olarak algılanmasına ve otoimmün bir saldırının gelişmesine neden olur. Tanımlanan otoantijenler arasında insülin B zinciri peptidi (11-23), glutamik asit dekarboksilaz 65, protein fosfataz benzeri IA-2 ve transmembran çinko taşıyıcısı ZnT8 gibi β hücre salgı granüllerinin bileşenleri yer almaktadır. Bu kapsamda otoantikörlerin varlığı Tip 1 diyabetin ortaya çıkış riskini artırmaktadır (Burrack, Martinov ve Fife, 2017; Giwa ve diğerleri, 2020).

Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarına göre, özellikle HLA lokuslarını etkileyen 60'tan fazla gen Tip 1 diyabet gelişme riskini etkileyebilir. Tip 1 diyabetteki genetik riskin %30-50'si HLA sınıf II genleriyle ilişkilidir. HLA sınıf II genlerinden, kromozom 6p21'in HLA bölgesinde bulunan mutasyonların diyabet için önemli bir yatkınlık lokusu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, IFIH1, IL2RA, PTPN22 ve CTLA4 gibi hastalık riskine daha az katkıda bulunan birkaç majör histokompatibilite kompleksi (MHC) dışı lokus da bulunmaktadır (Giwa ve diğerleri, 2020; Morahan, 2012; Van Belle, Coppieters ve Von Herrath, 2011).

Tip 1 diyabette genetik faktörler kadar çevresel faktörler de önemli bir rol oynamaktadır (Zorena ve diğerleri, 2022). Tip 1 diyabetin çevresel riskleri ve koruyucu faktörleri aşağıda verilmiştir.

Tip 1 diyabetin risk faktörleri (Giwa ve diğerleri, 2020)

- Bebeklerde kısa süreli emzirme ve inek sütünün erken dönemde verilmesi
- Tahılların erken dönemde verilmesi
- Yüksek enlemlerde yaşamak
- Soğuk mevsimler (kış aylarında azalan aktivite seviyesi)
- Hızlı kilo artışı
- Beyaz etnik köken
- Anne yaşının 35 yaşın üzerinde olması
- Cocksackie virüs enfeksiyonlarına maruz kalmak

Tip 1 diyabetin koruyucu faktörleri (Giwa ve diğerleri, 2020)

- Daha uzun emzirme süresi
- D vitamini takviyelerinin kullanılması
- Çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin diyet
- Fiziksel aktivite
- Bağırsak mikrobiyomu
- Birden fazla kardeşe sahip olma

Tip 2 diyabetin aile içindeki bireylerde sık görülmesi hem hastalık başlangıcında hem de ilerlemesinde genetik faktörlerin rolünü göstermektedir. Dolayısıyla, Tip 2 diyabette sorumlu spesifik genlerin tanımlanması, hastalık gelişiminde yer alan temel mekanizmaları belirlemek açısından önemli bir konudur. Bu amaçla tanımlanan Tip 2 diyabet yatkınlık genleri Çizelge 2.1’de verilmiştir (Lindgren ve McCarthy, 2008).

Çizelge 2.1. Tanımlanmış Tip 2 diyabet yatkınlık genleri (Lindgren ve McCarthy, 2008)

Gen	Tanımlama yöntemi	Kromozom
PPARG	Aday gen çalışması	3p25
KCNJ11	Aday gen çalışması	11p15.1
TCF7L2	Bağlantı tepe noktasının ince haritalanması	10q25.3
HHEX, IDE	Genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS)	10q23-q25
SLC30A8	Genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS)	8q23.3
FTO	Genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS)	16q12.2
CDKAL1	Genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS)	6p22.3
CDKN2A, CDKN2B	Genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS)	9p21
IGF2BP2	Genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS)	3q28
WFS1	Aday yolak çalışması	4p16.1
HNF1B	Aday gen çalışması	17q21

Yatkınlık genleri dışında yaş artışı, cinsiyet, obezite ve vücut yağ oranının artması, hareketsiz yaşam şekli, cinsiyet hormonlarını bağlayıcı globulin seviyesinin düşüklüğü, hiperinsülinizm ve hiperandrojenizmin eşlik ettiği polikistik over sendrom varlığı, alkol ve sigara kullanımı gibi faktörler de Tip 2 diyabet için risk faktörleri olarak rapor edilmektedir (Özdemir ve Hocaoglu, 2009).

2.1.2. Diyabetin epidemiyolojisi

IDF 2025 raporunda, 2024 yılında 20-79 yaş arasındaki diyabetli yetişkin sayısının en yüksek olduğu ülkeler Çin, Hindistan ve ABD olarak bildirilmiştir. Pakistan'ın 2050 yılına kadar diyabetli kişi sayısının tahmini sıralamasında ABD'yi geride bırakması beklenmektedir. Aynı raporda 2050 yılında Türkiye'nin 14,1 milyon diyabetli kişi sayısı ile diyabetli yetişkin sayısının en yüksek olduğu 10. ülke olarak yer alacağı bildirilmiştir. IDF 2025 raporunda, 2024 yılında diyabetli yetişkin sayısına göre ilk 10 ülke Çizelge 2.2'de sunulmuştur (IDF, 2025).

Çizelge 2.2. 2024 yılında diyabetli yetişkin (20-79 yaş) sayısına göre ilk 10 ülke (IDF, 2025)

Sıra	Ülke	Diyabetli kişi sayısı (milyon)
1	Çin	148,0
2	Hindistan	89,8
3	Amerika Birleşik Devletleri	38,5
4	Pakistan	34,5
5	Endonezya	20,4
6	Brezilya	16,6
7	Bangladeş	13,9
8	Meksika	13,6
9	Mısır	13,2
10	Japonya	10,8

2024 yılında, klinik olarak teşhis edilen tüm yeni Tip 1 diyabet vakalarının %56,5'i 20 yaş ve üzerindeki kişilerden oluşmuştur. Tip 1 diyabeti olan bir kişinin ortalama yaşı şu anda 35 olarak rapor edilmektedir. IDF 2025 raporunda, 2024 yılında Tip 1 diyabetle yaşayan insan sayısının en yüksek olduğu ülkeler aşağıda Çizelge 2.3 ve Çizelge 2.4'de verilmiştir (IDF, 2025).

Çizelge 2.3. 2024 yılında Tip 1 diyabetle yaşayan insan sayısının en yüksek olduğu ülkeler (IDF, 2025)

Sıra	Ülke	Tip 1 diyabetle yaşayan her yaştan insan sayısı
1	ABD	1,477,000
2	Hindistan	941,000
3	Çin	599,000
4	Brezilya	499,000
5	Birleşik Krallık	341,000
6	Almanya	337,000
7	Rusya Federasyonu	323,000
8	Kanada	243,000
9	Suudi Arabistan	223,000
10	Türkiye	196,000

Çizelge 2.4. 2024 yılında Tip 1 diyabetle 20 yaş altı çocuk ve ergen sayısının en yüksek olduğu ülkeler (IDF, 2025)

Sıra	Ülke	Tip 1 diyabetle yaşayan 20 yaş altı çocuk ve ergen sayısı
1	Hindistan	301,000
2	ABD	197,000
3	Çin	117,000
4	Brezilya	99,000
5	Mısır	69,000
6	Rusya Federasyonu	61,000
7	Cezayir	56,000
8	Türkiye	47,000
9	Suudi Arabistan	46,000
10	Fas	43,000

Tip 2 diyabetin artan yükü, dünya çapında sağlık hizmetlerinde büyük bir endişe kaynağıdır. Tip 2 diyabetin yaygınlığı, sosyoekonomik gelişmeyle uyumlu bir dağılım modeli göstermektedir. Batı Avrupa gibi gelişmiş bölgelerde, halk sağlığı önlemlerine rağmen diyabetin yaygınlığı artmaya devam etmektedir. Endonezya, Malezya, Tayland ve Vietnam gibi Güneydoğu Asya ülkelerinde son yirmi yılda diyabet yaygınlığının oldukça yüksek düzeyde arttığı rapor edilmektedir. Büyük nüfusları nedeniyle Çin, Hindistan ve ABD bu hastalığa sahip toplam birey sayısının en yüksek olduğu ülkelerdir (Abdul Basith Khan ve diğerleri, 2020).

2.1.3. Diyabet ve diğer hastalıklarla ilişkisi

Retinopati ve kronik böbrek hastalığı tipik olarak diyabetin mikrovasküler komplikasyonları olarak kabul edilirken, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar makrovasküler komplikasyonlar olarak kabul edilir (Hong ve diğerleri, 2021).

Kardiyovasküler hastalıklar diyabetli kişilerde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, iskemik inme ve kalp yetmezliği diyabetle ilişkili başlıca kardiyovasküler komplikasyonlardır. Akut miyokard enfarktüsü, inme veya herhangi bir kardiyovasküler nedeni ölüm gibi olumsuz hastalık durumları, diyabetli hastalarda daha erken yaşta (ortalama 14,6 yıl) görülmektedir. Ayrıca diyabetli kadınlar östrojenin koruyucu etkilerinin kaybı nedeniyle kardiyovasküler hastalıklar açısından daha yüksek risk altındadır (Almourani, Chinnakotla, Patel, Kurukulasuriya ve Sowers, 2019; Lee, Cheung, Cape ve Zinman, 2000; Stamler, Vaccaro, Neaton ve Wentworth, 1993).

Diyabet hastalarında, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların altında yatan patofizyoloji çok faktörlüdür ve yalnızca makrovasküler plak oluşumunu değil, aynı zamanda hiperglisemi ve insülin direnci nedeniyle çeşitli hücrel ve moleküler düzeylerde gelişen kronik hasarları da içermektedir (Almourani ve diğerleri, 2019).

Hipertansiyon, diyabetli yetişkinlerin yaklaşık %75'inde görülen yaygın bir komorbiditedir. Hipertansiyonu olan hastalarda sıklıkla insülin direnci belirtileri görülür. Bu nedenle hipertansiyon ve diyabet alta yatan risk faktörlerinde (etnik köken, aile öyküsü, dislipidemi ve yaşam tarzı belirleyicileri dahil) ve gelişen komplikasyonlarla önemli bir örtüşme

gösterir. Hiperglisemi, toksik ileri glikoliz son ürünlerinin oluşumuna, aşırı düzeyde büyüme faktörü ekspresyonuna ve reaktif oksijen türlerinden (ROS) kaynaklanan serbest radikal hasarına neden olur (Long ve Dagogo-Jack, 2011).

Diyabet, kilo alımı ve obezite ile yakından ilişkilidir. Tip 2 diyabetin doğal seyri boyunca, endotel disfonksiyonuna obezite ve insülin direnci eşlik eder. Obez kişilerde yağ dokusundan salgılanan esterleşmemiş yağ asitlerinin insülin direnci ve β hücre disfonksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Al-Goblan, Al-Alfi ve Khan, 2014). Aynı zamanda insülin direnci ve hiperinsülinemi, artmış çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL)/trigliserit seviyeleri, düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol seviyeleri ve hipertansiyon ile doğrudan ilişkilidir. Bu durum metabolik sendrom olarak adlandırılmaktadır. Diyabetle ilişkili metabolik sendrom, yalnızca insülin direnci ile değil, aynı zamanda yüksek trigliserit ve düşük HDL kolesterol seviyelerini içeren bir dislipidemi ile de karakterize edilir (Vollenweider, von Eckardstein ve Widmann, 2014).

Kronik böbrek hastalığı, diyabetin yaygın bir komplikasyonudur. Diyabet tanısı konmuş yetişkinlerde kronik böbrek hastalığı prevalansının %36'ya kadar ulaştığı rapor edilmektedir. ABD'de yapılan bir araştırmada böbrek hastalığı vakalarının temel nedeni olarak diyabetin varlığı bildirilmiştir. Bu durum, glomerül ve peritübüler bölgedeki kılcal mikrovasküler kayıp ile glomerüler fibrozisin gelişimiyle ilişkilidir (Hong ve diğerleri, 2021).

Diyabet ve tiroid disfonksiyonu arasında da yakın bir ilişki vardır. Araştırmalar, bu patofizyolojik ilişkinin temelinde yer alan karmaşık ve birbirleriyle ilişkili biyokimyasal, genetik ve hormonal düzensizlikleri ortaya koymuştur. Bu kapsamda, 5'-adenozin monofosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK), insülin duyarlılığının modülasyonu ve tiroid hormonlarının geri bildirim düzenlenmesinde kritik bir moleküler hedef olarak öne çıkmaktadır. Diyabet hastalarında tiroid disfonksiyonu sıklığının %11 olduğu bildirilmiştir. Tiroid disfonksiyonu ile ilişkili diyabetin ana nedeninin otoimmünite olduğu öne sürülmektedir (Wang, 2013).

Retinopati diyabetin sık görülen bir komplikasyonu olarak bilinmektedir. Diyabetik retinopati orta yaşlı ve yaşlı yetişkinlerde görme kaybının önde gelen nedenlerinden biridir. Diyabetli bireylerin yaklaşık üçte birinde retinopati gelişmektedir. Bu durumun sonucunda

retinada yeni kan damarlarının anormal büyümesiyle karakterize olan proliferatif diyabetik retinopati ve retinanın merkezi kısmında sıvı birikmesine yol açan diyabetik maküler ödem sıklıkla gözlenir (Cheung ve Wong, 2008; Jabbar, Al-Jumaili, Alkhatib ve Jaafar, 2026).

2.1.4. Diyabet teşhisi

IDF 2025 raporuna göre aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlası karşılanırsa diyabet teşhisi konulmaktadır:

- Açlık plazma glukozu düzeyinin $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL) olması,
- 75 g oral glukoz yüklemesinden iki saat sonraki plazma glikoz düzeyinin $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL) olması,
- HbA1c (hemogloblin A1c) düzeyinin ≥ 48 mmol/L (%6,5'e eşdeğer) olması,
- Hiperglisemi belirtilerinin varlığında rastgele plazma glikoz düzeyinin $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL) olması.

IDF 2025 raporuna göre bozulmuş glukoz toleransı durumunda aşağıdaki kriterlerden her ikisinin de karşılanması durumunda diyabet tanısı konulmaktadır:

- Açlık plazma glukozu düzeyinin $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL) olması,
- 75 g oral glikoz yüklemesinden iki saat sonraki plazma glikoz düzeyinin $\geq 7,8$ ve $<11,1$ mmol/L (140-199 mg/dL) olması,

IDF 2025 raporuna göre bozulmuş açlık glukozu durumunda aşağıdaki kriterlerden biri veya her ikisinin de karşılanması durumunda diyabet tanısı konulmaktadır:

- Açlık plazma glukozu düzeyinin 6,1-6,9 mmol/L (110-125mg/dL) olması,
- 75 g oral glikoz yüklemesinden 2 saat sonra plazma glikoz düzeyinin $< 7,8$ mmol/L (140 mg/dL) olması (IDF, 2025).

IDF'ye göre yukarıda ifade edilen açlık, en az sekiz saat boyunca kalori alımının olmaması olarak tanımlanır. İki saatlik yemek sonrası plazma glukoz testi ise suda çözülmüş 75 g susuz glukozla eşdeğer bir glukoz yükü kullanılarak yapılmalıdır (IDF, 2025).

Ayrıca Amerikan Diyabet Birliği;

- Açlık plazma glukozunun 5,6 ile 6,9 mmol/L (100 mg/dL ile 125 mg/dL arası: bozulmuş açlık glukozu), 2 saatlik plazma glukozunun $\geq 7,8$ ve $< 11,1$ mmol/L (140–200 mg/dL arası: bozulmuş glukoz toleransı) veya,
- HbA1c değerlerinin 39 ile 47 mmol/mol (%5,7–6,4) arasında olması durumunda “prediyabet” tanısı konulmasını önermektedir (IDF, 2025).

2.1.5. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar

Diyabet tedavisinde, karbonhidrat ve yağ tüketiminin azaltılması, protein açısından zengin beslenmenin artırılması ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişikliklerinin önerilmesinin yanı sıra, bazı ilaç grupları da kullanılmaktadır. Bu ilaç grupları arasında insülinler, biguanidler, sülfonilüreler, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri, PPAR- γ inhibitörleri, α -glukozidaz inhibitörleri, meglitinidler, SGLT2 inhibitörleri, amilin analogları ve monoklonal antikolarlar yer almaktadır (Haq ve diğerleri, 2021).

İnsülin

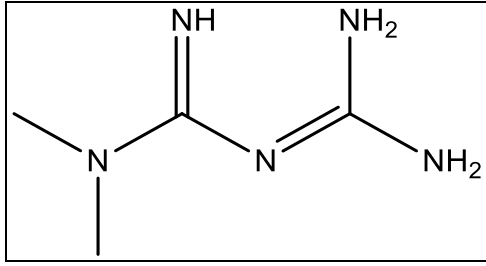
İnsülin, tirozin kinaz aktivitesine sahip insülin reseptörüne bağlanarak etki gösterir. Karaciğer hücrelerinde glikojen sentezini, iskelet kaslarında ve düz kaslarda glikojen ve protein sentezini, yağ dokularında trigliserit sentezini ve hücreler tarafından potasyum alımını artırır.

İnsülinin; Hızlı etkili (Glulisin, lispro, aspart), düzenli etkili (İletin, Relion, Humulin, Velosulin, Novolin), orta etkili (Nötr protamin hagedorn (NPH) veya izofan) ve uzun etkili (Detemir, degludec, glargin) tipleri vardır (Haq ve diğerleri, 2021).

Biguanidler

Karaciğer ve periferik dokularda insülin duyarlılığını artırarak etki gösterir. Karaciğer hücrelerinde glukojenolizi inhibe eder. Ayrıca kas hücrelerinde insülin reseptör tirozin kinaz aktivitesini, glukoz taşıyıcı tip 4 (GLUT 4) sayısını ve glikogenezi artırarak etki göstermektedir. Bu grup ilaca örnek olarak metformin verilebilir (Ayvaz ve Kan, 2010).

Metforminin kimyasal yapısı Şekil 2.1’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Metforminin kimyasal yapısı. (Kimyasal yapı ChemDraw® programından alınmıştır)

Sülfonilüreler

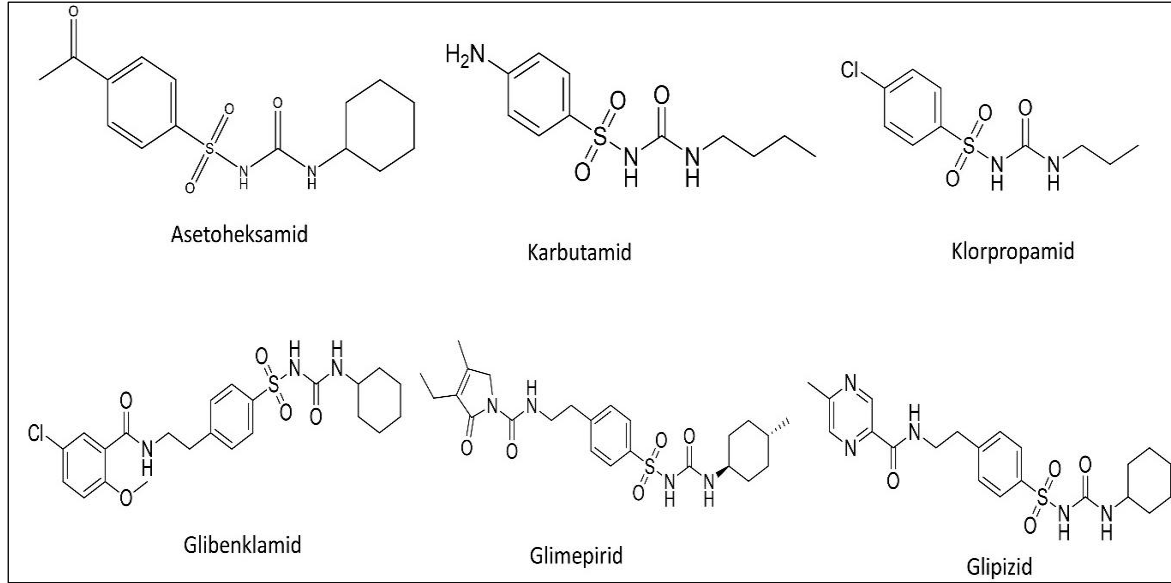
Bu grup ilaçlar, pankreas β hücrelerindeki sülfonilüre reseptörüne afinitesi olan sülfonamid türevleridir. Glukozdan bağımsız olarak β hücreleri üzerinde doğrudan etkiyle insülin salınımını uyarırlar. Etki mekanizması, adenozin trifosfata duyarlı potasyum kanallarının alt birimi olan sülfonilüre reseptörüne bağlanmalarına dayanır. Sülfonilüreler aşağıda gösterildiği gibi üç gruba ayrılır (Blahova ve diğerleri, 2021).

Birinci grup: Tolbutamid, tolazamid, klorpropamid ve asetoheksamid

İkinci grup: Gliburid (glibenklamid), glipizid ve gliklazid

Üçüncü grup: Glimepirid

Şekil 2.2’de bazı sülfonilürelerin (asetoheksamid, karbutamid, klorpropamid, glibenklamid, glimepirid, glipizid) kimyasal yapıları gösterilmektedir.

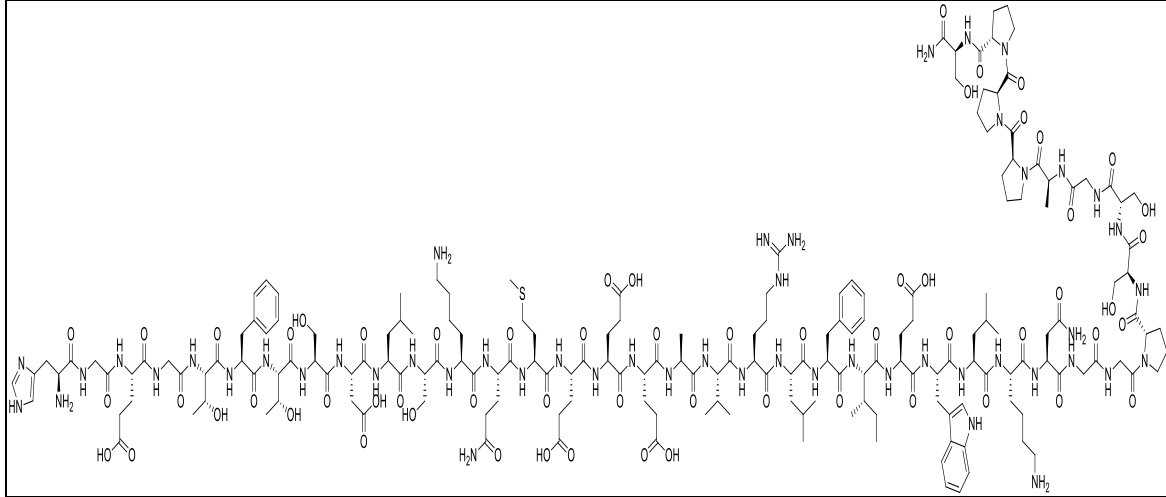


Şekil 2.2. Asetoheksamid, karbutamid, klorpropamid, glibenklamid, glimepirid, glipizid'in kimyasal yapısı. (Kimyasal yapılar ChemDraw® programından alınmıştır)

GLP-1 analogları

GLP-1, β hücrelerinden insülin salgılanmasını artırarak, glikoz artışı ve glukagon salgılanmasını azaltarak yemek sonrası hiperglisemiye düzenler. Bu peptitler ayrıca mide hareketliliğini azaltır, β hücre apoptozunu inhibe eder ve proliferasyonlarını indükler. GLP-1, DPP-4 enzimi tarafından parçalanmaktadır. Bu parçalanmanın iki dakika içerisinde gerçekleşmesi sebebiyle terapötik sistemlerde bu durumu aşmak için iki yaklaşım uygulanmaktadır. Birinci yaklaşım doğal GLP-1'in parçalanmasını önleyen DPP-4 inhibitörlerinin (sitagliptin, vildagliptin) kullanılmasıdır. İkinci yaklaşım ise DPP-4'e dirençli GLP-1 analoglarının (Eksenatid, liraglutid, albiglutid, dulaglutid, liksisenatid) kullanılmasıdır (Sharma, Verma, Vaidya, Kalia ve Tiwari, 2018). GLP-1 analogları için önde gelen örneklerden biri ekstenatid bileşiğidir (Patel, Vyas ve Mehta, 2023).

GLP-1 analoglarından ekstenatidin kimyasal yapısı Şekil 2.3'te gösterilmiştir.

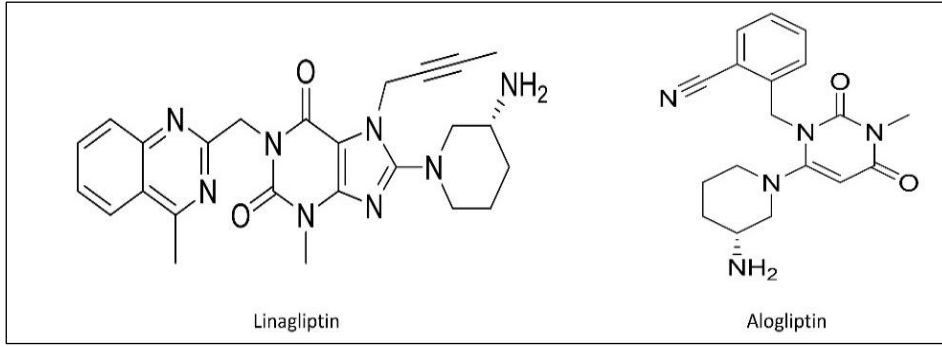


Şekil 2.3. Eksenatidin kimyasal yapısı. (Kimyasal yapı ChemDraw® programından alınmıştır)

DPP-4 inhibitörleri

DPP-4 inhibitörleri GLP-1'in degradasyonunu engelleyerek etki gösterir. Bu grup ilaçlar insülin salgılanmasını uyarırken glukagon sekresyonunu engellemektedir (Bilge, 2012). DPP-4 inhibitörleri, oral yolla alınan inkretin benzeri ilaçlardır. Bu ilaç grubuna ait ajanlar arasında sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin, alogliptin ve linagliptin örnek olarak verilebilir. Kimyasal olarak sentezlenirler; ancak aynı zamanda proteaz inhibitörleri olarak doğal kaynakların (alkaloitler, flavonoidler, glikozitler, fenolik asitler, polisakkaritler, peptidoglikanlar, glikopeptitler ve steroidler) yapısında da bulunurlar. GLP-1'in parçalanmasını engelleyerek GLP-1 miktarını artırır. DPP-4 inhibitörleri, insülin salgılanmasını etkileyen, mide boşalmasını geciktiren, GLP-1 konsantrasyonunu artıran, yemek sonrası glukagon seviyelerini düşüren ve gıda tüketimini azaltan, glukoz seviyesini düşüren bileşiklerdir. Bu ilaçlar, β hücre miktarının korunması da dahil olmak üzere GLP-1'in birçok etkisini taklit eder (Blahova ve diğerleri, 2021). Linagliptin ve alogliptin DPP-4 inhibitörlerinin önemli örnekleridir (Singh, 2016).

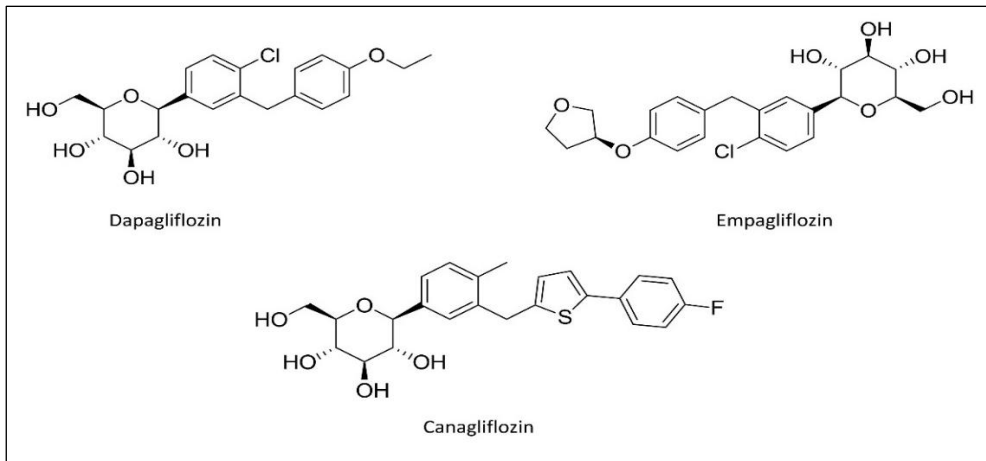
Bazı DPP-4 inhibitörlerinin (Linagliptin ve alogliptin) kimyasal yapıları Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Linagliptin ve alogliptinin kimyasal yapısı. (Kimyasal yapılar ChemDraw® programından alınmıştır)

SGLT2 inhibitörleri

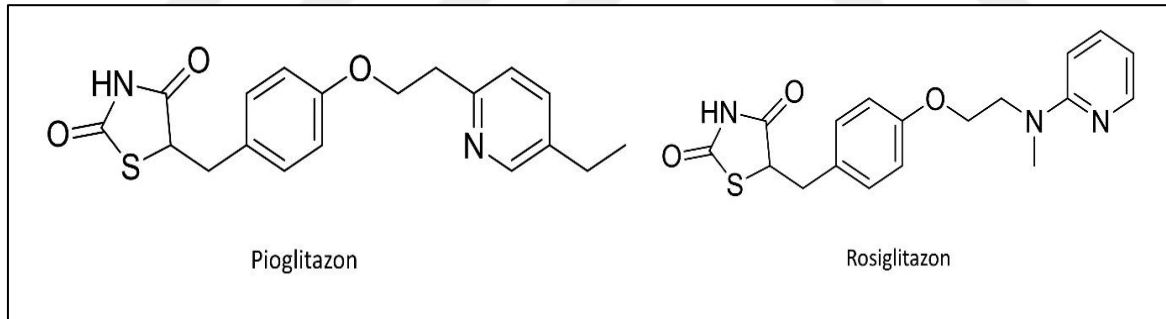
SGLT2 reseptörleri böbreğin proksimal kıvrımlı tüplerinde bulunur ve süzülen glukozun emiliminde etkin rol oynar. Bu bakımdan dapagliflozin, empagliflozin ve canagliflozin gibi bu sistemi inhibe eden ilaçlar osmotik diürece neden olarak kan glukoz seviyelerini düşürmektedir. Diüretik aktivite süzülen glukoz miktarıyla sınırlıdır. Sınırlı olan bu miktar, kan glukoz düzeyine göre ayarlanmaktadır. Dolayısıyla, SGLT2 inhibitörlerinin hipoglisemi riski bulunmamaktadır. Fakat SGLT2 inhibitörleri Tip 2 diyabet durumunda tercih edilen ilk ilaç grupları arasında yer almamaktadır. Diyabet durumu, yaşam tarzı değişiklikleri ve metformin ile düzenlenemediğinde tedavi SGLT2 inhibitörleri ile desteklenmektedir. Bu grup ilaçlar aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan Tip 2 diyabetlilerde morbidite ve mortaliteyi azaltmada dikkat çekmektedir (Haq ve diğerleri, 2021). Şekil 2.5'te bazı SGLT2 inhibitörlerinin (dapagliflozin, empagliflozin ve canagliflozin) kimyasal yapıları verilmiştir.



Şekil 2.5. Dapagliflozin, empagliflozin ve canagliflozinin kimyasal yapısı. (Kimyasal yapılar ChemDraw® programından alınmıştır)

PPAR- γ agonistleri

Peroksizom proliferatör aktive edici reseptörler, karbonhidrat ve lipid metabolizmasının temel düzenleyicileri olarak bildirilmektedir. Bu reseptörler, proliferasyon, hücresel farklılaşma ve enerji metabolizması süreçlerinde görev alırlar; aynı zamanda protein sentezini uyaran transkripsiyon faktörleri olarak da görev yaparlar. α , β/δ ve γ olmak üzere üç tip PPAR vardır. PPAR- γ agonistleri olarak bilinen tiazolidindionlar, kas, karaciğer ve yağ dokularının insülin duyarlılığını artırır. Dolayısıyla bu bileşikler günümüzde Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılmaktadır (Bermudez ve diğerleri, 2010). PPAR- γ agonistleri, tiazolidinedionlar veya glitazonlar olarak da adlandırılır. Pioglitazon ve rosiglitazon bu grup ilaçlara örnek olarak verilebilir. PPAR- γ agonistlerinin uygulanması, kan glukoz düzeylerinde azalmaya, β hücre fonksiyonunda iyileşmeye ve yağ ve karaciğer dokularında insülin direncinde azalmaya yol açar. Bu durum hem yağ dokusunda hem de glikoz, lipid ve protein metabolizmalarında rol oynayan nükleer transkripsiyon faktörü PPAR- γ 'nin aktivasyonu ile ilişkilidir (Blahova ve diğerleri, 2021). Şekil 2.6'da bazı PPAR agonistlerinin (pioglitazon ve rosiglitazon) kimyasal yapıları gösterilmektedir.

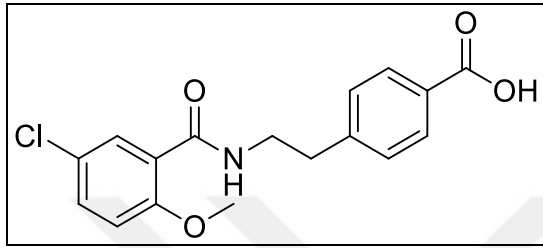


Şekil 2.6. Pioglitazon ve rosiglitazonun kimyasal yapısı. (Kimyasal yapılar ChemDraw® programından alınmıştır)

Meglitinidler

Bu grup ilaçlar, glinidler olarak da adlandırılan sentetik antidiyabetik ilaçlardır. Ayrıca bu ilaçlar “kısa etkili insülin salgılatıcılar” olarak da bilinmektedir. Meglitinidler hızlı ve kısa süreli etki gösterir. Meglitinidlere nateglinid, repaglinid ve mitiglinid örnek olarak verilebilir. Bu ilaçlar farklı kimyasal özelliklere sahiptir. Mitiglinid, benzilsüksinik asit propiyonat dihidrat türevidir; repaglinid, karbamoil metil benzoik asit türevidir ve nateglinid ise amino asit türevidir. Bu grup ilaçlar pankreatik β hücre reseptörüne bağlanır ve bu

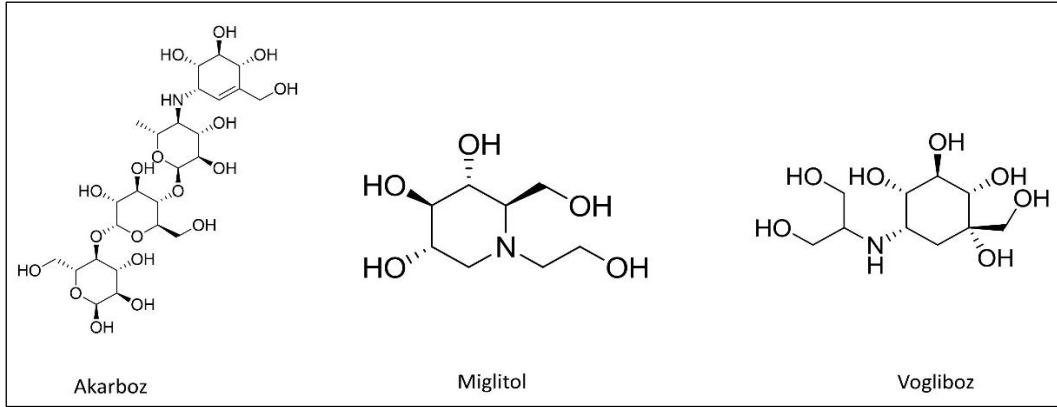
hücrelerdeki potasyum kanallarının kapanmasını sağlar. Meglitinidler, insülin salgısını artırarak yemek sonrası kan glukoz düzeylerini kontrol etmeye yardımcı olur. Aynı zamanda meglitinidler, glukagon salgısının artmasında da görev almaktadır. Meglitinidlerin önemli avantajları arasında zayıf bağlanma özellikleri sayesinde hipogliseminin daha düşük oranlarda görülmesidir (Blahova ve diğerleri, 2021). Meglitinidinin kimyasal yapısı Şekil 2.7’de gösterilmiştir.



Şekil 2.7. Meglitinidin kimyasal yapısı. (Kimyasal yapı ChemDraw® programından alınmıştır)

α -Glukozidaz inhibitörleri

Glukoz emilimi, sindirim sisteminde karbonhidratları hidrolize eden α -glukozidaz enzimi aracılığıyla gerçekleşir. Dolayısıyla α -glukozidaz enziminin inhibisyonu ile glukoz emilimi yavaşlar ve yemek sonrası kan glukoz seviyelerindeki artış azalır. α -Glukozidaz inhibitörü etkiye sahip olan akarboz, miglitol ve vogliboz, yemek sonrası hiperglisemiye tedavi etmek için kullanılan antidiyabetik ilaçlardır. Akarboz, miglitol ve voglibozun molekül yapıları disakkaritlere veya oligosakkaritlere benzemektedir. Dolayısıyla bu moleküller α -glukozidazın karbonhidrat bağlama bölgesine bağlanabilir ve bunun sonucunda ortaya çıkan kompleksler, glukozidaz-karbonhidrat komplekslerine göre daha güçlü bir afiniteye sahiptir. Dolayısıyla bu ilaçlar karbonhidrat sindirimini ve emilimini geciktirir ve öğün sonrası hiperglisemiye azaltır (Kashtoh ve Baek, 2022). Akarboz, miglitol ve voglibozun kimyasal yapıları Şekil 2.8’de gösterilmiştir.



Şekil 2.8. Akarboz, miglitol ve voglibozun kimyasal yapıları. (Kimyasal yapılar ChemDraw® programından alınmıştır)

Amilin analogları

Amilin, pankreatik β -hücrelerinden insülin ile birlikte salgılanan ve “adacık amiloid polipeptidi” olarak da adlandırılan bir peptit hormondur. Amilin, düşük doku konsantrasyonuna sahip çözünmeyen bir proteindir (Nanga, Brender, Xu, Veglia ve Ramamoorthy, 2008). Amilin diyabetli hastaların Langerhans adacıklarında insülinle birlikte %1 oranında salgılanmaktadır. Amilin analogu (amilin sentetik analogu), Tip 1 diyabet durumunda insülinle birlikte tedavide kullanılmaktadır. Diyabet tedavisi sırasında insülin ile amilin analogunun birlikte kullanılması, yalnızca insülin kullanılmasına kıyasla yemek sonrası hiperglisemide daha anlamlı bir azalmaya neden olmaktadır. Aynı zamanda insülin ile amilin analogunun birlikte kullanılması sonucunda glukagon seviyesinde daha anlamlı bir düşüş gözlenmektedir. Dolayısıyla bu moleküllerin insülinle birlikte kullanılması sonucunda sinerjik bir etki ortaya çıkar. Amilin analogu olan pramlintid diyabetli hastalarda vücut ağırlığını, HbA1c düzeylerini ve insülin dozunu önemli ölçüde azaltmaktadır. Böylece hem diyabetli hem de diyabet-nedenli olmayan obez hastalarda orta derecede kilo kaybı sağlanabilir (Adeghate ve Kalasz, 2011).

Monoklonal antikorlar

Monoklonal antikorlar uzun yıllardır otoimmün hastalıkların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Bağışıklık sisteminin anormal çalışması sonucunda bağışıklık tepkileri daha zayıf ya da daha güçlü olabilir. Bu sistemin daha zayıf olması sonucunda hücreler çeşitli istilacı patojenlere karşı savunma kapasitesini azaltmaktadır. Bağışıklık sisteminin

aşırı aktive olması sonucunda vücut kendi dokularına ve hücrelerine saldırmakta ve onları yok etmektedir. Bu süreçte T hücreleri, pankreastaki β hücrelerinin işlevinde düzensizliklere neden olan Tip 1 diyabet olarak bilinen otoimmün durumda rol oynamaktadır. Dolayısıyla bu hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde β hücrelerine özgü toleransı yeniden kazandıran immünoterapi etkili olabilir. Dolayısıyla, otoimmün kaynaklı Tip 1 diyabet patogenezesinden sorumlu bağışıklık hücreleri, monoklonal antikorlar kullanılarak spesifik olarak hedeflenebilmektedir. Bu antikorlar Tip 1 diyabetin tedavisi sırasında otoimmüniteyi modüle ederek başarı göstermiştir (Agarwal ve Patel, 2024).

2.1.6. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri

Diyabet tedavisinde kullanılan insülin, biguanidler, sülfonilüreler, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri, PPAR- γ inhibitörleri, α -glukozidaz inhibitörleri, meglitinidler, SGLT2 inhibitörleri, amilin analogları ve monoklonal antikorların ciddi yan etkileri vardır. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri aşağıda özetlenmiştir.

İnsülin

Genellikle akut hipoglisemiye, lokal lipodistrofiye ve nadiren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve kilo artışına neden olabilir (Haq ve diğerleri, 2021).

Biguanidler

Sıklıkla bulantı, kusma ve karın ağrısı görülür; bu durumun görülme sıklığı %8 ile %21 arasındadır. Genellikle rapor edilen diğer yan etkiler arasında baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk, kaşıntı ve tat alma bozukluğu yer almaktadır. Uzun süreli kullanımları, vitamin B12 düzeylerinin azalması ve homosistein ile metilmalonik asit seviyelerinin yükselmesiyle ilişkilidir; bu durum anemiye ve diyabetik periferik nöropatiye yol açabilir (Froldi, 2024).

Sülfonilüreler

Sülfonilürelerin en önemli yan etkileri arasında hipoglisemi, beklenmedik yorgunluk, kilo alımı, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları (mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, ishal, iştahsızlık), deri döküntüsü ve kaşıntı ile güneşe karşı artan hassasiyet yer almaktadır. Bazen yüz, dudak, boğaz veya dil şişmesi gibi alerjik reaksiyonlar görülebilir. Aynı zamanda

özellikle geriatrik hasta gruplarında böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlarda hipoglisemi daha sık rapor edilmektedir. Bu grup ilaçlar yüksek dozda kullanıldığında, şiddetli ve uzun süreli hipoglisemiye neden olabilir. Bu grup ilaçlardan glipizid, gliburid ve klorpropamid uzun süreli hipoglisemiye neden olma olasılığı en yüksek olanlardır (Mohajan ve Mohajan, 2024).

GLP-1 analogları

GLP-1 reseptör agonistleri, metformin veya tiyazolidinedionlarla birlikte kullanıldığında hipoglisemiye neden olmaz. Fakat hipoglisemik atak riskini azaltmak için eşzamanlı sülfonilüre veya insülin dozunun azaltılması gerekebilir. Eksenatid başta olmak üzere GLP-1 reseptör agonistlerinin kullanımı bulantı, kusma ve ishal gibi yan etkilerle ilişkilidir. Bu durum hemodinamik bozulmayla birlikte akut böbrek yetmezliği oluşumuyla ilişkilendirilmiştir. GLP-1 reseptör agonistlerinin kullanımıyla ilişkili en yaygın yan etkiler bulantı başta olmak üzere gastrointestinal problemlerdir. Diğer yaygın yan etkiler arasında baş ağrısı ve nazofarenjit yer almaktadır. Enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, eritem veya kaşıntı gibi enjeksiyon yeri reaksiyonları, GLP-1 reseptör agonistlerinin yaygın yan etkileridir. Gastrointestinal yan etkiler dışında kalan diğer yan etkiler genellikle ilacın kullanımını bırakmaya yol açmaz. Aynı zamanda mevcut araştırmalar, GLP-1 reseptör agonistlerinin Tip 2 diyabetli hastaların kardiyovasküler riskleri üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını göstermektedir (Filippatos, Panagiotopoulou ve Elisaf, 2015).

DPP-4 inhibitörleri

DPP-4 inhibitörlerinin en önemli yan etkileri arasında gastrointestinal problemler yer almaktadır. DPP-4 inhibitörlerinin en sık bildirilen yan etkileri nazofarenjit, gastrointestinal semptomlar, üst solunum yolu enfeksiyonları ve baş ağrısıdır. Bu yan etkiler birçok klinik çalışmada plaseboya kıyasla daha yüksek oranda rapor edilmiştir. Aynı zamanda DPP-4 inhibitörlerinin anjiyoödem ile ilişkili vakalar da bildirilmiştir. Ek olarak, DPP-4 inhibitörlerinin Stevens-Johnson sendromu da dahil olmak üzere hafiften ciddiye kadar değişen alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir (Filippatos, Athyros ve Elisaf, 2014).

PPAR- γ agonistleri

PPAR- γ reseptörlerinin uyarılması osteoklastik aktiviteyi artırabilir. Dolayısıyla bu grup ilaçların bir yıllık kullanımı sonucunda kemik kaybı önemli derecede artar ve kırık riski yükselir. Aynı zamanda ilgili bölgede osteoblast sayısı ve kan damarı oluşumu azalırken, adiposit sayısı artmaktadır. PPAR- γ agonistlerinin diğer bir yan etkisi ise hastalarda kilo artışıdır. Bu durumun yağ dokusu dağılımındaki bozulmalardan kaynaklanabileceği bildirilmektedir. Bu grubun diğer önemli yan etkileri arasında kalp yetmezliği, sıvı tutulumu, ödem ve anemi yer almaktadır. Bu ilaçlar üst solunum yolu enfeksiyonları, sinüzit ve baş ağrılarına neden olabilir (Blahova ve diğerleri, 2021).

α -Glukozidaz inhibitörleri

α -Glukozidaz inhibitörleri kompleks karbonhidratların bağırsakta ve kolonda kalmasına neden olur. Kolonda bakteriler kompleks karbonhidratları sindirirler. Böylelikle α -glukozidaz inhibitörleri şişkinlik ve ishal gibi gastrointestinal yan etkilere neden olabilir. Gastrointestinal yan etkiler genellikle doza bağlıdır; dolayısıyla ilaçların düşük dozla başlanması ve kademeli olarak artırılması bu etkiler açısından önemlidir. Ayrıca α -glukozidaz inhibitörü bir ilaç olan akarboz kullanımıyla hepatit vakaları bildirilmiştir. Bu vakalar ilacın kesilmesiyle gerilemiştir. Bununla birlikte, bu ilaçların uzun süreli kullanımı en yaygın olarak gastrointestinal yan etkilere neden olmaktadır (Derosa ve Maffioli, 2012; Mudireddy ve diğerleri, 2025).

Meglitinidler

Diyabet tedavisinde meglitinidlerin tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte kullanılması sonucunda birçok yan etki görülebilir. Bu yan etkiler arasında kilo artışı, ishal, eklem ağrısı, sinüzit ve hipoglisemi yer almaktadır. Meglitinid türevi olan nateglinidinin, başka bir meglitinid türevi olan repaglinid tedavisine göre vücut ağırlığında daha fazla artışa yol açtığı bildirilmiştir. Aynı zamanda, meglitinidlerle tedavi edilen hastalarda görülen vücut ağırlığı artışı, metforminle tedavi edilenlere göre daha fazladır. Meglitinidlerin hipoglisemi riskinin sülfonilürelerden daha düşük olduğu rapor edilmektedir. Meglitinidlerin tiyazolidinedion ile birlikte kullanılması durumunda periferik ödem görülebilir. Dolayısıyla meglitinid grubu ilaçlar kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir. Aynı zamanda kronik böbrek hastalığı olan

hastalarda meglitinid kullanımı ile hipoglisemi gelişme riski yüksektir. Dolayısıyla, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda bu grup ilaçların kullanımı sırasında, hipoglisemi riskine karşı kan glukoz seviyelerinin dikkatli bir şekilde izlenmesi önemli bir konudur (Rada, 2025).

SGLT2 inhibitörleri

SGLT2 inhibitörlerinin yan etkileri arasında, etki mekanizmasıyla ilişkili olarak idrar hacminde ve idrara çıkma sıklığında artışın yanı sıra genital mantar enfeksiyonlarında artış da yer alır. Bu yan etkiler daha çok kadın hastalarda görülmektedir. Aynı zamanda bu grup ilaçlarda postüral hipotansiyon ve sıvı kaybı belirtileri görülmektedir. Son yıllarda SGLT2 inhibitörlerinin kullanımının bazı hastalarda diyabetik ketoasidoza neden olduğu bildirilmiştir. Bu grup ilaçlar idrar kalsiyum atılımını artırabilir ve paratiroid hormonunun aşırı üretimini tetikleyebilir. Kanagliflozin kullanımının kemik kırıkları oranlarında artışa neden olduğu bildirilmiştir (Monica Reddy ve Inzucchi, 2016).

Farklı araştırmalarda da bu grup ilaçlarla ilişkili yan etkiler arasında benzer şekilde idrar sıklığı, dehidratasyon, genitoüriner sistem enfeksiyonları ve nadiren öglisemik diyabetik ketoasidoz yer almaktadır. SGLT2 inhibitörleri arasında yalnızca kanagliflozinin plaseboya kıyasla alt ekstremitte kırıkları riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (Lupsa ve Inzucchi, 2018).

Amilin analogları

Pramlintid, Tip 1 ve Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onaylı bir amilin analogu olarak bilinmektedir. Pramlintid kullanımı glikozile hemoglobin düzeylerinde anlamlı bir azalmaya neden olmaktadır ve en sık görülen yan etkileri hipoglisemi ve bulantıdır. Yapılan araştırmalarda pramlintid kullanan hastalarda bulantı yaygın olarak rapor edilmiştir (Ryan, Briscoe ve Jobe, 2009).

2.1.7. Diyabette tıbbi bitkilerin önemi

Son yıllarda diyabet tedavisinde yeni geliştirilmiş birçok ilaç etken maddesi kullanılmaktadır. Ancak tedavide kullanılan bu ilaçların yukarıda ayrıntılı olarak açıklanan

birçok ciddi yan etkisi bulunmaktadır. Aynı zamanda bu antidiyabetik ilaçlar ciddi karaciğer ve böbrek hastalıklarından hipoglisemik komaya kadar uzanan çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Diyabet tedavisinde ve komplikasyonlarının kontrolünde tıbbi bitkilerin kullanılması DSÖ tarafından geleneksel tıp kapsamında desteklenmekte ve araştırılması önerilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde dört milyardan fazla kişi, diyabet ve metabolik hastalıkların tedavisinde tıbbi bitkileri kullanmaktadır. Dolayısıyla tıbbi bitkiler hipoglisemik özellikleri sayesinde diyabetin yönetiminde ve tedavisinde oldukça önemli kaynaklardır (Yedjou ve diğerleri, 2023).

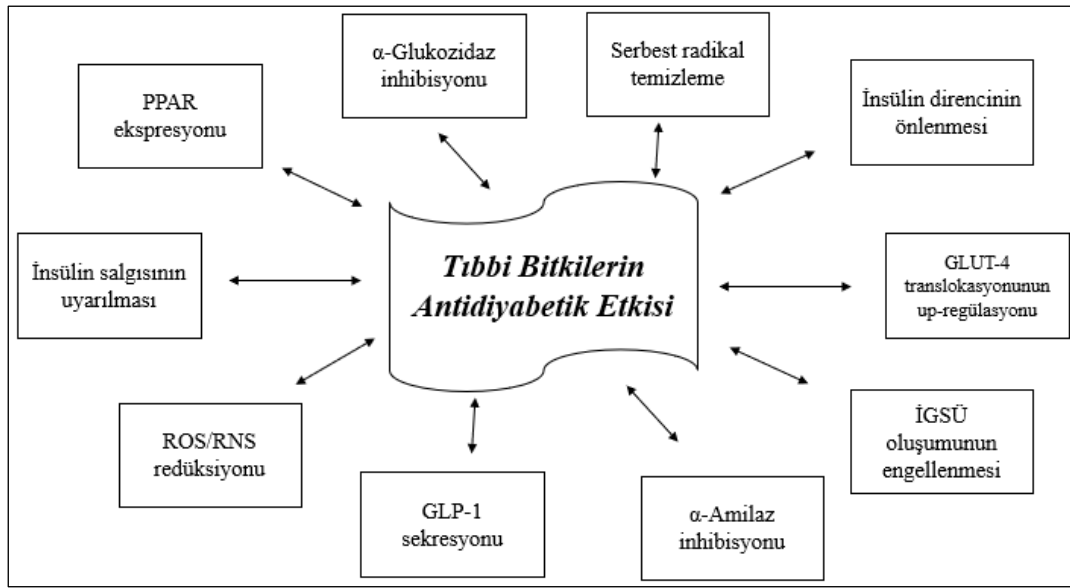
Diyabet varlığında ROS üretimi artar ve vücudun antioksidan savunma mekanizması olumsuz etkilenir. Dolayısıyla diyabet hastalığının seyri daha da kötü bir yöne evrilir. Bu sebeple hem diyabet tedavisinde hem de diyabet ile ilgili komplikasyonların iyileştirilmesinde antioksidan aktiviteye sahip tıbbi bitkilerin ve fitokimyasalların kullanımı önerilmektedir (Gök, Bulut ve Orhan, 2023).

Günümüzde diyabet tedavisinde araştırılan bileşiklerin oldukça fazla sayıda olmasına rağmen, diyabet tedavisinde kullanılan ilaç sayısı oldukça sınırlıdır. Tıbbi bitkilerden elde edilen yaklaşık 200 saf bileşiğin kan glukoz seviyelerini düşürerek antidiyabetik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Patel, Kumar, Laloo ve Hemalatha, 2012). Tıbbi bitkilerde bulunan ve antidiyabetik aktiviteye sahip olduğu keşfedilen temel gruplar alkaloitler, aromatik asitler, karotenoidler, kumarinler, uçucu yağlar, flavonoidler, glikozitler, organik asitler, fenolik bileşikler, fitosteroller, saponinler, steroidler, tanenler, terpenler ve terpenoidlerdir (Yedjou ve diğerleri, 2023). Etnofarmakolojik araştırmalar birçok bitkinin antidiyabetik potansiyele sahip olabileceğini göstermektedir. Bu kayıtlardan hareketle yapılan araştırmalar özellikle *Momordica charantia* L., *Trigonella foenum-graecum* L. ve *Pterocarpus marsupium* Roxb. türlerinin Tip 2 diyabet tedavisinde faydalı olabileceğini göstermiştir (Patel ve diğerleri, 2012).

Tıbbi bitkiler antidiyabetik etkilerini farklı mekanizmalarla göstermektedir. Bu mekanizmalardan başlıcaları arasında;

- İnsülin salgılanmasının uyarılması
- PPAR reseptörlerinin uyarılması ve artırılması
- α -amilaz veya α -glukozidaz enzimlerinin inhibe edilmesi

- GLP-1 sekresyonunun artırılması
- İleri glikasyon son ürün (İGSÜ) oluşumunun engellenmesi
- ROS veya reaktif azot türlerine (RNS) karşı serbest radikal temizleme ve antioksidan aktivitenin sergilenmesi
- GLUT-4'ün translokasyonunun up-regülasyonu
- İnsülin direnci gelişiminin önlenmesi yer almaktadır (Şekil 2.9) (Nazarian-Samani, Sewell, Lorigooini ve Rafieian-Kopaei, 2018).



Şekil 2.9. Tıbbi bitkilerin antidiyabetik etki mekanizmaları

Günümüzde yaygın olarak kullanılan birçok ilaç, tıbbi bitkilerde bulunan doğal bileşiklerden model alınarak geliştirilmiştir. Avrupa'da geleneksel olarak kullanılan ve guanidin açısından zengin olduğu bilinen *Galega officinalis* L.'nin 1918'de kan glukoz seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir. Daha sonra günümüzde diyabet tedavisinde kullanılan antihiperglisemik ilaç olan guanidin türevi metformin keşfedilmiştir (Bailey, 2017; Yedjou ve diğerleri, 2023).

En güçlü hipoglisemik etkilere sahip bitki familyaları arasında Geraniaceae, Araliaceae, Euphorbiaceae, Lamiaceae, Moraceae, Fabaceae, Liliaceae, Cucurbitaceae, Rosaceae ve Asteraceae yer almaktadır (Patel ve diğerleri, 2012; Venter ve diğerleri, 2025).

Geraniaceae familyası bitkileri üzerinde gerçekleştirilen antidiyabetik aktivite çalışmalarının sınırlı olduğu görülmektedir (Ahamad ve Uthirapathy, 2021; Herrera-Calderon ve diğerleri, 2022; Numonov ve diğerleri, 2017; Ozupek ve diğerleri, 2025). Bu

familyaya ait olan *Erodium* cinsi Akdeniz Bölgesi başta olmak üzere dünya çapında yaygın olarak dağılım göstermektedir. *Erodium* cinsine ait türler Anadolu'da geleneksel diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen antidiyabetik aktivite çalışmalarının oldukça sınırlı olması sebebiyle bu türlerin antidiyabetik açıdan incelenmesi dikkate değerdir (Ozupek ve diğerleri, 2025; Özer ve diğerleri, 2020).

2.2. Botanik ve Morfolojik özellikler

2.2.1. *Erodium* L'Hér. cinsinin taksonomik özellikleri

Erodium cinsinin sistematikteki sınıflandırması aşağıda ayrıntılı olarak gösterilmiştir (POWO, 2026).

Alem:	Plantae
Şube/bölüm:	Streptophyta
Sınıf:	Equisetopsida
Altsınıf:	Magnoliidae
Takım:	Geraniales
Familya:	Geraniaceae
Cins:	<i>Erodium</i>

2.2.2. Geraniaceae familyasına ait genel özellikler

Geraniaceae, ılıman, subtropikal ve tropikal bölgelerde yayılış gösteren, yaklaşık 830 türe sahip bir familyadır. Bu familyanın bitkileri yıllık, çok yıllık veya çalimsı. Familyaya ait bitkiler basit veya bileşik yapraklara sahip olup bunlar saplı, stipulalı ve tüylü. Çiçekleri aktinomorf, tek başına veya salkım şeklinde. Bitkilerin çanak yaprakları 4-5 adet, taç yaprakları ise genellikle 5 adet; bazen 4 adet veya taç yapraksız. Bitkinin meyveleri kapsül veya şizokarp olup 5 adet tek tohumlu (Xu ve Deng, 2017).

2.2.3. *Erodium* cinsi

Erodium cinsi tek, iki veya çok yıllık bitkilerden oluşur. Bu cinse ait bitkilerin gövdeleri daha çok yatık, dallanmış, dik veya yatıktan dike doğru olup genellikle tüylüdür. Yapraklar

tabanda veya gövdede olup pinnat veya palmat damarlı, basit ve bileşiktir. Çiçekler 5 parçalı, hermafrodit, hipogin, genellikle aktinomorf özelliktedir. Petaller mor, pembe, sarı, beyaz ve menekşe renklidir. Filamentler tabanda birleşik durumdadır. Cinsin meyveleri uzun gagalı şizokarptır (Özer ve diğerleri, 2020).

Erodium türlerinin tayin anahtarı, Kahraman'ın (2019) "Türkiye'de yayılış gösteren Geraniaceae familyasının sistematik revizyonu" raporuna göre aşağıda verilmiştir (ODTÜ, 2019).

Erodium türlerinin dikotom tayin anahtarları

Subgen. *Erodium* sect. *Oxyrrhyncha* ve Subgen. *Barbata* sect. *Absinthioidea* subsect. *Absinthioidea*

1. Merikarplar uzun ve sorguçsu tüylü, merikarpın üst kısmında sırt şeklinde çıkıntılar bulunur

1. *E. oxyrrhynchum*

1. Merikarplar daha kısa ve sorguçsu tüyler bulunmaz, üst kısmında sırtlar yerine kabarcık tipinde çukurlar bulunur

2. Tek veya iki yıllık; hermafrodit

3. Merikarplardaki çukurlar salgı tüylü

6. *E. ciconium*

3. Merikarplardaki çukurlar salgı tüyü taşımaz

4. Sepal 4-6 mm, meyvede kalıcı olup 8 mm; merikarplar 6-7,5 mm, çukurların alt bölümünde kırışıklık bulunmaz

4. *E. hoefftianum*

4. Sepal 7,5-11 mm, meyvede kalıcı olup 14-17,5 mm; merikarplar 13-15 mm, her çukurun alt bölümünde 1-2 adet kırışıklık bulunur

5. *E. gruinum*

2. Çok yıllık; hermafrodit veya dioik

5. Yapraklar tam veya $\pm$ loplu

6. Kısa boylu (3-10 cm); genelde küre şeklinde, yumrulu; yapraklar yeşil, az salgı tüylü, derin olmayan loplu; çiçekler dioik

3. *E. gaillardotii*

6. Uzun boylu (12-35 cm); yumru bulunmaz; yapraklar gri-beyaz, derin loplu, keman şeklinde üç bölmeli veya derin pinnat; çiçekler hermafrodit

2. *E. pelargoniflorum*

5. Dioik; yapraklar derin pinnat

7. Gövde bulunmaz; Pedunkullar odunlaşmış gövdeden çıkar

17. *E. trichomanefolium*

7. Gövde bulunur; Pedunkullar gövdeden çıkar

8. Yaprak laminası şeritsi-filiform, genişlik 1 mm'den az; petaller beyaz

9. *E. Leucanthum*

8. Yaprak laminası şeritsi-filiform değil, genişlik 1 mm'den fazla; petaller açık mor, pembe, beyaz veya sarımsı

9. Yapraklar sıkı bir şekilde dizilmiş; bölmeler yayık tüylü 16. *E. amanum*

9. Yapraklar gevşek bir şekilde dizilmiş; bölmeler yatık tüylü

10. Gövdenin alt bölümleri geriye dönük bir şekilde strigoz tüylü; petaller kuneat, beyaz; sepaller hemen hemen petallerin uzunluğu kadar; sepal kılçığı 1-3.6 mm

14. *E. micropetalum*

10. Gövdenin alt bölümleri strigoz tüylü değil; petaller daha geniş, renkli veya beyaz; sepaller petaller ile aynı uzunlukta veya yarısı kadar; sepal kılçığı 0,1-2,9 mm

11. Meyve gagası 2,5 cm civarında; sepaller çiçekte 3-4 mm, sepal kılçığı 0,1-0,3 mm

15. *E. hakkiaricum*

11. Meyve gagası 3-7 cm; sepaller çiçekte 4-7 mm, sepal kılçığı 0,2-2,8 mm

12. Bitkiler sıkı, rozetsi çok sayıda taban yapraktan oluşur; yapraklar 1-4,5 cm; sepal kılçığı 0,2-1 mm

13. Yapraklar yoğun kır tüylü; petaller sarımsı, meyve gagası 4,5-5,5 cm

10. *E. somanum*

13. Yapraklar kır tüylü; petaller açık lila veya beyaz; meyve gagası 3-4,5 cm

14. Yapraklar kır tüylü, salgı tüyü taşımaz

11. *E. sibthorpium*

14. Yapraklar kır tüylü değil, salgı tüylü

12. *E. olympicum*

12. Bitkiler gevşek dizilmiş birkaç tane yaprak taşır; yapraklar 3-20 cm; sepal kılçığı 0,2-2,8 mm

15. Gövde ve yapraklar salgı tüylü; petaller parlak pembe; gövde geniş bir şekilde yayık ve dallanmış

13. *E. cedrorum*

15. Gövde ve yapraklar salgı tüyü taşımaz; petaller pembe, beyaz, açık lila veya mavi; gövde biraz dallanmış veya dallanmamış

16. Meyve gagası 3-4 cm

8. *E. birandianum*

17. Meyve gagası 4-7 cm

7. *E. absinthoides*

Subgen. *Barbata* sect. *Malacoidea* subsect. *Malacoidea*

1. Brakte 2 adet, hemen hemen küremsi

22. *E. laciniatum*

1. Brakte birkaç adet, küremsi değil

2. Yaprak az teleksi; meyve gagası 4-10 cm

21. *E. botrys*

2. Yaprak basit, biraz loplu; meyve gagası 2-4 cm

3. Yaprak ve gövde çok kısa tüylü; petaller beyaz; sepaller silli tüylerle kaplı

20. *E. hendrikii*

3. Yaprak ve gövde uzun tüylü; petaller morumsu veya mavimsi pembe; sepallerin uçları silli tüylü

4. Alt yapraklar ovat, meyve gagası 3 cm'ye kadar, merikarptaki çukurlar kalkan şeklinde salgı tüylü ve aşağı kısımda kırışıklık bulunur

18. *E. malacoides*

4. Alt yapraklar hemen hemen küremsi, meyve gagası 3 cm'den uzun, merikarptaki çukurlar salgı tüyü ve aşağı kısımda kırışıklık taşımaz

19. *E. chium*

Subgen. *Barbata* sect. *Cicutaria* subsects. *Cicutaria* ve *Acaulia*

1. Çok yıllık, gövde bulunmaz

25. *E. acaule*

1. Tek veya iki yıllık, gövdeli

2. Gövde yapraklarının yaprakçıkları derin 1-2 teleksi; merikarp çukurları salgı tüyü taşımaz

23. *E. cicutarium*

2. Gövde yapraklarının yaprakçıkları az derin teleksi; merikarp çukurları salgı tüylü (ODTÜ, 2019).

2.2.4. *E. leucanthum* Boiss. türüne ait genel özellikler

Dik, kümeler hâlinde yer alan, çok yıllık, 8-20 cm boyunda, dioik bitkiler. Taban yaprakları yoğun 2-3 derin teleksi, yaprak ayası dikdörtgen, 2-5 cm, derin kesikler çok sayıda, şeritsi-ipliksi, 0,2-0,6(-0,9) mm genişliğinde, belirgin salgı tüylü-havlı tüylü veya nadir olarak kır tüylüdür. Gövdeler salgı tüylü veya bazen net bir şekilde havlı tüylüdür, 1-3 tane uzun çiçek durumu sapı taşır. Sepaller 5-6 mm, çiçeklenme döneminde salgı tüylü-havlı tüylü, genellikle salgısız tüylerden daha uzun; kılçık 0,5-1 mm uzunluğunda. Petaller beyaz, ters yumurtamsı, sepallerin 1,5-2 katı büyüklüğünde. Meyve gagası 4,5-5 cm uzunluğunda. Çiçeklenme dönemi Mayıs-Haziran ayları arasında. Kireçtaşı yamaçları ve kaya yarıklarında, 1600-2300 m yükseklikte yetişir (Davis, Cullen ve Coode, 1966).

2.2.5. *E. pelargoniiflorum* Boiss. & Heldr. türüne ait genel özellikler

Kayalıklarda yetişen çok yıllık, dallı odunsu bir bitki; gövdesi eski stipullarla kaplı. Gövde yükselici, 12-30 cm; zayıf salgı tüylü. Taban yaprakları yumurtamsı, kısa, 3-5 loblu, krenat veya krenat-dentat kenarlıdır. Üst gövde yaprakları daha keskin dişlidir. Sepaller 6-7 mm; kılçık ise 1-1,5 mm uzunluğundadır. Petaller $\pm$ dimorfik, beyaz renkli ve mor damarlı, sepallerden daha uzun. Meyve gagası 1,5-3 cm uzunluğundadır. Çiçeklenme dönemi Haziran ile Temmuz ayları arasındadır. Gölgede kireçtaşı kayalıklarında, genellikle mağara ağızlarında, 900-1500 m yükseklikte yetişir (Davis ve diğerleri, 1966).

2.2.6. *E. somanum* Peşmen türüne ait genel özellikler

Dioik çok yıllık bitki, 40 cm çapa kadar çok geniş sert yastıklar oluşturur. Kök gövdesi dikey, odunsu ve siyah renlidir. Taban yaprakları ikili, derin teleksi, dikdörtgen-eliptik, 25-30 x 10-15 mm ebatlarındadır ve 15-20 mm uzunluğunda sap taşır; segmentler 3-5 tane, şeritsi, akut, yatık havlı, tüylüdür. Gövde dik, 7-18 cm uzunluğa varabilir, basit veya seyrek dallıdır, 2-4 tane çiçek durumu sapı taşır. Çiçek durumu sapı 15-45 mm uzunluğunda, yumuşak tüylü ve saplı salgı tüylü. Umbella şeklindeki çiçek durumu 3-11 çiçekli, çok brakteli; brakteler açık gri renklidir. Pediseller çok ince, 10-15 mm, salgı tüylü-havlı tüylüdür. Sepaller dikdörtgen-eliptik, 6-6,5 x 2-2,5 mm (meyvede 10-12 x 4-5 mm'ye kadar büyür), küt uçlu, kılçık 0,5-1 mm uzunluğundadır. Petaller soluk kükürt renginde, geniş, ters yumurta biçimli, 6,5-7 x 6,5 mm ebatlarında, tabana doğru zayıf tüylüdür. Meyve gagası 5-5,5 cm uzunluğunda, yatık,

zayıf tüylü; alt tarafında salgı tüyleri bulunur. Merikarplar 8 mm, kılsı tüylü, çukurcuk taşımaz. Çiçeklenme dönemi Mayıs ayı. 1000-1100 m yükseklikte, kuzey ve doğuya bakan kayalık dağ yamaçlarında yetişir (Davis, 1988).

2.3. *Erodium* Türlerinin Dağılışı ve Sinonimleri

Bu bölümde *Erodium* türlerinin dünyada yetiştiği bölgeler ile *E. leucanthum*, *E. pelargoniflorum* ve *E. somanum* türlerinin sinonimleri hakkında bilgi verilmiştir.

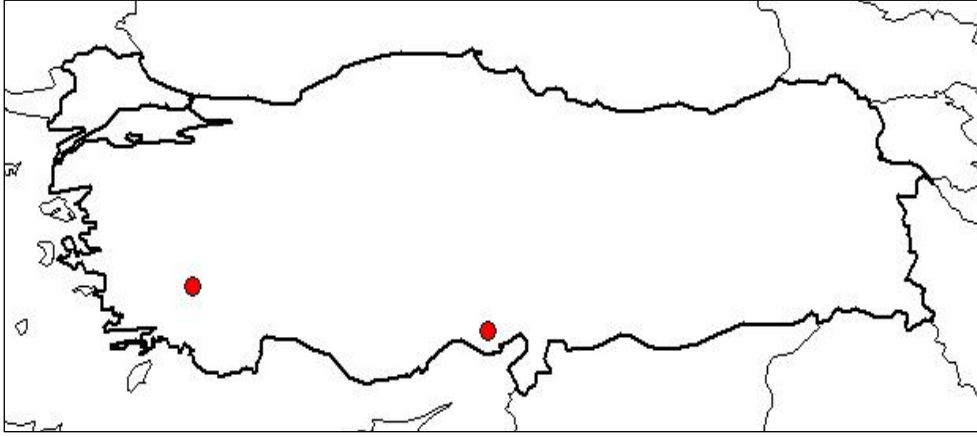
2.3.1. *Erodium* cinsinin dağılışı

Erodium türleri Antarktika hariç tüm kıtalarda yayılım göstermektedir. Bu cinse ait bitkiler başlıca Akdeniz Bölgesi ülkelerinde yetişmektedir (Mehri ve diğerleri, 2021). *Erodium* türleri Afganistan, Arnavutluk, Cezayir, Avusturya, Belçika, Bulgaristan, Brezilya, Çin, Kıbrıs, Danimarka, Çekya, Mısır, Etiyopya, Finlandiya, Fransa, Almanya, İngiltere, Yunanistan, Macaristan, Hindistan, İran, Irak, İrlanda, İtalya, Japonya, Kazakistan, Kırgızistan, Kore, Kırım, Suriye, Libya, Meksika, Moğolistan, Fas, Nepal, Hollanda, Rusya, Norveç, Pakistan, Filistin, Peru, Polonya, Portekiz, Romanya, Suudi Arabistan, Somali, Avustralya, İspanya, Sudan, İsveç, İsviçre, Tacikistan, Tunus, Türkmenistan, Türkiye, Ukrayna, Uruguay, Özbekistan ve Yemen’de doğal yayılım göstermektedir (POWO, 2026).

Akdeniz Bölgesi’nde *Erodium* türlerine ait 62 takson bulunmaktadır. *Erodium* türlerinin 31 taksonu Anadolu’da doğal olarak yetişmekte olup bunların 16’sı Türkiye’ye endemiktir (Sevindik ve diğerleri, 2017).

2.3.2. *E. leucanthum* türünün dağılışı

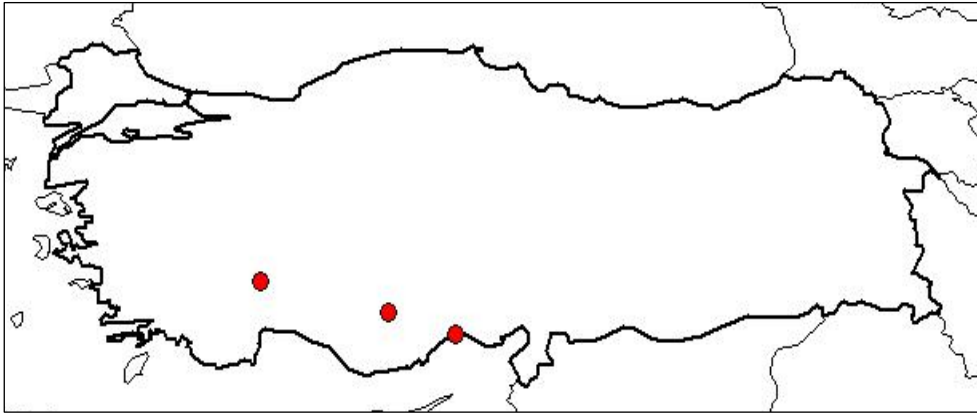
E. leucanthum Türkiye’ye endemik bir türdür. Türkiye florasında Denizli (Babadağ) ile Adana (Bürücek ve Seyhan) yörelerinde yayılım göstermektedir (Davis ve diğerleri, 1966). Türkiye Bitkileri Veri Servisi (Tübies) verilerine göre *E. leucanthum*’un Türkiye’de dağılışı gösterdiği bölgeler Şekil 2.10’da verilmiştir.



Şekil 2.10. *E. leucanthum*'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler (Tübives, 2025).

2.3.3. *E. pelargoniiflorum* türünün dağılışı

E. pelargoniiflorum Türkiye'ye endemik bir türdür ve Türkiye florasında Ermenek, Karaman, Gülnar, İçel ve Isparta (Sütçüler) bölgelerinde yayılış göstermektedir (Davis ve diğerleri, 1966). Tübives'e göre *E. pelargoniiflorum*'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler Şekil 2.11'de verilmiştir.

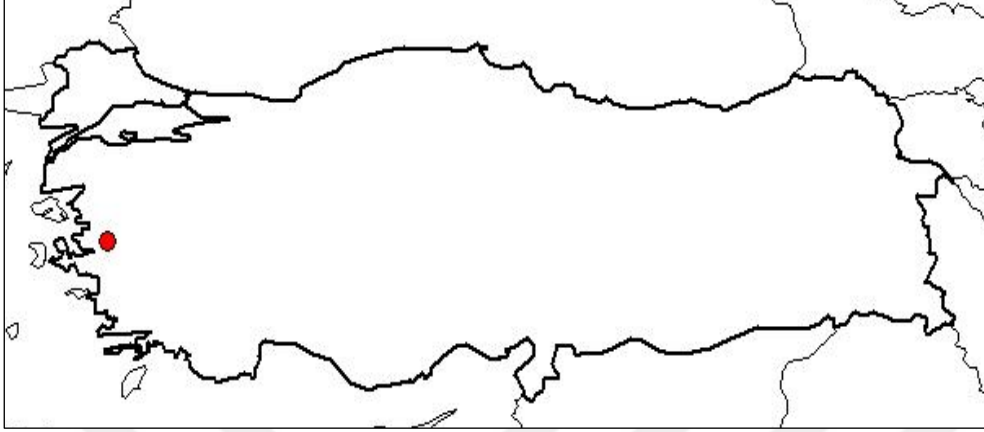


Şekil 2.11. *E. pelargoniiflorum*'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler (Tübives, 2025).

2.3.4. *Erodium somanum* türünün dağılışı

E. somanum Türkiye'ye endemik bir türdür. Türkiye florasında Soma ve Manisa'da kayalık yamaçlarda yayılış göstermektedir. Yapılan son araştırmalar ile *E. somanum* türü için Bursa (Kadriye ve Nilüfer) bölgesinde yeni bir yayılış alanı tespit edilmiştir (Yılmaz, Yılmaz ve

Kaynak, 2019). Tübives'e göre *E. somanum*'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler Şekil 2.12'de verilmiştir.



Şekil 2.12. *E. somanum*'un Türkiye'de dağılışı gösterdiği bölgeler (Tübives, 2025).

2.3.5. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* türlerine ait sinonimler

E. leucanthum türünün sinonimleri *E. cadmaeum* Jaub. & Spach, *E. cilicicum* Siehe ex Brumh., olarak bilinmektedir. Literatürde *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* türlerinin sinonimlerine rastlanmamıştır (Davis ve diğerleri, 1966; Davis, 1988).

2.4. *Erodium* Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı

Erodium türleri halk tıbbında kabızlık, kanama, dermatolojik hastalıklar, egzama, diyabet, hazımsızlık, gaz sancısı ve idrar yolu iltihaplarında kullanılmaktadır. Birçok hastalığın tedavisinde geleneksel olarak kullanılan *Erodium* türlerine ait yapraklar aynı zamanda çorba, salata, sandviç, sos ve omlet gibi çeşitli gıdaların hazırlanmasında da kullanılmaktadır (Munekata ve diğerleri, 2019). Dünyadaki kullanımlara benzer şekilde Türkiye'de *Erodium* türleri, geleneksel olarak hazımsızlık, kabızlık, idrar yolu enfeksiyonları, dermatit ve diyabet tedavisinde kullanılmaktadır (Ozupek ve diğerleri, 2025).

Hindistan'da *E. tibetanum* Edgew. & Hook.f bitkisinin çiçek ve dalları saç toniği olarak ve yara, yanıkların tedavisinde (Angmo, Adhikari ve Rawat, 2012), Çin'de *E. stephanianum* Willd. bitkisinin tüm kısımları 9-15 g suda kaynatılarak enterit, ishal ve düzensiz adet kanaması için (Li ve diğerleri, 2012), İran'da *E. gruinum* (L.) L'Hér. bitkisinin toprak üstü kısımlarından ve köklerinden hazırlanan dekoksasyon üriner sistem enfeksiyonları ve prostat

hastalıklarında (Mosaddegh, Naghibi, Moazzeni, Pirani ve Esmaili, 2012) ve Pakistan’da *E. malacoides* L. bitkisinin tüm kısımları kurutularak toz şeklinde dolaşım sistemi sorunlarında kullanılmaktadır. Ayrıca bu tür cilt sorunlarında, saç dökülmesinde ve yanıklarda macun şeklinde haricen uygulanmaktadır (Rehman, Mashwani, Khan, Ullah ve Chaudhary, 2015). *E. trifolium* (Cav.) bitkisinin idrar söktürücü, ishal önleyici, mide rahatlatıcı ve kanama önleyici olarak kullanıldığı, *E. glaucophyllum* L. bitkisinin ise Cezayir’de ishal, soğuk algınlığı, grip ve solunum sistemi hastalıklarına karşı kullanıldığı bildirilmiştir (Bouhedda ve diğerleri, 2024). *E. guttatum* (Desf.) Willd. Akdeniz bölgesinde diyabet, kabızlık, idrar yolu enfeksiyonları ve egzama gibi cilt rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (Ounissi ve diğerleri, 2026).

Türkiye’de Mersin Aydıncık’ta *E. cedrorum* subsp. *salmoneum* (P.H. Davis & J. Roberts) P.H. Davis bitkisinin yaprakları gıda amacıyla, çiğnenerek, haşlanarak veya un halinde günde 2-3 porsiyon tüketilir. Ayrıca *E. cedrorum* subsp. *salmoneum* bitkisinin lateksi doğal maya olarak yoğurt ve peynir fermentasyonunda kullanılır. Yine aynı bölgede *E. gruinum* (L.) L’Hér. bitkisinin yaprakları, şeker hastalığına ve gaz şikayetlerine karşı çiğnenerek tüketilir (Sargin, Selvi ve Buyukcengiz, 2015). Ağrı’da sindirim sistemi hastalıkları ve idrar yolu enfeksiyonları için *E. absinthoides* Willd. subsp. *absinthoides* bitkisinin yapraklarından kaynatılarak hazırlanan dekoksiyon yemeklerden sonra tüketilir (Dalar, Mukemre, Unal ve Ozgokce, 2018). Manisa Turgutlu’da *E. moschatum* (L.) Hér. bitkisinin toprak üstü kısımları çamurla karıştırılarak haricen egzamaya karşı kullanılır (Bulut ve Tuzlaci, 2013). Elazığ Sivrice’de *E. cicutarium* subsp. *cicutarium* (L.) L Hér. bitkisinin çiçek ve yaprakları demlenerek kabızlık için (Cakilcioglu ve Turkoglu, 2010), toprak üstü kısımlarının infüzyonu ise Malatya’da haricen tonik olarak kullanılmaktadır (Tetik, Civelek ve Cakilcioglu, 2013). Irak’ta *E. cicutarium* bitkisinin tüm kısımları kaynatılarak metroraji ve anazarka tedavisinde kullanılmaktadır. Arjantin ve Şili’de ise dermatolojik hastalıkların tedavisinde de kullanılır (Al-Douri, 2000; Molaes ve Ladio, 2009).

2.5. Kimyasal Bilgiler

2.5.1. *Erodium* türlerinin fitokimyasal içeriği

E. arborescens (Desf.) Willd. yapraklarından hazırlanan metanol ekstresinin mineral analizi yapıldığı bir çalışmada makro elementler olarak kalsiyum ($22248,68 \pm 101,55$ mg/kg),

potasyum ($3972,01 \pm 31,407$ mg/kg), magnezyum ($3102,01 \pm 489,61$ mg/kg), klorür ($2207,9 \pm 23,07$ mg/kg) ve fosfat ($807,21 \pm 26,52$ mg/kg) saptanmıştır (Ayda, Hanen, Zouhaier ve Slim, 2025).

E. cicutarium toprak üstü kısımlarının metanol ekstresinde altı polifenolik bileşik (brevifolin karboksilik asit, brevifolin, elajik asit, metil gallat, gallik asit ve protokateşik asit) izole edilmiştir (Fecka, Kowalczyk ve Cisowski, 2001).

E. cicutarium toprak üstü kısımlarından su-aseton karışımından (1:1) karışımı ile hazırlanan ekstrede 3-O-galloilşikimik asit, metil gallat 3-O- β -D-glukopiranozit, didehidrogeraniin (dehidrogeraniin), korilagin, erodiol, geraniin ve kersetin 3-O-(6''-O-galloil)- β -D-galaktopiranozit (hiperin 6''-gallat) izole edilmiştir (Fecka ve Cisowski, 2005).

E. cicutarium bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ, gaz kromatografisi (GC) ve gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC/MS) ile analiz edilmiştir. Araştırma sonucunda *E. cicutarium* uçucu yağında 177 bileşik tanımlanmıştır. Bu çalışmada, uçucu yağın temel olarak alifatik bileşikler ve türevlerini içerdiği belirtilmiştir. *E. cicutarium*'un karotenoid türevi bileşikler ve terpenoitler açısından zengin olduğu bildirilmiştir. Uçucu yağda heksadekanoik asit ve heksahidrofarnesil aseton temel bileşikler olarak tanımlanmıştır (Radulović, Dekić, Stojanović-Radić ve Palić, 2009).

E. cicutarium, *E. ciconium* L. ve *E. absinthoides* Willd. türlerinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan uçucu yağlarının kimyasal bileşimi GC-MS ile belirlenmiştir. *E. cicutarium* uçucu yağının ana bileşenlerini heksadekanoik asit (%38,8), 6,10,14-trimetilpentadekan-2-on (%15,5) ve pentakozanın (%4,5) oluşturduğu rapor edilmiştir. Bu uçucu yağın yağ asitleri ve yağ asidi türevi bileşiklerini %63,8 oranında içerdiği, terpenoid bileşiklerini ise %13,1 oranında içerdiği bildirilmiştir. Majör terpenoidlerin (E)-fitol (%2,6) ve karyofillen oksit (%2,1) olduğu bulunmuştur. *E. ciconium* ve *E. absinthoides* uçucu yağlarında seskiterpenlerin baskın olduğu görülmüştür (sırasıyla %27,4 ve %47,9). Monoterpenlerin ise her iki türde de sırasıyla %0,8 ve %1,1 oranında bulunduğu bildirilmiştir. *E. ciconium*'un temel bileşikleri; 6,10,14-trimetilpentadekan-2-on (%9,9), karyofillen oksit (%9,6), heksadekanoik asit (%8,7) ve neofitadien (izomer II) (%8,5) olarak rapor edilmiştir. *E. absinthoides*'in temel bileşikleri ise germakren B (%8,9), karyofillen oksit (%8,4), 6,10,14-

trimetilpentadekan-2-on (%8,3) ve β -karyofillen (%7,5) olarak belirlenmiştir (Stojanović-Radić ve diğerleri, 2010).

Hırvatistan'ın dört farklı bölgesinden toplanan *E. cicutarium* örneklerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların kimyasal profili GC-MS tekniği ile incelenmiştir. Çalışma sonucunda hidrokarbon bileşikleri (%59,8-%65,7) *E. cicutarium* popülasyonlarının majör bileşikler olarak tespit edilmiştir. Başlıca bileşikler ise heksadekanoik asit (%41,5-%49,6), oktadekanoik asit (%3,8-%8,1), oktakosan (%2,1-%4,8) ve heptadekanoik asit (%2,3-%4,6) olarak bulunmuştur. Oksijenli monoterpenler (%7,7-15,9) arasında sitronellolün (%2,3-%9,1) majör bileşik olduğu rapor edilmiştir. Tüm uçucu yağlarda oksijenli seskiterpenlerin (%8,5-%10,7) varlığı tespit edilmiş olup, ana bileşiğin karyofilen oksit (%6,8-%8,9) olduğu belirlenmiştir (Ljoljić Bilić ve diğerleri, 2019).

E. cicutarium'un toprak üstü kısımlarının metanol ekstresinin fenolik profili ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (UYPSK-MS/MS) tekniği ile araştırılmıştır. Bu ekstrede gallik asit türevleri (24 bileşik), ellajik asit türevleri (22 bileşik), flavonol glikozitler (19 bileşik), hidroksisinnamik asit türevleri (8 bileşik), diğer hidroksibenzoik asit türevleri (7 bileşik), flavonol aglikonlar (3 bileşik) ve prosiyanidinler (2 bileşik) olmak üzere toplam 85 fenolik bileşik tanımlanmıştır. *E. cicutarium* ekstresinde kersetin ve kemferolün yanı sıra flavonol glikozitleri rutin (kersetin 3-O-(6''-ramnozil)glukozit) ve hiperozit (kersetin 3-O-galaktozit), hidroksisinnamik asit türevleri, *p*-kumarik, ferulik ve kafeik asitler, *p*-hidroksibenzoik asit ve dihidroksibenzoik asit türevi, vanilik asit, fenolkarboksilik asitler (gallik, ellajik ve protokateşik asit), geraniin ve korilagin varlığı saptanmıştır (Bilić ve diğerleri, 2020).

Kilis (Türkiye) il merkezinden temin edilen *E. cicutarium* toprak üstü kısımlarından %30 metanol ekstresi hazırlanarak kimyasal profili değerlendirilmiştir. *E. cicutarium*'un α - tokoferol (2,86 $\mu\text{g/g}$), δ -tokoferol (0,40 $\mu\text{g/g}$), retinol (0,20 $\mu\text{g/g}$), retinol asetat (3,76 $\mu\text{g/g}$), vitamin D2 ve D3 (sırasıyla 1,16 ve 2,30 $\mu\text{g/g}$) ile vitamin K1 ve K2 (sırasıyla 11,7 ve 5,80 $\mu\text{g/g}$) içerdiği bildirilmiştir. *E. cicutarium*'un okzalik, propiyonik, malik, sitrik, süksinik, fumarik, asetik ve formik asit içerdiği; asetik asit ve süksinik asit konsantrasyonlarının oldukça yüksek olduğu (sırasıyla 19469,54 ve 55812,37 mg/kg) rapor edilmiştir. Metanol ekstraktında ergosterol, stigmasterol ve β -sterol de tespit edilmiştir (sırasıyla 17,60; 10,90 ve 130,83 $\mu\text{g/g}$) (Türkmen, Gökçe ve Erol, 2025).

Tunus'tan toplanan *E. glaucophyllum* çiçek ve yapraklarının %80 metanol ekstraktının fitokimyasal profilinin incelendiği bir çalışmada, en yüksek fenol, flavonoit ve tanen içeriğinin çiçek ekstraktında olduğu görülmüştür (sırasıyla 350 ± 5 mg GAE/g, 34 ± 1 mg KE/g ve $221,8 \pm 0,0$ mg β -karoten eşdeğeri/g). Aynı zamanda yaprak ekstraktındaki karotenoid miktarının çiçek ekstresinden yaklaşık altı kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Yapılan LC/MS analizi, çiçek ve yaprak ekstraktlarında on yedi bileşiğin varlığını ortaya koymuştur. *E. glaucophyllum* yedi fenolik asit (kinik asit, gallik asit, kafeik asit, protokateşik asit, *p*-kumarik asit, *trans*-ferulik asit ve 4,5-di-*O*-kafeokinik asit) ve on flavonoit (naringin, rutin, hiperosid, kersetin, apigenin-7-*O*-glukozit, naringenin, luteolin, apigenin, sirsitineol ve akasetin) bileşiğini içerdiği tespit edilmiştir. Bu bileşiklerden kinik asit, naringin, rutin, hiperosid, gallik asit ve apigenin-7-*O*-glukozitin yüksek miktarlarda bulunduğu bildirilmiştir (Bakari ve diğerleri, 2018).

E. glaucophyllum kök kabuğunun kloroform ve etil asetat ekstraktlarının fitokimyasal içerik analizleri sonucunda flavonoit, kumarin, saponin, tanen, antrasenozit, fenolik bileşikler ve müsilaj içerdiği tespit edilmiştir. Toplam fenolik madde içeriğinin kloroform ekstraktında $78,022 \pm 0,28$ mg GAE/g, etil asetat ekstraktında ise $95,468 \pm 0,078$ mg GAE/g olduğu görülmüştür. Toplam flavonoit içeriği kloroform ekstraktında $20,337 \pm 0,042$ mg kersetin eşdeğeri (KE)/g, etil asetat ekstraktında ise $37,732 \pm 0,032$ mg KE/g olarak bulunmuştur (Radhia, Hanen, Abdelkarim ve Mohamed, 2018).

Barba ve diğerleri tarafından *E. glaucophyllum* köklerinden %50 etanol kullanılarak geleneksel ve ultrason destekli yöntemlerle hazırlanan iki ekstraktın kimyasal profili sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) ile analiz edilmiştir. Geleneksel yöntemle ve ultrason destekli yöntemle hazırlanan ekstraktların fenolik bileşik profillerinin birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Geleneksel yöntemle hazırlanan ekstraktta beş flavonoit, üç fenolik asit ve dört polifenol saptanırken, ultrason destekli yöntemle hazırlanan ekstraktta on flavonoit, beş fenolik asit, bir fenol, iki polifenol ve bir stilbenoid yapısında bileşik saptanmıştır (Barba ve diğerleri, 2020).

E. glaucophyllum, *E. guttatum*, *E. hirtum* Willd. türlerine ait yaprak, çiçek ve kök örneklerinin etanol ekstraktlarının kimyasal içeriğinin incelendiği bir çalışmada, *E. glaucophyllum* yaprak ekstraktının diğer ekstraktlara kıyasla daha yüksek polifenol, flavonoit ve tanen içeriğine sahip olduğu (sırasıyla, $154,2 \pm 0,5$ μ g gallik asit eşdeğeri

(GAE)/g, $68,2 \pm 3,6$ µg rutin eşdeğeri/g ve $36,2 \pm 1,4$ µg kateşin eşdeğeri/g) bulunmuştur (Gadhoumi, Martinez-Rojas, Tounsi ve Hayouni, 2021).

Tunus'un üç farklı bölgesinden (Gafsa, Gabes ve Sidi Bouzid) çiçeklenme döneminde toplanan *E. glaucophyllum* türüne ait örneklerden hazırlanan %80'lik metanol ekstraktının fitokimyasal içeriğinin değerlendirildiği çalışmada, Sidi Bouzid bölgesinden toplanan örneklerde tespit edilen mineraller arasında magnezyum (29,61 mg/kg) ve kalsiyum (50,07 mg/kg) miktarlarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca Gafsa bölgesinden elde edilen örneklerin hem en yüksek toplam fenol (187,47 mg GAE/g) hem de toplam flavonoit içeriğine (29,76 mg KE/g) sahip oldukları rapor edilmiştir (Lahmar, Boukhris, Mosbahi, Yotova ve Belghith, 2023).

Ounissi ve diğerleri *E. guttatum* toprak üstü kısımlarının metanol ekstraktının kloroform ve etil asetat fraksiyonlarının fitokimyasal profilini LC-MS/MS ile analiz etmişlerdir. Fraksiyonların fitokimyasal bileşenler açısından benzer kimyasal içeriklere sahip olduğu görülmüştür. Kloroform fraksiyonunda on altı bileşik tanımlanırken, etil asetat fraksiyonunda on dört bileşik tanımlanmıştır. *E. guttatum* toprak üstü kısımlarında tanımlanan bileşikler şunlardır: şikimik asit, gallik asit, protokateşik asit, salisilik asit, o-kumarik asit, *trans*-ferulik asit, klorojenik asit, kersetin, flavonol glikozitleri (kersetin 3-ksilozit, kemferol-3-glukozit), izokersitrin, hesperidin, luteolin, vanilin, hidroksibenzaldehit, protokateşik etil ester ve kapsaisindir. Vanilin, protokateşik etil ester ve kapsaisin yalnızca kloroform fraksiyonunda; kemferol-3-glukozit ise etil asetat fraksiyonunda tespit edilmiştir. Ayrıca, fraksiyonlar arasında bileşik konsantrasyonlarında farklılıklar gözlenmiştir. Deney sonucunda etil asetat fraksiyonunda, majör bileşiklerin şikimik asit (3,989 mg/g), kersetin 3-ksilozit (2,082 mg/g), gallik asit (0,881 mg/g) ve izokersitrin (0,704 mg/g) olduğu bildirilmiştir. En düşük miktarda bulunan bileşik hidroksibenzaldehit (0,004 mg/g) olarak tespit edilmiştir. Kloroform fraksiyonundaki majör bileşiklerin şikimik asit (13,708 mg/g), hesperidin (0,356 mg/g), izokersitrin (0,282 mg/g) ve *trans*-ferulik asit (0,179 mg/g); en düşük miktarda bulunan bileşiğin de kapsaisin (0,00008 mg/g) olduğu belirlenmiştir (Ounissi ve diğerleri, 2024).

Hashem ve diğerleri tarafından *E. glaucophyllum* yapraklarının etil asetat ekstraktında GC-MS analizi ile otuz altı bileşik tanımlanmıştır. Bu ekstraktta dokosenamid, heksadekanoik asit, tiyokarbamik asit, hentriakontan, β -sitosterol, kinolin ve oleik asit majör bileşikler

olarak bulunmuştur. Dokosenamid, %45,3 oranla en yüksek miktarda tespit edilen bileşik olmuştur. Ayrıca bitkide karbonhidrat, polifenol, flavonoit, saponin, glikozit, kinon, protein, amino asit ve tanenlerin varlığı da tespit edilmiştir. *E. glaucophyllum*'da klorojenik asit (%69,14) en yüksek miktarda bulunan fenolik bileşik olmuştur. Yaprakların etil asetat ekstraktında klorojenik asit miktarı 43385,63 µg/mL, gallik asit, siringik asit ve elajik asit miktarları ise sırasıyla 2640,01; 1874,67 ve 5193,28 µg/mL konsantrasyonlarında tespit edilmiştir (Hashem ve diğerleri, 2025).

E. hendrikii Alpınar toprak üstü kısımlarının %80'lik metanol ekstraktının GC-MS ve UYPSK-MS/MS teknikleri kullanılarak fitokimyasal içeriği analiz edildiğinde, başlıca yağ asitlerinin palmitik asit (5,23 mg/g) ve linoleik asit (3,81 mg/g); başlıca polar olmayan bileşiklerinin ise *n*-heksadekanal (%60,75) ve *n*-tetradekanal (%12,99) olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bitkideki fenolik asitlerin protokateşik asit (90,07 nmol/g), ferulik asit esteri (430,90 nmol/g), gallik asit glikozitleri (2450,51 nmol/g) ve kafeik asit (3189,56 nmol/g) olduğu rapor edilmiştir (Cüce ve diğerleri, 2022).

Othman tarafından *E. laciniatum* (Cav.) Willd. toprak üstü kısımlarının %50 etanol ekstraktının fitokimyasal içeriği araştırılmış ve araştırma sonucunda bitkinin fenol, tanen, flavonoit, saponin, monosakkarit, redükte şeker, karbonhidrat, kalp glikoziti, steroid, protein, nişasta ve terpenoit içerdiği bildirilmiştir (Othman, 2017).

E. moschatum toprak üstü kısımlarından hazırlanan etil asetat, %70'lik etanol ve su ekstraktlarının negatif ve pozitif iyonizasyon modunda Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (YPSK-MS/MS) ile metabolik profillemesi gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda bitkinin 3,4-*O*-dimetilgallik asit, kinik asit, şikimik asit, kafeoilkinik asit, feruloilkinik asit, kersetin ramnozil glukozit, kersetin, kemferol-7-*O*-ramnozil heksozit, hidroksi-trimetoksi flavonol, dimetil elajik asit, narsisin, izoramnetin 3-gentiobiosid, digalloil şikimik asit, malonillenmiş luteolin pentozil heksozit, izoramnetin-*O*-diglukozit, prosiyanidin dimer B, dimetoksi flavon, digalloil kinik asit, malonillenmiş naringenin glukozit, elajitanen türevi (pedunkulajin), prodelpidin dimer B3 ve akasetin bileşiklerini ihtiva ettiği rapor edilmiştir (Uysal ve diğerleri, 2026).

Jin ve diğerleri, *E. oxyrrhynchum* M. Bieb. toprak üstü kısımlarının metanol ekstraktında neolignan (7S, 8R)-2',3-dimetoksi-4',7-epoksi-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol-9'-*O*-β-D-

glukopiranozit, kersetin 7-O-glukozit, izokersitrin, kersetin 3-O-rutinozit, narsisin, izomallotusinin ve izokorilagin bileşiklerini izole etmişlerdir (Jin, Fayvush, Khutsishvili, Atha ve Borris, 2020).

E. trifolium bitkisinin toprak üstü kısımlarının metanol ekstraktının kimyasal profili YPSK yöntemi ile analiz edilmiştir. Ekstrakta tanımlanan başlıca bileşikler epikateşin (21,02 mg/g ekstrakt), kateşin (10,78 mg/g), klorojenik asit (6,09 mg/g), gallik asit (3,21 mg/g) ve rutin (2,19 mg/g) olmuştur. GC-MS ile petrol eteri ekstraktında otuz adet yağ asidi ve uçucu bileşik tespit edilmiş ve majör bileşiklerin palmitik asit (%29,49), oleik asit (%21,48) ve linoleik asit (%7,16) olduğu rapor edilmiştir (Bouhedda ve diğerleri, 2024).

2.5.2. *E. leucanthum*, *E. pelargoniflorum* ve *E. somanum* türleri üzerinde gerçekleştirilen kimyasal araştırmalar

Erodium türlerini alkaloidler açısından taramak ve kemotaksonomik önemlerini belirlemek amacıyla bir araştırma yapılmıştır. Araştırma sonuçları *E. pelargoniflorum* metanol veya sulu ekstraktlarının alkaloid içerdiğini göstermiştir (Lis-Balchin ve Guittonneau, 1995). *E. pelargoniflorum* bitkisinin toprak üstü kısımlarının su ve metanol ekstraktlarının kimyasal profili İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile incelenmiştir. Araştırma sonucunda ekstraktların tanen ve flavonoid içerdiği rapor edilmiştir (Fecka ve Cisowski, 2002). Sakai ve diğerleri, *E. pelargoniflorum* bitkisinin trikrom salgısının kimyasal incelenmesi sonucunda pelargosid A1 ve pelargosid B1 olarak adlandırılan iki dodesil disakkarit türevini izole etmişlerdir. Pelargosid A1 ve pelargosid B1'in yapıları, 2D-NMR dahil spektroskopik çalışmalar ve kimyasal dönüşümler yoluyla incelendiğinde sırasıyla, dodesil 4-O-asetil- α -L-ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)-4-O-asetil- β -D-fukopiranosit ve dodesil 3,4-di-O-asetil- α -L-ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)-4-O-asetil- β -D-fukopiranosit olarak belirlenmiştir (Sakai, Tanemura, Itoh ve Fujimoto, 2013).

Literatürde *E. leucanthum* ve *E. somanum* türleri üzerine gerçekleştirilen herhangi bir fitokimyasal çalışma bulunamamıştır.

2.6. Aktivite Çalışmaları

2.6.1. *Erodium* türleri üzerinde yapılan aktivite araştırmaları

Erodium türlerinin biyolojik aktiviteleri birçok araştırmayla değerlendirilmiştir. Bu türler üzerinde gerçekleştirilen aktivite çalışmaları Çizelge 2.5'te gösterilmiştir.



Çizelge 2.5. *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

Tür	Bitki kısmı-ekstre tipi	Değerlendirilen aktivite	Sonuç ve kaynak
<i>E. absinthoides</i> , <i>E. ciconium</i> , <i>E. cicutarium</i>	Tüm bitki- hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağ	Antimikrobiyal aktivite <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ve <i>Candida albicans</i> mikroorganizmalarına karşı sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir.	Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri bakteri suşları için 0,156-5 mg/mL, mantar suşları için ise 0,039-0,325 mg/mL olarak bulunmuştur. Test edilen tüm suşlar her üç türe de orta derecede duyarlılık göstermiştir (Stojanović-Radić ve diğerleri, 2010).
<i>E. absinthoides</i> subsp. <i>absinthoides</i> , <i>E. amanum</i> , <i>E. birandianum</i> , <i>E. cedrorum</i> ssp. <i>cedrorum</i> , <i>E. ciconium</i> , <i>E. cicutarium</i> , <i>E. gruinum</i> , <i>E. hendrikii</i> , <i>E. leucanthum</i> , <i>E. malacoides</i> , <i>E. pelargoniflorum</i> , <i>E. somanum</i>	Toprak üstü kısım- %95 etanol	Hücre çoğalma ve terapötik indeks testleri ile sitotoksitesite ve antiproliferatif aktivite değerlendirilmiştir. Ayrıca otofaji testi kullanılmış ve apoptotik protein ekspresyonu incelenmiştir.	<i>E. leucanthum</i> ve <i>E. birandianum</i> , 200 µg/mL konsantrasyonda farklı kanser hücre hatlarında hücresel proliferasyonu inhibe etmiştir. <i>E. birandianum</i> 'un diğer ekstraktlara kıyasla önemli ölçüde daha az toksik olduğu belirtilmiştir. <i>E. birandianum</i> , test edilen tüm hücre hatlarında en yüksek terapötik indeks değerine sahip olmuştur ve bu değer doksisisikline (pozitif kontrol) göre çok daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca doksorubisinin tek başına veya <i>E. birandianum</i> ile birlikte uygulanması, kontrol grubuna kıyasla Bcl-2 (antiapoptotik) ekspresyonunu önemli ölçüde azaltmıştır (Sergazy ve diğerleri, 2022).
<i>E. absinthoides</i> subsp. <i>absinthoides</i> , <i>E. absinthoides</i> subsp. <i>haradjianii</i> , <i>E. amanum</i> , <i>E. birandianum</i> , <i>E. cedrorum</i> ssp. <i>cedrorum</i> , <i>E. ciconium</i> , <i>E. cicutarium</i> , <i>E. hendrikii</i> , <i>E. leucanthum</i> , <i>E. pelargoniflorum</i> <i>E. siphthorpiatum</i> , <i>E. somanum</i>	Toprak üstü kısım, yaprak ve dal-%80 etanol	α -glukozidaz, α -amilaz, kolinesteraz inhibitör aktivite	<i>E. somanum</i> , <i>E. leucanthum</i> ve <i>E. siphthorpiatum</i> güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivite göstermiştir (IC ₅₀ değerleri sırasıyla 4,61; 6,42 ve 7,39 µg/mL). <i>E. birandianum</i> ve <i>E. pelargoniflorum</i> , sırasıyla asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimlerinin inhibisyonunda en aktif ekstreler olmuştur (IC ₅₀ 4,84 ve 150,4 µg/mL) (Ozupek ve diğerleri, 2025).

Çizelge 2.5. (devam) *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

<i>E. arborescens</i>	Toprak üstü kısım-hekzan, etil asetat, aseton, metanol	Antioksidan (DPPH, FRAP, TAC) ve antimikrobiyal aktivite	DPPH, FRAP ve TAC testlerinde en yüksek antioksidan aktiviteye aseton ekstraktının sahip olduğu belirlenmiştir. Dört ekstrakt da test edilen suşlara karşı değişen derecelerde antimikrobiyal aktivite göstermiştir ve en ilgi çekici aktivite aseton ve metanol ekstraktlarında gözlenmiştir (Samet ve diğerleri, 2022).
<i>E. arborescens</i>	Yaprak-metanol	Antibakteriyel, antioksidan ve enzim inhibitör aktivite	Metanol ekstraktı, sırasıyla 0,04 mg/mL'lik IC ₅₀ ve 0,06 mg/mL'lik EC ₅₀ değerleriyle DPPH radikal süpürme ve FRAP testlerinde antioksidan etki göstermiştir. Metanol ekstraktı, 0,06 mg/mL IC ₅₀ değeriyle α -amilaz enzimini inhibe etmede akarboz kadar etkili bulunmuştur. Ayrıca, bu ekstre 0,92 mg/mL IC ₅₀ değeriyle pankreatik lipaz enzimini inhibe etmiştir. Ekstrakt 21 mm inhibisyon çapı ile <i>S. enterica</i> 'ya karşı en güçlü antibakteriyel etkiyi göstermiştir (Ayda ve diğerleri, 2025).
<i>E. birandianum</i>	Toprak üstü kısım-%80 etanol	Ksantin oksidaz inhibitör aktivite	Ekstrenin 100 µg/mL'de %82,26 oranında ksantin oksidaz inhibitör aktivitesine sahip olduğu bulunurken, aynı konsantrasyonda referans ilaç olan allopurinol %99,76 oranında ksantin oksidaz inhibitör aktivitesi göstermiştir (Kekilli ve diğerleri, 2021).
<i>E. cicutarium</i>	Toprak üstü kısım-%80 metanol	DPPH radikal süpürücü aktivite	<i>E. cicutarium</i> ekstraktı önemli bir serbest radikal temizleyici aktivite göstermiştir. Ekstraktın IC ₅₀ değeri 20-30 µg/mL aralığında bulunmuştur (Nikolova, Tsvetkova ve Ivancheva, 2010).
<i>E. cicutarium</i> ve eşit oranda <i>Geranium sanguineum</i> , <i>Astragalus glycyphyllos</i> , <i>Vincetoxicum officinalis</i> ekstrelerini içeren karışım	Toprak üstü kısımlar-%70 etanol	Karragen kaynaklı pençe ödemi yöntemiyle antienflamatuvar etki, mekanik ağrı ve sıcak plaka yöntemleriyle analjezik etki değerlendirilmiştir.	Antienflamatuvar etkinin araştırıldığı her iki dozda da (1 ve 2 g/kg vücut ağırlığı) ekstrakt ile tedavi edilen deney grupları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Ayrıca ekstrakt önemli bir analjezik etki göstermemiştir. Sıcak plaka testinde de ekstrakt grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Penkov ve diğerleri, 2014).
<i>E. cicutarium</i>	Kullanılan kısım belirtilmemiştir-su	Gümüş (Ag) ve demir (Fe) nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitesi MİK testine göre değerlendirilmiştir.	Ag ve Fe nanopartiküllerinin konsantrasyonları sırasıyla 399,53 ve 397,38 µg/mL ve pH değerleri sırasıyla 8,20 ve 8,39 olduğunda, bakteri büyümesini engelleyen halkanın en büyük çapa sahip olduğu bulunmuştur (Maghsoudy, Azar, Tehrani, Husain ve Larijani, 2019).
<i>E. cicutarium</i>	Tüm bitki-metanol	DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir indirgeme gücü testleri ile antioksidan aktivite değerlendirilmiştir.	Gölgede kurutulan örnekler, güneş ışığında ve termostatik fırında kurutulan örneklerle kıyasla daha yüksek DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir indirgeme gücü sergilemiştir (Ergün, 2022).

Çizelge 2.5. (devam) *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

<i>E. cicutarium</i>	Kullanılan kısım bildirilmemiştir- %85 metanol	Antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler	Ekstrakt 10 mg/mL'de 2868 absorbans değerinde indirgeme gücü göstermiştir. Ekstraktın DPPH radikal süpürücü aktivitesi ve fosfomolibden yöntemi ile antioksidan aktivite sonuçları sırasıyla %73,19 ve 2,41 µg/TE g olarak bulunmuştur. Ekstrakt %86,13 oranında demir iyonlarını bağlamıştır. Antibakteriyel aktivite sonuçlarında ekstrenin (100 mg/mL) <i>P. aeruginosa</i> 'ya karşı 6 mm zon çapında inhibitör etki gösterdiği görülmüştür (Türkmen, Koyuncu, Onalan ve Erol, 2023).
<i>E. cicutarium</i>	Bitki kısmı belirtilmemiştir-su, metanol, etanol ve dietil eter	Antimikrobiyal (disk difüzyon testi), antioksidan ve enzim inhibitör (tirozinaz, α -amilaz) aktiviteleri.	Metanol ekstraktı 5,5 mm ve dietil eter ekstraktı 11 mm'lik zon çapıyla <i>P. aeruginosa</i> 'ya karşı inhibitör etki göstermiştir. En güçlü α -amilaz inhibitör aktiviteyi etanol ekstraktı (%64,44), en güçlü tirozinaz inhibitör aktiviteyi ise su ekstraktı (%50,14) sergilemiştir (Ucan Türkmen, Koyuncu ve Sarigullu Onalan, 2024).
<i>E. crassifolium</i>	Yumrular-%70 etanol	HaCaT hücrelerinde interlökin VIII düzeyleri araştırılarak antienflamatuvar aktivite değerlendirilmiştir.	<i>E. crassifolium</i> yumrularından elde edilen ekstrakt, sağlıklı ve uyarılmış insan hücreleriyle karşılaştırıldığında, <i>in vitro</i> antienflamatuvar aktivite göstermiştir (Cohen ve diğerleri, 2020)
<i>E. glaucophyllum</i>	Kök kabukları-kloroform ve etil asetat	Antibakteriyel aktivite agar difüzyon yöntemi ile, antioksidan aktivite ise DPPH radikal süpürücü, demir bağlama ve toplam antioksidan kapasite testleri kullanılarak değerlendirilmiştir	IC ₅₀ değerleri: DPPH yönteminde 5-18,5 µg/mL, demir bağlama aktivitesi 10-20 µg/mL, toplam antioksidan kapasite 14,63-118,57 µg/mL arasında değişmiştir. <i>Listeria monocytogenes</i> 'in en çok etil asetat ekstraktına karşı duyarlı olduğu bildirilmiştir (inhibisyon çapı 15 mm) (Radhia ve diğerleri, 2018).
<i>E. glaucophyllum</i>	Çiçek ve yaprak-%80 metanol	Antioksidan, antimikrobiyal ve antifungal aktiviteler	Çiçek ekstraktı yaprak ekstraktına kıyasla daha güçlü DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite göstermiştir (IC ₅₀ değeri sırasıyla 38,8 ve 925,0 µg/mL). Çiçek ekstraktı, 89,0 µg/mL EC ₅₀ değeri ile FRAP aktivitesi sergilemiş ve <i>B. subtilis</i> 'e karşı 15,2 ± 0,2 mm, <i>S. enteritidis</i> 'e karşı ise 32,2 ± 0,2 mm inhibisyon çapı oluşumuna neden olmuştur. Ekstraktlar <i>Penicillium</i> sp., <i>Fusarium</i> sp. ve <i>F. oxysporum</i> 'a karşı test edildiğinde, en yüksek antifungal aktivite <i>F. oxysporum</i> 'a atfedilmiştir (çiçekler ve yapraklar için sırasıyla, 24 ve 19 mm) (Bakari ve diğerleri, 2018).

Çizelge 2.5. (devam) *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

<i>E. glaucophyllum</i> , <i>E. hirtum</i> , <i>E. guttatum</i>	Yumrular-%50 metanol	Demir indirgeme gücü ve DPPH radikal süpürücü aktivite testleri kullanılarak antioksidan aktivite değerlendirilmiştir.	<i>E. glaucophyllum</i> yüksek demir indirgeyici güç ve DPPH radikal süpürücü aktivite sergilemiştir (IC ₅₀ değerleri sırasıyla 14,98±1,26 ve 20,29±2,64 µg/mL). Her üç bitki de yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir (Hamza ve diğerleri, 2018).
<i>E. glaucophyllum</i>	Toprak üstü kısım-su, %50 etanol	<i>S. enterica</i> , <i>S. aureus</i> , <i>L. innocua</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. casei</i> 'ye karşı antibakteriyel etkisi incelenmiştir. Ayrıca, hepatit A virüsü ve fare norovirüsü üzerindeki antiviral etkileri değerlendirilmiştir.	%50 etanol ekstraktı kontrol örneklerine kıyasla <i>L. innocua</i> 'nın büyüme hızında %0,156 değeri ile en yüksek anlamlı azalmayı göstermiştir (p<0,05). %50 etanol ekstraktında fare norovirüsünde sırasıyla 25 ve 37 °C'de en yüksek azalma (>5,34 ve >4,88 Log TCID ₅₀ /mL) gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, etanol ekstraktı 37 °C'de hepatit A virüsünü tamamen inaktive etmiştir (>4,72 Log TCID ₅₀ /mL) (Abdelkebir ve diğerleri, 2019).
<i>E. glaucophyllum</i>	Kök-su, %50 etanol	Antioksidan kapasite ve antienflamatuvar aktivite	Geleneksel ekstraksiyon yöntemiyle hazırlanan %50 etanol ekstraktının antioksidan kapasitesi daha yüksek bulunmuştur [21,174 mM troluks eşdeğeri (TE)]. Tümör nekroz faktör-α inhibisyonu yoluyla enflamasyonun güçlü bir şekilde baskılandığı gözlemlenmiştir. Ultrasonik destekli ekstraksiyon yöntemiyle hazırlanan %50 etanol ekstraktının tümör nekroz faktör-α üzerinde en yüksek inhibisyona (%92) neden olduğu bildirilmiştir (Barba ve diğerleri, 2020).
<i>E. glaucophyllum</i> , <i>E. hirtum</i> , <i>E. guttatum</i>	Yaprak, çiçek ve kök-etanol	Disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivite, DPPH radikal süpürücü aktivite ve total antioksidan kapasite yöntemiyle antioksidan aktivite değerlendirilmiştir.	<i>E. glaucophyllum</i> yaprak ekstraktının en yüksek toplam antioksidan kapasiteye ve DPPH radikal süpürücü etkiye sahip olduğu görülmüştür. Üç bitki de patojenik bakterilere karşı yüksek antimikrobiyal potansiyel sergilemiştir (Gadhoumi ve diğerleri, 2021).
<i>E. glaucophyllum</i>	Yaprak-%75 metanol	Agar kuyu difüzyon yöntemi ile oral kandidiyazise karşı terapötik etki ve proteolitik enzim aktivitesi değerlendirilmiştir.	<i>E. glaucophyllum</i> ekstraktının gümüş nanopartiküllerinin <i>C. albicans</i> 'a karşı 50 µg/mL minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) ile antikandidial aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ekstraktın gümüş nanopartikülleri, <i>C. albicans</i> 'ın dimorfik geçişini sırasıyla %56,36 ve %52,00 oranında inhibe etmiştir. Ayrıca, gümüş nanopartikülleri fosfolipaz ve proteinaz üretimini sırasıyla %30 ve %45 oranında önemli ölçüde inhibe etmiştir (Abdallah ve Ali, 2022).

Çizelge 2.5. (devam) *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

<i>E. glaucophyllum</i>	Bitki kısmı belirtilmemiştir- %80 metanol	Antioksidan (DPPH, FRAP) ve enzim (β -amilaz) aktiviteleri	Farklı bölgelerden toplanan <i>E. glaucophyllum</i> 'un DPPH radikal süpürücü aktivitesi, 38,66 ile 59,11 $\mu\text{g/mL}$ arasında değişen IC_{50} değerleriyle ifade edilmiştir. Ekstraktların FRAP deneyindeki IC_{50} değerleri 19,4 ile 43,5 $\mu\text{g/mL}$ arasında değişmiştir. En yüksek enzim aktivitesi $0,80 \pm 0,87$ U/mg protein olarak bulunmuştur (Lahmar ve diğerleri, 2023).
<i>E. glaucophyllum</i>	Yaprak-su	DPPH ve FRAP antioksidan aktiviteleri ile obezite kaynaklı lipid peroksidasyon üzerindeki etkileri incelenmiştir.	Ekstraktın DPPH radikal süpürücü aktivitesinin IC_{50} değeri 137 $\mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur. Ekstraktın FRAP değeri absorbansı ise 100 mg/mL'de $1,25 \pm 0,02$ olarak bildirilmiştir. Ekstrakt uygulanması, karaciğer, kalp ve böbrekte toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve trigliserit seviyelerini düşürmüştür; antioksidan enzimler ve HDL seviyelerini yükseltmiştir (Samout, Bouzenna, Akermi, ElFeki ve Hfaiedh, 2023).
<i>E. glaucophyllum</i> , <i>E. hirtum</i> , <i>E. guttatum</i>	Yaprak-%80 etanol	Sitotoksik (Resazurin testi) ve antienflamatuvar (Nitrik oksit üretiminin değerlendirilmesi) aktivite	<i>E. glaucophyllum</i> önemli sitotoksisite sergilemiştir. <i>E. glaucophyllum</i> belirgin antienflamatuvar etki (28,18'den 7,37'ye mM düşüş) sergileyerek, referans ilaç (C vitamini)dan daha iyi aktivite göstermiştir (Gadhoumi ve diğerleri, 2024).
<i>E. glaucophyllum</i>	Yaprak-etil asetat	Antimikrobiyal (agar kuyucuk difüzyon yöntemi), antioksidan (DPPH radikal süpürme testi) ve sitotoksisite (MTT testi) etkileri	Ekstrakt 2000 $\mu\text{g/mL}$ 'de en büyük inhibisyon çapını 26,43 mm ile <i>S. aureus</i> 'a karşı göstermiştir. Ekstrakt 1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda %100 inhibisyonla en güçlü DPPH radikal süpürücü aktiviteyi göstermiştir. 31,25 $\mu\text{g/mL}$ ile 1000 $\mu\text{g/mL}$ aralığında ekstrakt Wi-38 normal hücre hattı üzerinde düşük sitotoksik etki göstermiştir (IC_{50} değeri 192,4 $\mu\text{g/mL}$). 31,25 $\mu\text{g/mL}$ ile 1000 $\mu\text{g/mL}$ aralığındaki ekstre MCF-7 üzerinde önemli bir anti-proliferatif etki göstermiştir (IC_{50} değeri 58,4 $\mu\text{g/mL}$) (Hashem ve diğerleri, 2025).
<i>E. glaucophyllum</i>	Toprak üstü kısım-hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ, su, %80 metanol ekstraktları	Antimikrobiyal (agar kuyucuk difüzyon yöntemi), antioksidan (DPPH radikal süpürücü aktivite) aktiviteleri	<i>E. glaucophyllum</i> 'un %80'lik metanol ve sulu ekstraktlarının DPPH radikal süpürücü aktivitelerine ait IC_{50} değerleri sırasıyla 21,33; 30,18 ve 55,18 $\mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur. Uçucu yağ, en güçlü inhibitör etkiyi <i>S. aureus</i> 'a karşı göstermiştir (27,44 mm) (Mguis, Romdhane, Ouerghi, Marghni ve Abassi, 2026).
<i>E. gruinum</i>	Yaprak ve çiçek karışımı-Etanol	Kuyucuk difüzyon yöntemi kullanılarak antibakteriyel aktivite araştırılmıştır.	<i>E. gruinum</i> ekstraktının oluşturduğu inhibisyon bölgeleri, <i>S. aureus</i> ATCC 33591 ve ATCC 43300 suşlarına karşı güçlü bulunmuştur (inhibisyon değerleri sırasıyla $20,0 \pm 0,3$ ve $20,0 \pm 0,7$ mm). <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 için inhibisyon değeri $25,0 \pm 1,0$ mm olmuştur (Al-Hadid, Al-Karablieh, Sharab ve Mutlak, 2019).

Çizelge 2.5. (devam) *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

<i>E. guttatum</i>	Toprak üstü kısım-su, %90 metanol	Antibakteriyel aktivite, disk difüzyon ve sıvı mikrodilüsyon yöntemleri kullanılarak <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> ve <i>L. monocytogenes</i> 'e karşı değerlendirilmiştir. Antioksidan aktivite, ksantin oksidaz inhibisyonu, DPPH radikal ve hidrojen peroksit temizleme testleri ile değerlendirilmiştir.	Disk difüzyon yönteminin sonuçları metanol ekstraktının <i>E. coli</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> ve <i>L. monocytogenes</i> bakterileri üzerinde daha etkili olduğunu göstermiştir (inhibisyon çapları sırasıyla 14,6 ± 0,3 mm, 12,9 ± 0,2 mm, 8,1 ± 0,1 mm, 13,7 ± 0,2 mm, 15,3 ± 0,3 mm ve 16,2 ± 0,3 mm). Metanol ekstraktı benzer şekilde güçlü ksantin oksidaz, DPPH radikal ve hidrojen peroksit temizleme aktivitesi sergilemiştir (IC ₅₀ değerleri sırasıyla 86,72; 39,10 ve 6,95 µg/mL) (Mrabti ve diğerleri, 2021).
<i>E. guttatum</i>	Kök-su, metanol ve etanol	DPPH, FRAP, antioksidan kapasite, hidrojen peroksit ve ksantin inhibisyon aktiviteleri değerlendirilmiştir.	Metanol ekstraktının, sulu ve etanol ekstraktlarından önemli ölçüde daha yüksek FRAP (540,2 mg askorbik asit eşdeğeri), ksantin oksidaz (IC ₅₀ : 4,85 µg/mL), DPPH (IC ₅₀ : 3,0 µg/mL) ve ABTS (228,68 TE) radikal süpürücü aktivitelere sahip olduğu görülmüştür (Benrahou ve diğerleri, 2022a)
<i>E. guttatum</i>	Kök-su, etanol, metanol	Bağırsak glikoz emilimi, α-amilaz, α-glukozidaz ve pankreatik lipaz enzim inhibisyonu testleri ile antidiyabetik aktivite değerlendirilmiştir.	<i>E. guttatum</i> 'un metanol ekstraktı α-amilaz, α-glukozidaz ve pankreatik lipaz enzim inhibisyon testlerinde daha güçlü aktivite göstermiştir (IC ₅₀ değerleri sırasıyla 479,20; 3,67 ve 31,6 µg/mL). Bu ekstrakt bağırsakta glukoz emilimini güçlü bir şekilde (p<0,0001) azaltmıştır (Benrahou ve diğerleri, 2022b).
<i>E. guttatum</i>	Toprak üstü kısım-n hekzan, kloroform, etil asetat ve n butanol fraksiyonları	Antioksidan aktivite	Etil asetat fraksiyonunun DPPH ve ABTS radikallerine karşı sırasıyla 2,37 µg/mL ve 1,49 µg/mL IC ₅₀ değerleriyle önemli aktivite sergilediği ortaya konmuştur. Ayrıca bu fraksiyon FRAP ve fenantroline karşı sırasıyla 2,98±0,07 µg/ml ve 1,23±0,01 µg/mL aktivite değerleri göstermiştir (Ounissi ve diğerleri, 2024).
<i>E. guttatum</i>	Toprak üstü kısım-etanol:su (yüzdesi belirtilmemiştir)	Antioksidan aktivite (FRAP, DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite testleri) ve hepatoprotektif etki	Ekstrakt DPPH, ABTS ve FRAP testlerinde sırasıyla 3,84; 3,34 ve 12,39 µg/mL'lik IC ₅₀ değerleri ile güçlü antioksidan aktivite sergilemiştir. Ekstrakt 75 mg/kg dozda propikonazol grubuna kıyasla aspartat aminotransferaz ve alkalen fosfataz parametrelerini belirgin şekilde iyileştirerek (p<0,001) karaciğer koruyucu bir rol oynamıştır (Ounissi ve diğerleri, 2025).

Çizelge 2.5. (devam) *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

<i>E. guttatum</i>	Toprak üstü kısım- %80 etanol	Antioksidan, antimikrobiyal, fotokoruyucu, anti-enflamatuvar, ağrı kesici ve enzim inhibitör aktiviteler değerlendirilmiştir.	Ekstrakt güçlü DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite göstermiştir (IC ₅₀ değerleri sırasıyla 3,88 ve 6,33 µg/mL). Ekstrakt, önemli bir bütirilkolinesteraz inhibitör aktivite (IC ₅₀ değeri 21,42 µg/mL) ve 43,23 güneş koruma faktörü ile yüksek fotokoruyucu potansiyel sergilemiştir. <i>L. monocytogenes</i> 'e karşı geniş spektrumlu aktivite göstermiştir (MİK değeri 0,35 mg/mL). <i>In vivo</i> deneyler sonucunda, 1 saatin sonunda ekstrakt 200 mg/kg dozda anlamlı bir analjezik etki ve formalin kaynaklı pençe ödemi modelinde antienflamatuvar etki göstermiştir (p<0,001) (Ounissi ve diğerleri, 2026).
<i>E. hendrikii</i>	Toprak üstü kısım- %80 metanol ekstraktı, su ve metanol fraksiyonları	Antioksidan aktivite bakır(II) iyonu indirgeyici antioksidan kapasite (CUPRAC), DPPH ve ABTS radikal süpürücü antioksidan aktivite testleri ile değerlendirilmiştir.	%80'lik metanol ekstraktı en güçlü CUPRAC, DPPH ve ABTS radikal süpürücü antioksidan aktivite sergilemiştir (sırasıyla 913,96; 560,35 ve 675,85 µmol Troloks/g ekstre) (Cüce ve diğerleri, 2022).
<i>E. medeense</i>	Toprak üstü kısım- Etanol	ABTS, DPPH ve CUPRAC testleriyle antioksidan aktivite değerlendirilmiştir.	ABTS, DPPH ve CUPRAC testlerinde <i>E. medeense</i> 'nin düşük IC ₅₀ değerleriyle (ABTS için 24,85 µg/mL, DPPH için 27,87 µg/mL, CUPRAC için 40,91 µg/mL) önemli antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Messaoudi ve diğerleri, 2025).
<i>E. moschatum</i>	Tüm bitki- Çözücü belirtilmemiştir	Haloksifop herbisitine duyarlılığı değerlendirilmiştir.	<i>E. moschatum</i> ekstraktı asetil-koenzim A karboksilazı %50 oranında inhibe etmek için gereken haloksifop asit konsantrasyonu (1,0 µM), <i>D. ciliaris</i> (2,3 µM) ve duyarlı <i>L. rigidum</i> (0,4 µM) için gereken konsantrasyona benzer bulunmuştur. <i>E. moschatum</i> 'un haloksifopa karşı hassas olduğu bildirilmiştir (Christopher ve Holtum, 1998).
<i>E. moschatum</i>	Toprak üstü kısım- su, etanol ve metanol	Patojenik bakterilere ve mantarlara karşı etkisi agar difüzyon yöntemi ile incelenmiştir	Etanol ekstraktı 11,11 mm çapında, metanol ekstraktı ise 11,22 mm çapında incelenen bakterilere karşı inhibitör etki göstermiştir. Ekstraktların test edilen mantarlara karşı etkinliklerinde önemli bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (Mosataf, Salih ve Alkhazraji, 2018).

Çizelge 2.5. (devam) *Erodium* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite araştırmaları

<i>E. moschatum</i>	Toprak üstü kısımlar-etil asetat, etanol, %70 etanol ve su	Antioksidan, enzim inhibitör, antimikrobiyal aktivite ve mutajenik/antimutajenik etkiler açısından test edilmiştir.	%70 etanol ve su ekstraktları, DPPH ve ABTS testlerinde (sırasıyla 72,29 ve 71,63 mg TE/g ile 85,01 ve 85,19 mg TE/g) daha güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Etanol ekstraktı asetikolinesteraz enzimini güçlü bir şekilde inhibe etmiştir. Ames testinde, ekstraktlar metabolik aktivasyon olsun ya da olmasın, herhangi bir dozda mutajenik etki göstermemiştir. Etanol ekstraktı, <i>Sarcina lutea</i> 'ya karşı (MİK değeri 0,781 mg/mL) önemli bir aktivite göstermiştir. Etil asetat ekstraktı ise α -amilaz ve α -glukozidaz üzerinde en güçlü inhibitör aktivite göstermiştir (IC ₅₀ değerleri sırasıyla 1,56 ve 1,10 mg/mL) (Uysal ve diğerleri, 2026).
<i>E. pulverulentum</i>	Tüm bitki-etanol	Delikli agar difüzyon yöntemiyle antibakteriyel aktivite değerlendirilmiştir.	Ekstrakt, <i>S. aureus</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> ve <i>P. aeruginosa</i> 'ya karşı inhibisyon gösterirken (inhibisyon zonları sırasıyla 23; 16; 16 ve 11 mm), <i>K. pneumoniae</i> 'ye karşı etki göstermemiştir (Al-Mussawi, 2014).
<i>E. stephanianum</i>	Yaprak-%80 etanol	Antimikrobiyal aktivite difüzyon testi ile değerlendirilmiştir.	Ekstrakt <i>S. aureus</i> 'a ve <i>V. parahaemolyticus</i> 'a karşı ılımlı antibakteriyel aktivite göstermiştir (>5,5 mm ve ≤6,5 mm zon çapı). <i>P. aeruginosa</i> ve <i>S. typhimurium</i> 'a karşı düşük inhibitör etki (≤5,5 mm) göstermiştir. Ekstraktın <i>B. cereus</i> üzerinde herhangi bir etkisi saptanmamıştır (Han, Hwang ve Lee, 2023).
<i>E. trifolium</i>	Toprak üstü kısım-metanol ve petrol eteri	Antioksidan (DPPH, ABTS, CUPRAC), antimikrobiyal (disk difüzyon testi) ve enzim inhibitör (α -amilaz, α -glukozidaz, antikolinesteraz) aktiviteleri değerlendirilmiştir.	Metanol ekstraktı antioksidan ve antibakteriyel aktivitelerle ilgili tüm testlerde petrol eteri ekstraktına kıyasla daha yüksek aktivite göstermiştir. Ayrıca, tüm ekstraktlar incelenen enzimlere karşı ılımlı bir inhibitör etki göstermiştir (Bouhedda ve diğerleri, 2024).

2.6.2. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* üzerinde yapılan aktivite araştırmaları

Literatürde *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* türleri üzerinde gerçekleştirilen aktivite çalışmaları oldukça sınırlıdır. Literatür taramaları sonucunda bu üç tür üzerinde gerçekleştirilen aktivite çalışmaları aşağıda sunulmuştur.

Geraniaceae familyasına ait türlerin beş tümör hücre hattına karşı antiproliferatif ve sitotoksik aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, *E. leucanthum* toprak üstü kısımlarından hazırlanan %95'lik etanol ekstraktının 200 µg/mL konsantrasyonda MCF-7 (meme adenokarsinomu hücre hattı), A-673 (Ewing sarkomu hücre hattı), Do-TC2 4510

(servikal karsinom hücre hattı), HUH-7 (hepatoselüler karsinom hücre hattı) ve A-375 (cilt melanom hücre hattı) hücre hatlarında proliferasyonu inhibe ettiği tespit edilmiştir. Otofaji test sonuçları incelendiğinde, *E. leucanthum* ekstresi, tedavi edilmemiş hücelere kıyasla MCF-7 hücrelerinin otofajisinde 5 kat artışa neden olmuştur. Bu çalışmada *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* toprak üstü kısımlarından hazırlanan %95 etanol ekstraktları da araştırılmıştır; ancak aktivite sonuçları *E. leucanthum*'dan daha zayıf bulunmuştur. Bu çalışmada yazarlar *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum*'un antiproliferatif ve sitotoksik aktivitesi sonuçlarıyla ilgili sayısal veri bildirmemişlerdir (Sergazy ve diğerleri, 2022).

Ozupek ve diğerleri tarafından *Geranium* ve *Erodium* türlerinin enzim inhibitör aktivitelerinin araştırıldığı çalışmada *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türlerinin α -glukozidaz, α -amilaz, asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz inhibitör etkileri incelenmiştir. Bu araştırmada *E. leucanthum*'un dallarından, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum*'un toprak üstü kısımlarından hazırlanan %80'lik etanol ekstraktları kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçları incelendiğinde, *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* ekstraktlarının α -glukozidaz enzimini sırasıyla 6,42; 30,86 ve 4,61 $\mu\text{g/mL}$, *E. leucanthum* ve *E. somanum* ekstraktlarının ise α -amilaz enzimini sırasıyla 25,98 ve 25,28 $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleri ile inhibe ettiği bulunmuştur. Yazarlar, *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* ekstraktlarının (200 $\mu\text{g/mL}$) asetilkolinesteraz enzimi üzerindeki inhibisyon değerlerini sırasıyla %26,71; %42,37 ve %26,81 olarak rapor etmişlerdir. Aynı zamanda *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* ekstraktlarının (200 $\mu\text{g/mL}$) bütirilkolinesteraz enzimini de sırasıyla %27,44; %69,33 ve %49,54 oranları ile inhibe ettiklerini bildirmişlerdir (Ozupek ve diğerleri, 2025).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde çalışmada kullanılan gereçlerin tanımı ile aktivite ve fitokimyasal araştırmalarda kullanılan yöntemler hakkında bilgi verilecektir.

3.1. Gereç

3.1.1. Bitki örnekleri

Bu tezde, deneysel araştırmalarda *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türleri kullanılmıştır. Bu türler 2023 yılının Haziran ayında toplanmıştır. Bitki örneklerine ait toplama bilgileri Çizelge 3.1’de, örneklerin fotoğrafları ve habitat özellikleri ise Resim 3.1-3.6’da sunulmuştur.

Çizelge 3.1. Bitki örneklerine ait toplama bilgileri

Tür adı	Toplandığı yer	Toplanma tarihi	Teshis eden kişi	Herbaryum numarası
<i>E. leucanthum</i>	Denizli, Babadağ, Saçmagediği’nin yukarısı, 1700 m	15.06.2023	Prof. Dr. Ahmet Kahraman (Uşak Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye)	Uşak Üniversitesi Bitki Sistematigi ve Filogenetigi Laboratuvarı A.Kahraman 2483
<i>E. pelargoniiiflorum</i>	Isparta, Sütçüler, Kasımlar dönemeci, Kuzca Köyü, 1460 m	21.06.2023	Prof. Dr. Ahmet Kahraman	Uşak Üniversitesi Bitki Sistematigi ve Filogenetigi Laboratuvarı A.Kahraman 2487(B)
<i>E. somanum</i>	Manisa, Soma-Savaştepe arasında Heciz köyünün üst bölgesinde yer alan rüzgâr güllerinin bulunduğu tepe	16.06.2023	Prof. Dr. Ahmet Kahraman	Uşak Üniversitesi Bitki Sistematigi ve Filogenetigi Laboratuvarı A.Kahraman 2484



Resim 3.1. *E. leucanthum* (Semih Bulut-Ahmet Kahraman, Denizli, Haziran 2023)



Resim 3.2. *E. leucanthum*'un habitatı (Semih Bulut-Ahmet Kahraman, Denizli, Haziran 2023)



Resim 3.3. *E. somanum* (Semih Bulut-Ahmet Kahraman, Manisa, Haziran 2023)



Resim 3.4. *E. somanum*'un habitatı (Semih Bulut-Ahmet Kahraman, Manisa, Haziran 2023)



Resim 3.5. *E. pelargoniiflorum* (Semih Bulut, Isparta, Haziran 2023)



Resim 3.6. *E. pelargoniiflorum*'un habitatı (Semih Bulut-Ahmet Kahraman, Isparta, Haziran 2023)

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Bu tezin deneysel bölümünde kullanılan cihazlar ve markalar aşağıda verilmiştir.

96 kuyucuklu mikroparka okuyucu: BioTek Epoch 2

Buzdolabı: Bosch, No-frost

Etüv: Memmert

Hassas terazi: Precisa XB 3200 D, Shimadzu, Ohaus

Isıticılı manyetik karıştırıcı: Mtops

Mantolu ısıtıcı: Mtops

NMR: Bruker 600 MHz

pH metre: Masaüstü Mettler Toledo

Rotavapor: Heidolph

Santrifüj: Thermo

Vorteks: Biosan

YPSK: Infinity 1260, Agilent Technologies

Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi (HRMS): Waters LCT Premier XE

3.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler ve sarf malzemeler

Bu çalışmanın deneysel kısmında kullanılan kimyasal madde ve sarf malzemelerine ilişkin bilgiler aşağıda ayrıntılı olarak sunulmuştur.

3,5-Dinitrosalisilik asit (DNS): Sigma-Aldrich, CAS no: 609-99-4

4-morfolinopropansülfonik asit (MOPS): Sigma-Aldrich, CAS no: 1132-61-2

4-nitrofenil bütirat: Sigma-Aldrich, CAS no: 2635-84-9

4-Nitrofenil α -D-glukopiranozit: Sigma-Aldrich, CAS no: 3767-28-0

ABTS: Sigma, CAS no: 30931-67-0

Akarboz: Bayer (Türkiye) firmasından temin edilmiştir.

Alüminyum klorür: Merck, süblime edilmiş susuz toz, CAS no: 7446-70-0

Amonyumheptamolibdat tetrahidrat: Thermo Scientific Chemicals, CAS no: 12054-85-2

Asetonitril: Carlo Erba

D-(+)-Maltoz monohidrat: Sigma-Aldrich, CAS no: 6363-53-7

Demir (III) klorür: Sigma-Aldrich, CAS no: 7705-08-0

Di-potasyum hidrojen fosfat: Merck, CAS no: 7758-11-4

Disodyum hidrojen fosfat: Merck, CAS no: 7558-79-4

Domuz pankreasından elde edilen kolesterol esteraz: Sigma-Aldrich, CAS no: 9026-00-0

Domuz pankreasından elde edilen lipaz: Sigma-Aldrich, Type II, CAS no: 9001-62-1

Domuz pankreasından elde edilen α -amilaz: Sigma-Aldrich, Tip I-A, EC: 3.2.1.1

DPPH: Sigma-Aldrich, CAS no: 1898-66-4

Folin-Ciocalteu reaktifi: Sigma-Aldrich, 1,9-2,1 N

Gallik asit: Sigma-Aldrich, %97,5-102,5, CAS no: 149-91-7

Kalsiyum klorür: Sigma-Aldrich, CAS no: 10043-52-4

Kersetin: Sigma-Aldrich, $\geq 95\%$, YPSK, CAS no: 117-39-5
 L- Askorbik asit: Sigma-Aldrich, %99 saflıkta, CAS no: 50-81-7
 Nişasta: Acros, CAS no: 9005-84-9
 Orlistat: Koçak Farma (Türkiye) firmasından temin edilmiştir.
 Potasyum dihidrojen fosfat: Merck, CAS no: 7778-77-0
 Potasyum ferrosiyandır (III): Sigma-Aldrich, CAS no: 13746-66-2
 Potasyum peroksodisülfat: Merck, CAS no: 7727-21-1
 Potasyum sodyum tartarat tetrahidrat: Sigma-Aldrich, CAS no: 6381-59-5
 RP-18 dolgu materyali: Merck, 40-63 μm
 Sephadex LH-20: Sigma-Aldrich, 25-100 μm
 Silika jel: Isolab, 70-230 mesh, Silica Gel 60
 Simvastatin: BLDpharm
 Sodyum asetat trihidrat: Merck, CAS no: 6131-90-4
 Sodyum fosfat monobazik: Sigma-Aldrich, CAS no: 7558-80-7
 Sodyum hidroksit: Isolab, CAS no: 1310-73-2
 Sodyum karbonat: Sigma-Aldrich, CAS no: 497-19-8
 Sodyum klorür: Sigma-Aldrich, CAS no: 7647-14-5
 Taurokolik asit: Sigma-Aldrich, CAS no: 345909-26-4
 Trikloroasetik asit: Merck, CAS no: 76-03-9
 Tris base: Sigma-Aldrich, CAS no: 77-86-1
 α -Glukozidaz (*Bacillus stearothermophilus*'tan elde edilen): Sigma-Aldrich, CAS no: 9001-42-7

Bu tez kapsamında kullanılan cam malzemeler Isolab, İldam ve Camgen firmalarından temin edilmiştir. Solvanlar Merck ve Sigma-Aldrich kalitesinde kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Ekstrelerin hazırlanması

Ekstraksiyon

E. somanum'un kök ve toprak üstü kısımları, *E. pelargoniflorum*'un toprak üstü kısımları ve *E. leucanthum*'un kök ve toprak üstü kısımları kurutma odasında kurutulduktan sonra

öğütülmüştür. Daha sonra tüm örnekler 1:20 ağırlık/hacim (a/h) olacak şekilde %80 etanol ilave edildikten sonra 18 saat maserasyona bırakılmıştır. Süre sonunda ekstreler süzgeç kâğıdından süzölmüş ve posaya yeniden %80 etanol ilave edilmiştir. Bu işlem üç kez tekrarlandıktan sonra süzölen ekstreler rotavapor yardımıyla alçak basınç altında 42 °C’de kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır. Kuru ekstreler aktivite çalışmalarında kullanılmak üzere +4 °C’de bir buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Enzim inhibitör aktivite sonuçlarından hareketle *E. somanum* köklerinin ve *E. pelargoniflorum* toprak üstü kısımlarının hekzan, etil asetat ve metanol ekstrelerinin α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitelerinin incelenmesine karar verilmiştir. Bunun için bu türler 1:20 (a/h) oranında hekzan, etil asetat ve metanol solvanları kullanılarak ekstre edilmiş ve süzölmüştür. Süzölen ekstreler rotavapor yardımıyla alçak basınç altında 42 °C’de kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır. Kuru ekstreler aktivite çalışmalarında kullanılmak üzere +4 °C’de bir buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Aktivite deneylerinde kullanılan ekstrelerin hazırlanması

Antioksidan aktivitelerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen testlerde ekstreler 0,5; 1 ve 2 mg/mL olacak şekilde %80 etanolde çözöünerek hazırlanmıştır. Antidiyabetik, antihiperlipidemik ve antiobezite aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen testlerde, ekstreler ve fraksiyonlar IC₅₀ değöerlerinin hesaplanabilmesi için 0,05 ile 2 mg/mL arasında değışen konsantrasyonlarda %80 etanolde çözöünerek hazırlanmıştır.

Ana ekstrenin hazırlanması

Ön tarama deneylerinde *E. somanum* kök ekstresinin dikkat çekici α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları göz önüne alındığında, bu ekstreten daha yüksek miktarlarda hazırlanarak izolasyon çalışmalarının yapılmasına karar verilmiştir. Bu kapsamda 330 g toz haline getirilmiş *E. somanum* kökü üzerine 3 L metanol eklenmiş ve 25 °C’de 18 saat boyunca masere edilmiştir. Süre sonunda süzgeç kâğıdından süzölmüş ve posaya yeniden metanol ilave edilmiştir. Bu işlemler 4 kez tekrarlanmıştır. Birleştirilen süzöntöler rotavapor yardımıyla alçak basınç altında 42 °C’de kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır. Ekstre verimi %10,12 olarak hesaplanmıştır.

3.2.2. Enzim inhibitör aktivite çalışmaları

α -Glukozidaz enzim inhibitör aktivite

Bu aktivite testinde enzim olarak α -glukozidaz (*Bacillus stearothermophilus*, Tip IV) kullanılmıştır. İlk olarak α -glukozidaz enzimi 0,5 M, pH 6,5'e ayarlanmış fosfat tamponunda çözülmüştür. Daha sonra 96 kuyucuklu mikrolakada ekstrelerin üzerine 0,5 M fosfat tamponu ve pH 6,5'e ayarlanmış enzim eklenerek bir karışım hazırlanmıştır. Karışım 37 °C'deki etüvde 15 dakika bekletildikten sonra üzerine substrat olarak 20 mM *p*-nitrofenil- α -D-glukopiranozit eklenmiştir. Bu karışım 37 °C'de 35 dakika bekletildikten sonra 405 nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır. Bu testte referans madde olarak akarboz kullanılmıştır. Tüm işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Enzim inhibitör aktivitesi aşağıdaki denklem yardımıyla hesaplanmıştır (Lam, Chen, Kang, Chen ve Lee, 2008).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [1 - (\text{Absorbans}_{(\text{Numune})} / \text{Absorbans}_{(\text{Kontrol})})] \times 100 \quad (3.1)$$

α -Amilaz enzim inhibitör aktivite

Bu aktivite testinde enzim olarak domuz pankreasından elde edilen α -amilaz (Tip I-A) kullanılmıştır. α -Amilaz enzimi, deney öncesinde distile suda çözülmüştür. Daha sonra 96 mM 3,5-dinitrosalisilik asit (DNS) ve 5,31 M sodyum potasyum tartarat çözeltileri karıştırılarak renk reaktifi hazırlanmıştır. 96 kuyucuklu mikrolakaya ekstrelerin üzerine pH 6,9'a ayarlanmış sodyum fosfat tamponu eklenerek karışım 5 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra karışım üzerine substrat olarak patates nişastası (%0,5 a/h) eklenerek oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edilmiştir. Süre sonunda karışım üzerine renk reaktifi eklenerek 80 °C'de 40 dakika bekletilmiştir. Sürenin tamamlanmasının ardından soğuk distile su eklenerek 540 nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır. Bu testte referans madde olarak akarboz kullanılmıştır. Tüm işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Enzim inhibitör aktivitesi maltoz kalibrasyon grafiği oluşturularak aşağıdaki denklem ile hesaplanmıştır (Ali, Houghton ve Soumyanath, 2006).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [1 - (\text{Maltoz}(N) / \text{Maltoz}(K))] \times 100; N: \text{Numune absorbansı}, K: \text{Kontrol absorbansı} \quad (3.2)$$

Pankreatik lipaz enzim inhibitör aktivite

Bu aktivite testinde domuz pankreatik lipaz Tip II enzimi kullanılmıştır. Bu pankreatik lipaz enzimi, 10 mM morfolinpropansulfonik asit (MOPS) ve 1 mM etilen diamin tetraasetik asit (EDTA) içeren pH 6,8'e ayarlanmış MOPS tamponunda çözülmüştür. Daha sonra 100 mM Tris-HCl ve 5 mM CaCl₂ içeren pH 7,4'e ayarlanmış Tris-HCl tamponu hazırlanmıştır. 96 kuyucuklu mikropalakada ekstrelerin üzerine pH 7,4'e ayarlanmış Tris-HCl tamponu ve 1 mg/mL enzim çözeltisi eklenerek karışım 37 °C'de 15 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda karışıma substrat olarak *p*-nitrofenil bütirat (10 mM) çözeltisi eklenerek 37 °C'de 30 dakika reaksiyona bırakılmıştır. Reaksiyonun tamamlanmasının ardından 405 nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır. Bu testte referans madde olarak orlistat kullanılmıştır. Tüm işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Enzim inhibitör aktivitesi aşağıdaki denklem yardımıyla hesaplanmıştır (Lee ve diğerleri, 2012).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [1 - (\text{Absorbans}_{(\text{Numune})} / \text{Absorbans}_{(\text{Kontrol})})] \times 100 \quad (3.3)$$

Pankreatik kolesterol esteraz enzim inhibitör aktivite

Bu aktivite testinde enzim olarak domuz pankreatik kolesterol esteraz (EC 3.1.1.13) kullanılmıştır. Pankreatik kolesterol esteraz enzimi öncelikle sodyum klorür (100 mM) içeren 100 mM ve pH 7,0'a ayarlanmış fosfat tamponunda çözülmüştür. Daha sonra ekstre üzerine pH 7,0'a ayarlanmış fosfat tamponu, 12 mM taurokolik asit ve substrat olarak 10 mM *p*-nitrofenil bütirat çözeltisi ilave edilmiştir. Elde edilen bu karışım 25 °C'de 5 dakika bekletildikten sonra 15 dakika boyunca 405 nm'de kinetik absorbans ölçümü yapılmıştır. Bu testte referans madde olarak simvastatin kullanılmıştır. Tüm işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Enzim inhibitör aktivitesi aşağıdaki denklem yardımıyla hesaplanmıştır (Ngamukote, Makynen, Thilawech ve Adisakwattana, 2011).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [1 - (\text{Absorbans}_{(\text{Numune})} / \text{Absorbans}_{(\text{Kontrol})})] \times 100 \quad (3.4)$$

3.2.3. Antioksidan aktivite çalışmaları

DPPH radikal süpürücü aktivite

Ekstreler üzerine (80 µL) 1 mM DPPH reaktifi eklenmiştir. Elde edilen karışım hafifçe çalkalandıktan sonra karanlık bir ortamda oda sıcaklığında 30 dakika boyunca bekletilmiştir. Sürenin tamamlanmasının ardından 520 nm’de absorbans ölçümü yapılmıştır. Bu testte referans madde olarak askorbik asit kullanılmıştır. Tüm işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Antioksidan aktivite aşağıdaki denklem yardımıyla hesaplanmıştır (Jung ve diğerleri, 2011).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{Kontrol}} - A_{\text{Numune}}) / A_{\text{Kontrol}}] \times 100, A: \text{ Absorbansı ifade eder} \quad (3.5)$$

Toplam antioksidan kapasite testi

Öncelikle sülfürik asit, amonyum molibdat ve sodyum fosfat monobazikten oluşan molibdat reaktifi hazırlanmıştır. Daha sonra 1 mg/mL konsantrasyonda hazırlanan ekstreler üzerine 1 mL molibdat reaktifi eklenmiştir. Karışım 90 °C’de 90 dakika bekletildikten sonra 695 nm’de absorbans ölçümü yapılmıştır. Toplam antioksidan kapasite, askorbik asit dilüsyonlarından (0,01; 0,05; 0,25; 0,5 ve 1 mg/mL) hazırlanan kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmış ve sonuçlar askorbik asit eşdeğeri (AAE) mg/g ekstre olarak ifade edilmiştir (Prieto, Pineda ve Aguilar, 1999).

Demir indirgeme gücü testi

Ekstreler üzerine sırasıyla pH 7,2’ye ayarlanmış fosfat tamponu (0,1 mol/L) ve potasyum ferrosiyaniür (%1 a/h) çözeltileri eklenmiştir. Elde edilen karışım 37 °C’de 60 dakika etüvde bekletildikten sonra üzerine %10’luk (a/h) trikloroasetik asit çözeltisi ilave edilmiştir. Daha sonra 700 nm’de ilk absorbans ölçümü yapılmıştır. Absorbans ölçümünün tamamlanmasının ardından karışım üzerine %0,1 (a/h) FeCl₃ eklenmiştir. Daha sonra 700 nm’de ikinci absorbans ölçümü yapılmıştır. Ekstrelerin demir indirgeme gücü aktivite değerleri iki absorbans arasındaki fark alınarak hesaplanmıştır. Bu testte referans madde olarak kersetin kullanılmıştır. Tüm işlemler 3 kez tekrarlanmıştır (Orhan, Deliorman Orhan, Gokbulut, Aslan ve Ergun, 2017).

ABTS radikal süpürücü aktivite

Öncelikle 7 mM ABTS ve 2,45 mM potasyum persülfat çözeltileri karıştırılarak stok ABTS reaktifi hazırlanmıştır. Hazırlanan stok ABTS reaktifi amber renkli cam şişede karanlık bir ortamda 25 °C’de 16 saat bekletilmiştir. Daha sonra stok ABTS reaktifinin absorbansı pH 7,4’e ayarlanmış fosfat tamponu ile 0,680-0,720 arasına getirilerek ABTS reaktifi oluşturulmuştur. ABTS reaktifi (1 mL) ve ekstreler karıştırıldıktan sonra 6 dakika bekletilmiştir. Sürenin tamamlanmasının ardından 734 nm’de absorbans ölçümü yapılmıştır. Bu testte referans madde olarak gallik asit kullanılmıştır. Tüm işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Antioksidan aktivite aşağıdaki denklem yardımıyla hesaplanmıştır (Orhan ve diğerleri, 2017).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{Kontrol}} - A_{\text{Numune}}) / A_{\text{Kontrol}}] \times 100, A: \text{ Absorbansı ifade eder} \quad (3.6)$$

3.2.4. Kimyasal çalışmalar

Toplam fenolik madde miktarı

Ekstreler üzerine Folin-Ciocalteu reaktifi (%10 h/h) eklendikten sonra 5 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Karışım üzerine sodyum karbonat çözeltisi (%7,5) eklenmiş ve karışım 30 dakika boyunca karanlık bir ortamda 25 °C’de bekletilmiştir. Sürenin tamamlanmasının ardından 735 nm’de absorbans ölçümü yapılmıştır. Toplam fenolik madde miktarı, gallik asit dilüsyonlarından (0,01; 0,05; 0,25; 0,5 ve 1 mg/mL) hazırlanan kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmış ve sonuçlar gallik asit eşdeğeri (GAE) mg/g ekstre olarak ifade edilmiştir (Zongo ve diğerleri, 2010).

Toplam flavonoit miktarı

Ekstreler üzerine sırasıyla %95 etanol, sodyum asetat (1 M) ve AlCl₃ (%10 a/h) çözeltileri eklenmiş, ardından hacim distile su ile 1000 µL’ye tamamlanmıştır. Elde edilen karışım 30 dakika boyunca karanlık bir ortamda 25 °C’de bekletilmiştir. Sürenin tamamlanmasının ardından 415 nm’de absorbans ölçümü yapılmıştır. Toplam flavonoit miktarı, kersetin dilüsyonlarından (0,01, 0,05, 0,25, 0,5 ve 1 mg/mL) hazırlanan kalibrasyon eğrisi yardımıyla

hesaplanmış ve sonuçlar kersetin eşdeğeri (KE) mg/g ekstre şeklinde ifade edilmiştir (Kosalec, Bakmaz, Pepeljnjak ve Vladimir-Knezevic, 2004).

İTK analizi

Ekstrelerin, fraksiyonların ve izole edilen maddelerin kimyasal yapılarının değerlendirilmesi sırasında İTK analizleri gerçekleştirilmiştir. İTK analizinde Silica gel 60 F₂₅₄ (20 x 20 cm, 2 mm) plaklar kullanılmıştır.

Analizler sırasında hareketli faz olarak kullanılan solvan sistemleri aşağıda gösterilmiştir.

Etil asetat: Kloroform: Metanol: Su (10:6:4:1),

Kloroform: Metanol: Su (61:32:7),

Etil asetat: Formik asit: Glasiyal asetik asit: Su (100:11:11:27),

Kloroform: Metanol: Su (50:50:3)

Sürüklenme tamamlandıktan sonra plaklar gün ışığında, UV 254 ve 366 nm dalga boylarında değerlendirilmiştir. Revelatör olarak %5 (a/h) sülfürik asit ve %1 (a/h) vanilin sülfürik asit çözeltileri kullanılmıştır. Revelatör püskürtüldükten sonra plaklar 110 °C'de 1 dakika ısıtılmıştır.

E. somanum ve fraksiyonlarının TF-YPSK ile analiz edilmesi

E. somanum köklerinden hazırlanan metanol ekstresi ile alt fraksiyonlarının fitokimyasal içeriklerinin analizi, TF-YPSK (HP Agilent 1260) kullanılarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda kolon kromatografisi sonrası bazı alt fraksiyonların kimyasal içeriği TF-YPSK ile belirlenmiştir.

Cihaz özellikleri ve analiz parametreleri aşağıda gösterilmiştir.

Kolon: ACE 5 C18 (150 mm x 4,6 mm ve 5 µm)

Kolon sıcaklığı: 25 °C

Dedektör: Diyot dizi dedektörü (DAD)

Akış hızı: 0,8 mL/dk

Enjeksiyon hacmi: 20 µL

Analiz sırasında gradient akış sistemi uygulanmıştır;

Mobil faz A: Asetonitril:su:formik asit (80:20:0,5)

Mobil faz B: Su:formik asit (100:0,5)

Analiz %5 mobil faz A ve %95 mobil faz B karışımı ile başlatılmış; mobil faz A'nın %100'e ulaştığı noktada sonlandırılmıştır. Analiz toplamda 53 dakika sürmüştür. Analiz sırasında kullanılan mobil faz akış programı Çizelge 3.2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Mobil faz akış programı

Zaman (dakika)	% Mobil faz A Asetonitril:su:formik (80:20:0,5)	% Mobil faz B Su:formik (100:0,5)
0,00	5	95
10,00	15	85
15,00	15	85
15,01	15	85
17,00	15	85
17,01	15	85
22,00	20	80
32,00	30	70
50,00	100	0
50,01	100	0
53,00	100	0

İzolasyon işlemleri

E. somanum kök ekstresinin dikkat çekici α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, bu ekstre üzerinden açık kolon kromatografisi çalışmalarının yürütülmesine karar verilmiştir.

E. somanum kök ekstresinin RP-18 dolgu materyali içeren kolon ile fraksiyonlanması

Dolgu materyali: RP-18 (Sigma, 40-63 μ m)

Kolon çapı ve yüksekliği: 3 x 60 cm

Solvan sistemi: Metanol: Su (0:100-100:0)

Bu işlem için 150 g RP-18 dolgu materyali, yeterli miktarda metanol ile süspanse edilerek kolon doldurulmuştur. Kolondan önce %100 metanol geçirilmiş, daha sonra kolon su ile şartlandırılmıştır. Dolgu materyali kolona yerleştirildikten sonra *E. somanum* kök ekstresi (9 g), distile su ile 30 °C'de su banyosunda süspanse edilerek kolona tatbik edilmiştir. Tatbik

sonrası fraksiyonlama işlemine ait bir görüntü Resim 3.7’de verilmiştir. Bu aşamada kolondan geçirilen solvanlar ve kolondan toplanan fraksiyonlar Çizelge 3.3’te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Resim 3.7. *E. somanum* kök ekstresinin RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması

Çizelge 3.3. *E. somanum* kök ekstresinin RP-18 kolon kromatografisinde kullanılan solvan sistemleri ve kolondan toplanan fraksiyonlar

Solvan sistemi (Su: Metanol)	Solvan miktarı	Fraksiyon numarası
100:0	100 mL	1
95:5	100 mL	1
90:10	200 mL	2-8
85:15	400 mL	9-14
80:20	400 mL	15-22
75:25	400 mL	23-30
70:30	400 mL	31-37
65:35	300 mL	38-43
60:40	300 mL	44-47
55:45	300 mL	48-52
50:50	300 mL	53-57
45:55	300 mL	58-61
40:60	300 mL	62-65
35:65	200 mL	66-68
0:100	1700 mL	69-77

Kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar İTK profillerine göre birleştirilmiştir. Fraksiyonların İTK analizinde etil asetat: formik asit: glasiyal asetik asit: su (100:11:11:27) solvan sistemi kullanılmıştır.

Birleştirilen fraksiyonların numaraları ve verimleri Çizelge 3.4’te gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. RP-18 kolon kromatografisi sonucunda birleştirilen fraksiyonlar ve verimleri

Birleştirilen fraksiyonlar	Elde edilen fraksiyon miktarları (mg)	Fraksiyon verimi (%)
2 (Fr A)	501,0	5,57
3-8 (Fr B-C)	1088,2	12,08
9 (Fr D)	26,1	0,29
10-11 (Fr E-F)	1132,6	12,58
12-15 (Fr G)	1120,1	12,45
16-19 (Fr H)	571,4	6,34
20-25 (Fr I)	463,7	5,15
26-29 (Fr J-K)	388,2	4,31
30-32 (Fr L)	205,8	2,3
33-34 (Fr M)	298,7	3,3
35-43 (Fr N)	703,7	7,8
44-47 (Fr O)	517,4	5,8
48-51 (Fr P)	146,1	1,6
52-68 (Fr R-S)	201,5	2,23
69-77 (Fr T)	563,8	6,25
Toplam	7928,3	88,09

İTK kromatogramında kimyasal profillerinin daha az karışık olduğu düşünülen Fr E-F, Fr I, Fr N, Fr O, Fr P ve Fr R-S fraksiyonları üzerinde TF-YPSK analizleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca TF-YPSK analizi sonrasında I ve O fraksiyonlarının negatif ve pozitif modda yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi (HRMS) analizleri gerçekleştirilmiştir.

Fr O ve Fr I’nin fitokimyasal içeriğinin HRMS analizi ile incelenmesi

İlgili fraksiyonların HRMS spektrumları, pozitif ve negatif iyon (ESI⁺, ESI⁻) elektrospray iyonizasyon modunda elde edilmiştir. HRMS analizine ilişkin ayrıntılar “Fitokimyasal bileşiklerin karakterizasyonu” başlığı altında verilmiştir.

RP-18 kolondan elde edilen ve daha sonra kimyasal profillerine göre birleştirilen fraksiyonlar, α -glukozidaz enzim inhibitör aktiviteleri ve kimyasal içerikleri değerlendirilerek farklı adsorbanların kullanıldığı açık kolon sistemlerine tatbik edilmiştir.

RP-18 kolondan elde edilen Fr E-F'nin fraksiyonlanması

RP-18 kolondan elde edilen Fr E-F, Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur.

Dolgu materyali: Sephadex-LH 20 (Sigma, 25-100 µm)

Kolon çapı ve yüksekliği: 3 x 30 cm

Solvan sistemi: Metanol

Bu işlem için 50 g Sephadex LH-20 dolgu materyali, yeterli miktarda metanol ile süspanse edilerek kolon doldurulmuştur. Kolon %100 metanol ile şartlandırılmıştır. Dolgu materyali kolona yerleştirildikten sonra Fr E-F (300 mg) yeterli miktarda metanolde çözülerek kolona tatbik edilmiştir. Tatbik sonrasında izokratik akış uygulanmış ve kolondan %100 metanol geçirilmiştir. Bu kolondan 37 alt fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine dayanarak E-F 3-4, E-F 5-9, E-F 10-12, E-F 13-16, E-F 17-18, E-F 19-23, E-F 24-27, E-F 28-32 ve E-F 33-37 alt fraksiyonları olacak şekilde kendi aralarında birleştirilmiştir. Birleştirme işlemi sonucunda elde edilen fraksiyonların verimi %95,80 olarak bulunmuştur. Fraksiyonların İTK analizinde etil asetat:formik asit:glasiyal asetik asit:su (100:11:11:27) solvan sistemi kullanılmıştır.

α -glukozidaz üzerinde en güçlü aktivite gösteren ve İTK'daki görünümünde çok az safsızlık içerdiği düşünülen E-F 24-27 fraksiyonu RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur. Fraksiyondan 79 mg tartılarak, yeterli miktarda distile suda çözülmüştür. Daha sonra fraksiyon, RP-18 (40-63 µm, Merck) dolgu maddesi ile hazırlanmış kolona (2 × 9 cm) uygulanmıştır. Kullanılan solvan sistemleri aşağıda verilmiştir.

%100 su (50 mL)

%95 su-%5 metanol (50 mL),

%92 su-%8 metanol (50 mL),

%90 su-%10 metanol (100 mL),

%85 su-%15 metanol (100 mL) şeklinde devam eden elüyotropik sıralama sonrasında en son %100 metanol oranına ulaşılmıştır.

Bu kolondan 49 fraksiyon elde edilmiştir. Benzer profildeki alt fraksiyonlar kodları ES-EF 1-17, ES-EF 18-27, ES-EF 28-32, ES-EF 33-37 ve ES-EF 38-49 olacak şekilde birleştirilmiştir. ES-EF 33-37 kodlu alt fraksiyonun saf olduğu düşünülerek yapısını aydınlatmak amacıyla NMR analizi yapılmıştır.

RP-18 kolondan elde edilen Fr H'nin fraksiyonlanması

RP-18 kolondan elde edilen Fr H, RP-18 dolgu materyali içeren kolon ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur.

Dolgu materyali: RP-18 (Sigma, 40-63 µm)

Kolon çapı ve yüksekliği: 3 x 30 cm

Solvan sistemi: Metanol: su (0:100-100:0)

Bu işlem için RP-18 dolgu materyali, metanol kullanılarak süspanse edilmiş ve kolon doldurulmuştur. Kolondan önce %100 metanol geçirilmiş, daha sonra kolon su ile şartlandırılmıştır. Dolgu materyali kolona yerleştirildikten sonra Fr H (250 mg) distile su içerisinde süspanse edilerek kolona tatbik edilmiştir. Tatbik sonrası fraksiyonlama işlemine ait görüntü Resim 3.8'de verilmiştir. Bu kolondan 55 alt fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine dayanarak H 1-26, H 27-28, H 29-34, H 35-37, H 38-39, H 40-42, H 43-44 ve H 45-55 alt fraksiyonları olacak şekilde kendi aralarında birleştirilmiştir. Birleştirme işlemi sonucunda elde edilen fraksiyonların verimi %66,8 (a/a) olarak bulunmuştur. Fraksiyonların İTK analizinde etil asetat: formik asit: glasiyal asetik asit: su (100:11:11:27) solvan sistemi kullanılmıştır.



Resim 3.8. Fr H'nın RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması

RP-18 kolondan elde edilen Fr I'nın fraksiyonlanması

RP-18 kolondan elde edilen Fr I, adsorbantı silika jel olan bir kolon ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur.

Dolgu materyali: Silica Gel 60 (Isolab, 70-230 mesh)

Kolon çapı ve yüksekliği: 2,1 x 35 cm

Solvan sistemi: Kloroform: metanol (90:10-60:40)

Bu işlem için 35 g silika jel dolgu materyali yeterli miktarda kloroform:metanol karışımı içinde karıştırıldıktan sonra kolona doldurulmuştur. Dolgu materyali kolona yerleştirildikten sonra Fr I (245 mg) kolona uygulanmıştır. Tatbik sonrası fraksiyonlama işlemine ait bir görüntü Resim 3.9'da verilmiştir. Kullanılan solvan sistemleri aşağıda verilmiştir:

%90 kloroform-%10 metanol

%85 kloroform-%15 metanol

%80 kloroform-%20 metanol

%70 kloroform-%30 metanol

%60 kloroform-%40 metanol şeklinde devam eden elüyotropik sıralama sonrasında en son

%100 metanol oranına ulaşılmıştır.

Bu kolondan 43 alt fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine dayanarak I 1-10, I 11-14, I 15-20, I 21-22, I 23-24, I 26-33, I 34, I 35-37 ve I 38-43 alt fraksiyonları olacak şekilde kendi aralarında birleştirilmiştir. Fraksiyonların İTK analizinde kloroform:metanol:su (50:50:3) solvan sistemi kullanılmıştır. Birleştirme işlemi sonucunda elde edilen fraksiyonların verimi %62,65 (a/a) olarak bulunmuştur.



Resim 3.9. Fr I'nın silika jel kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması

α -glukozidaz üzerinde en güçlü aktivite gösteren ve İTK'daki görünümünde çok az safsızlık içerdiği düşünülen I 38-43 fraksiyonu RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur. Fraksiyondan 25 mg tartılarak yeterli miktarda distile suda çözülmüştür. Daha sonra fraksiyon RP-18 (40-63 μ m, Merck) dolgu maddesi ile hazırlanmış kolona (2 x 9 cm) uygulanmıştır. Kullanılan solvan sistemleri aşağıda verilmiştir:

%90 su-%10 metanol (20 mL),

%85 su-%15 metanol (30 mL),

%80 su-%20 metanol (40 mL) şeklinde devam eden elüyotropik sıralama sonrasında en son %100 metanol oranına ulaşılmıştır.

Bu kolondan 24 alt fraksiyon elde edilmiştir. Benzer profillere sahip fraksiyonlar, kodları I₂ 1-18, I₂ 19-20, I₂ 21-22 ve I₂ 23-24 olacak şekilde birleştirilmiştir. Fraksiyonların İTK analizinde kloroform:metanol:su (50:50:3) solvan sistemi kullanılmıştır. Birleştirme işlemi sonucunda elde edilen fraksiyonların verimi %73,20 (a/a) olarak bulunmuştur.

Daha sonra α -glukozidaz üzerinde en güçlü aktivite gösteren ve İTK'daki görünümünde çok az safsızlık içerdiği düşünülen I₂ 21-22 fraksiyonu RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur. Fraksiyondan 10,1 mg tartıldıktan sonra, yeterli miktarda distile su ile çözülmüştür. Daha sonra fraksiyon, RP-18 (40-63 μ m, Merck) dolgu maddesi ile hazırlanmış kolona (2 x 9 cm) uygulanmıştır. Kullanılan solvan sistemleri aşağıda verilmiştir:

%100 su (10 mL),

%95 su-%5 metanol (30 mL),

%90 su-%10 metanol (30 mL),

%88 su-%12 metanol (50 mL),

%87 su-%13 metanol (50 mL),

%85 su-%15 metanol (50 mL) şeklinde devam eden elüyotropik sıralama sonrasında en son %100 metanol (40 mL) oranına ulaşılmıştır.

Bu kolondan 37 alt fraksiyon elde edilmiştir. Fraksiyonların İTK analizinde kloroform:metanol:su (50:50:3) solvan sistemi kullanılmıştır. Benzer profile sahip olan 22. ve 23. fraksiyonlar birleştirilmiş ve ES-I-1 kodu verilmiştir. ES-I-1 kodlu alt fraksiyonun yapısını aydınlatmak için NMR analizi yapılmıştır.

RP-18 kolondan elde edilen Fr O'nun fraksiyonlanması

RP-18 kolondan elde edilen Fr O, Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur.

Dolgu materyali: Sephadex LH-20 (Sigma, 25-100 μ m)

Kolon çapı ve yüksekliği: 3 x 30 cm

Solvan sistemi: Metanol

Bu işlem için 50 g Sephadex LH-20 dolgu materyali, yeterli miktarda metanol ile süspanse edilerek kolon doldurulmuştur. Kolon %100 metanol ile şartlandırılmıştır. Dolgu materyali kolona yerleştirildikten sonra Fr O (300 mg) yeterli miktarda metanol ile süspanse edilerek kolona tatbik edilmiştir. Tatbik sonrasında izokratik akış uygulanmış ve kolondan %100 metanol geçirilmiştir. Bu kolondan 43 alt fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine dayanarak O 1-13, O 14-20, O 21-27, O 28-34 ve O 35-43 alt fraksiyonları olacak şekilde kendi aralarında birleştirilmiştir. Birleştirme işlemi sonucunda elde edilen fraksiyonların verimi %85,80 (a/a) olarak bulunmuştur. Fraksiyonların İTK analizinde etil asetat:formik asit:glasiyal asetik asit:su (100:11:11:27) solvan sistemi kullanılmıştır.

O 14-20 fraksiyonu silika jel dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanma işlemlerine tabi tutulmuştur. 25 g silika jel (70-230 mesh, Silica Gel 60, Isolab) 300 mL kloroform:metanol:su (80:20:2) solvan sisteminde karıştırılarak kolona doldurulmuştur. Daha sonra fraksiyondan 80 mg tartılmış, yeterli miktarda metanolde çözülmüş ve 5 g silika jel ile karıştırılarak kolona kuru tatbik yöntemiyle uygulanmıştır. Kloroform:metanol:su (80:20:2, 75:25:2,5, 70:30:3 ve 50:50:5) sistemleri mobil faz olarak kullanılmıştır. Tatbik sonrası fraksiyonlama işlemine ait görüntü Resim 3.10'da verilmiştir. Bu kolondan 32 alt fraksiyon elde edilmiştir. Benzer profildeki alt fraksiyonların kodları O-SIL 1-11, O-SIL 12, O-SIL 13-20, O-SIL 21-23, O-SIL 24, O-SIL 25-27 ve O-SIL 28-32 olacak şekilde birleştirilmiştir. Birleştirme işlemi sonucunda elde edilen fraksiyonların verimi %71,10 (a/a) olarak hesaplanmıştır.



Resim 3.10. Fr O 14-20'nin silika jel kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması

O 21-27'nin fraksiyonlanmasında preparatif İTK tekniği kullanılmıştır. Bu teknik sırasında silika jel kaplı alüminyum plak (Silica gel 60 F₂₅₄, Merck) kullanılmıştır. Bu amaçla 50 mg tartılan O 21-27 fraksiyonu yeterli miktarda metanolde çözüldükten sonra plağa tatbik edilmiştir. Fraksiyonun sürüklenmesi sırasında kloroform:metanol:su (61:32:7) solvan sistemi kullanılmıştır. Solvan sistemi fronta ulaşınca, plak tanktan çıkarılmış ve kurutulmuştur. Daha sonra UV₂₅₄ ve UV₃₆₆'da belirlenen üç farklı alt fraksiyon spatül yardımıyla kazınmıştır. Kazınan üç farklı alt fraksiyon daha sonra metanolle yıkandıktan sonra süzgeç kâğıdı yardımıyla süzölmüştür. Süzme işleminin ardından rotavapor kullanılarak metanol uzaklaştırılmış ve kurutulmuştur. ES-O-M (Resim 3.11), ES-O-O ve ES-O-U olarak isimlendirilen alt fraksiyonların miktarları sırasıyla 3,1 mg, 1,2 mg ve 1,5 mg olarak bulunmuştur. Bu fraksiyonların madde miktarları yetersiz olduğu için aktivite çalışmasında kullanılamamıştır. ES-O-M kodlu alt fraksiyonun yapısını aydınlatabilmek için NMR analizi gerçekleştirilmesine karar verilmiş, ancak analiz sırasında fraksiyonun yapısı bozulmuştur.



Resim 3.11. ES-O-M alt fraksiyonunun revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü (Revelatör: %1 vanilin sülfürik asit)

RP-18 kolondan elde edilen Fr P'nin fraksiyonlanması

RP-18 kolondan elde edilen Fr P, Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur.

Dolgu materyali: Sephadex LH-20 (Sigma, 25-100 μ m)

Kolon çapı ve yüksekliği: 3 x 30 cm

Solvan sistemi: Metanol

Bu işlem için 50 g Sephadex LH-20 dolgu materyali, yeterli miktarda metanol ile süspanse edilerek kolon doldurulmuştur. Kolon %100 metanol ile şartlandırılmıştır. Dolgu materyali kolona yerleştirildikten sonra Fr P (145 mg) yeterli miktarda metanol ile süspanse edilerek kolona tatbik edilmiştir. Tatbik sonrasında izokratik akış uygulanmış ve kolondan %100 metanol geçirilmiştir. Bu kolondan 27 alt fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine dayanarak P 1-8, P 9-15, P 16-22 ve P 23-27 alt fraksiyonları olacak şekilde kendi aralarında birleştirilmiştir. Birleştirme işlemi sonucunda elde edilen fraksiyonların verimi %62,80 olarak hesaplanmıştır. Fraksiyonların İTK analizinde etil asetat:formik

asit:glasiyal asetik asit:su (100:11:11:27) solvan sistemi kullanılmıştır. Fr P'nin kolona uygulanmasından sonra fraksiyonlama işlemine ait bir görüntü Resim 3.12'de verilmiştir.



Resim 3.12. Fr P'nin kolon kromatografisi (Sephadex LH-20) ile fraksiyonlanması

3.2.5. Fitokimyasal bileşiklerin karakterizasyonu

TF-YPSK analizi

Ekstrelerin ve fraksiyonların fitokimyasal içeriklerinin karşılaştırılması TF-YPSK (HP Agilent 1260) kullanılarak değerlendirilmiştir. Cihaz özellikleri ve analiz parametreleri aşağıda gösterilmiştir.

Kolon: ACE 5 C18 (150 mm x 4,6 mm ve 5 μ m)

Kolon sıcaklığı: 25 °C

Dedektör: Diyot array dedektör (DAD)

Akış hızı: 0,8 mL/dk

Enjeksiyon hacmi: 20 μ L

Analiz sırasında gradient akış sistemi uygulanmıştır;

Mobil faz A: Asetonitril:su:formik asit (80:20:0,5)

Mobil faz B: Su:formik asit (100:0,5)

Analiz %5 mobil faz A ve %95 mobil faz B karışımı ile başlatılmış; mobil faz A'nın %100'e ulaştığı noktada sonlandırılmıştır. Analiz toplamda 53 dakika sürmüştür. Analiz sırasında kullanılan mobil faz akış programı Çizelge 3.5'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. Mobil faz akış programı

Zaman (dakika)	% Mobil faz A Asetonitril:su:formik asit (80:20:0,5)	% Mobil faz B Su:formik asit (100:0,5)
0,00	5	95
10,00	15	85
15,00	15	85
15,01	15	85
17,00	15	85
17,01	15	85
22,00	20	80
32,00	30	70
50,00	100	0
50,01	100	0
53,00	100	0

HRMS

Fr O ve *Fr I*'nin HRMS spektrumları, pozitif ve negatif iyon (ESI^+ , ESI^-) elektrospray iyonizasyon modunda bir Waters LCT Premier XE UPLC/MS-TOF sistemi kullanılarak elde edilmiştir. Bu analiz sırasında kromatografik ayırım için ACQUITY BEH C18 kolonu (2,1 × 50 mm, 1,7 µm) ve gradient akış sistemi olarak su ile asetonitril (80:20→10:90) kullanılmıştır. Akış hızı 0,25 ml/dk olarak belirlenmiştir (Aksel ve diğerleri, 2026).

LC-MS/MS analizi

Fraksiyonların LC-MS/MS analizleri daha önceden valide edilmiş ve doğrulanmış bir yöntemle gerçekleştirilmiştir (Yılmaz, 2020). Bu analizde 53 adet fitokimyasal bileşiğin kalitatif ve kantitatif değerlendirilmesi amacıyla, tandem kütle spektrometresiyle birleştirilmiş Shimadzu Nexera model ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (UYPSK) kullanılmıştır. Analiz sırasında kullanılan kolon ve koşullar aşağıda ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Kolon özelliği: Ters faz Agilent Poroshell 120 EC-C18 model (150 mm × 2,1 mm, 2,7 µm)

Kolon sıcaklığı: 40 °C

Hareketli faz gradyanı: Solvan A (su, 5 mM amonyum format ve %0,1 formik asit) ve solvan B (metanol, 5 mM amonyum format ve %0,1 formik asit)

Hareketli faz profili: %20-100 B (0-25 dk), %100 B (25-35 dk) ve %20 B (35-45 dk)

Akış hızı: 0,5 mL/dk

Enjeksiyon hacmi: 5 µL

Kütle spektrometrik analiz, elektrospray iyonizasyon (ESI) kaynağının da bulunduğu bir Shimadzu LCMS-8040 model tandem kütle spektrometresi ile gerçekleştirilmiştir. LC-ESI-MS/MS verileri LabSolutions yazılımı (Shimadzu) kullanılarak elde edilmiştir. Ekstrelerdeki bileşiklerin değerlendirilmesi, çoklu reaksiyon izleme (NRM) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir.

MS analizine ait çalışma parametreleri aşağıda verilmiştir.

Püskürtme gazı (N₂) akışı: 3 L/dak

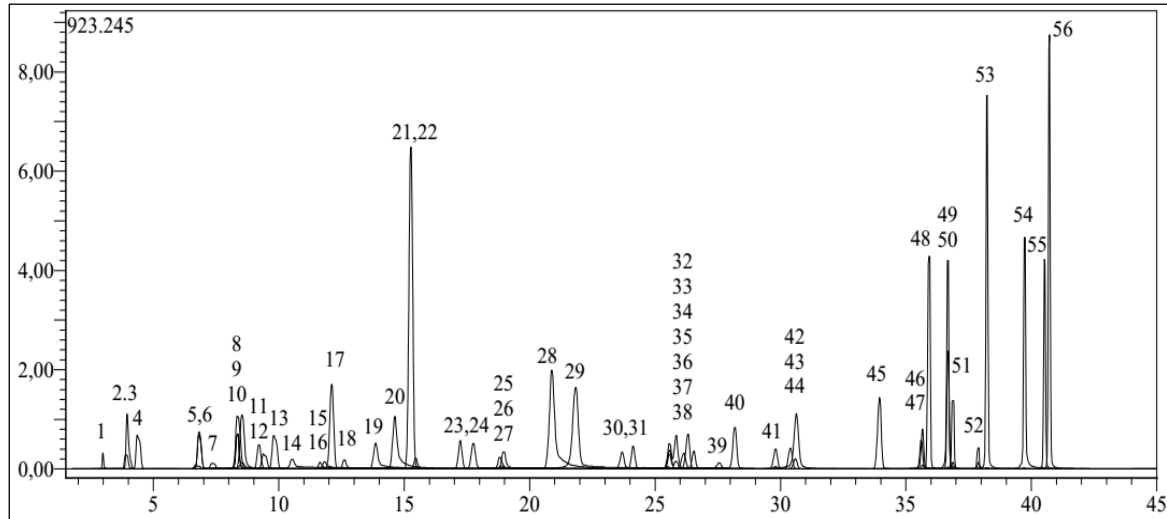
Kurutma gazı (N₂) akışı: 15 L/dak

DL (desolvasyon hattı) sıcaklığı: 250 °C

Arayüz sıcaklığı: 350 °C

Isı bloğu sıcaklığı: 400 °C

Valide edilmiş ve doğrulanmış olan bu yönteme ait standart bileşiklere ait kromatogram Şekil 3.1’de gösterilmiştir (Yılmaz, 2020).



Şekil 3.1. Standart bileşiklerin kromatogramı

Bu yöntemin validasyon parametreleri ve 53 standart bileşiğin numaralarına göre isimleri Ekler bölümünde ayrıntılı olarak verilmiştir.

NMR spektroskopisi

İzolasyon çalışmaları sonucunda elde edilen bileşiklerin NMR spektrumları, Slovak Bilimler Akademisi Kimya Enstitüsü'nde bulunan Bruker NMR spektrometresi kullanılarak kaydedilmiştir. ^1H NMR spektrumu 600 MHz'de, ^{13}C NMR spektrumu ise 151 MHz'de alınmıştır.

3.2.6. Moleküler docking çalışmaları

α -Glukozidaz kristal yapısı Protein Veri Bankası'ndan (PDB) indirilmiştir. 8YIE PDB kodlu yapı, akarboz ile kompleks hâlindeki α -glukozidazın kristalize yapısıdır (Saburi ve diğerleri, 2024). Bileşik yapıları ChemSketch programı kullanılarak çizilmiştir. Daha sonra bileşik yapıları Maestro 14.5 programının LigPrep modülü kullanılarak docking işlemine hazırlanmıştır. Bileşiklerin olası durumları, Epik kullanılarak pH 7,00 $\pm$ 0,50'de oluşturulmuştur. α -Glukozidaz yapısı, Maestro programının protein hazırlama modülü kullanılarak docking için hazırlanmıştır. Protein hazırlama işleminde eksik yan zincirlerin eklenmesi ve suyun çıkarılması gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, OPLS_2005 kuvvet alanı kullanılarak optimizasyon ve minimizasyon yapılmıştır. Enzim yapısına protonasyon durumları ve yükler atanmıştır. Enzim yapısı grid kutusu, programın reseptör grid oluşturma

modülü kullanılarak sınırlandırılmıştır. Bağlanma işlemi, Schrödinger Suite 2025-3 sürümündeki Glide docking modülü kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Anil, Aydın, Demir ve Turkmenoglu, 2022).

3.2.7. Moleküler dinamik (MD) simülasyonu

1 ve 2 numaralı bileşiklerin α -glukozidaz yapısıyla oluşturduğu komplekslerin kararlılıkları, moleküler dinamik (MD) simülasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Daha sonra, izole edilmiş bileşik komplekslerinin kararlılıkları, aynı yapının akarbozla oluşan kompleksiyle karşılaştırılmıştır. Bileşik topolojileri, CGenFF sunucusu kullanılarak oluşturulmuştur (Vanommeslaeghe ve MacKerell, 2012). Enzim yapısının topolojisi, ilgili komut satırı kullanılarak pdb formatının gmx formatına dönüştürülmesiyle oluşturulmuştur. Ardından, uygun komut satırları kullanılarak protein-ligand komplekslerinin simülasyon sürecine hazırlanmıştır. Ardından, literatürde belirtilen sistem gereksinimleri hazırlandıktan sonra, GROMACS 2024 kullanılarak 200 ns uzunluğunda bir MD simülasyonu gerçekleştirilmiştir (Abraham ve diğerleri, 2015; Kızılyıldırım ve diğerleri, 2024). Son adımda, analiz amacıyla QtGrace yazılımı kullanılarak gerekli grafikler oluşturulmuştur.

3.3. İstatistiksel Analiz

Kimyasal içerik, antioksidan aktivite ve enzim inhibisyonu test sonuçlarından elde edilen veriler ortalama $\pm$ standart sapma (S.S) olarak gösterilmiştir. Tüm deneysel işlemler üç kez tekrarlanmıştır. Deneysel sonuçlardaki $p < 0,05$ düzeyindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$). İstatistiksel anlamlılık için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Dunnett çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. İnhibisyon (%) ve IC_{50} değerlerinin hesaplanmasında GraphPad Prism ve Microsoft Excel programları kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Ön Taramada Kullanılan *Erodium* Türlerine Ait Bulgular

Ön taramada incelenen *Erodium* türlerinin enzim inhibitör aktivite bulguları

E. leucanthum, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türlerine ait %80'lik etanollü ekstrelerin dört farklı enzim üzerindeki aktiviteleri incelenmiştir. Bu kapsamda ekstrelerin α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibitör aktivite sonuçları Çizelge 4.1'de, pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraz enzim inhibitör aktivite sonuçları ise Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* ekstrelerinin α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyon sonuçları

Ekstre	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 μ g/mL ^a , (IC ₅₀ : μ g/mL $\pm$ S.S)	
	α -glukozidaz	α -amilaz
<i>E. leucanthum</i> kök ekstresi	88,91 $\pm$ 0,44*** (IC ₅₀ : 50,31 $\pm$ 4,92)	30,36 $\pm$ 8,65** (IC ₅₀ : -)
<i>E. leucanthum</i> toprak üstü ekstresi	87,47 $\pm$ 1,26*** (IC ₅₀ : 84,97 $\pm$ 7,83)	38,09 $\pm$ 4,14*** (IC ₅₀ : -)
<i>E. pelargoniiiflorum</i> toprak üstü ekstresi	92,15 $\pm$ 4,03*** (IC ₅₀ : 14,83 $\pm$ 5,79)	33,61 $\pm$ 4,67** (IC ₅₀ : -)
<i>E. somanum</i> kök ekstresi	100,00 $\pm$ 0,01*** (IC ₅₀ : 1,89 $\pm$ 0,26)	42,60 $\pm$ 2,72*** (IC ₅₀ : -)
<i>E. somanum</i> toprak üstü ekstresi	27,16 $\pm$ 4,71*** (IC ₅₀ : -)	34,44 $\pm$ 6,13** (IC ₅₀ : -)
Akarboz	99,74 $\pm$ 0,03*** (IC ₅₀ : 0,05 $\pm$ 0,016)	98,45 $\pm$ 3,21*** (IC ₅₀ : 0,23 $\pm$ 0,05)

-: Aktivite saptanmadı, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

Çizelge 4.2. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* ekstralarının pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraz enzim inhibisyon sonuçları

Ekstre	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$, (IC_{50} : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S)	
	Pankreatik lipaz	Kolesterol esteraz
<i>E. leucanthum</i> kök ekstresi	- (IC_{50} : -)	- (IC_{50} : -)
<i>E. leucanthum</i> toprak üstü ekstresi	- (IC_{50} : -)	- (IC_{50} : -)
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü ekstresi	- (IC_{50} : -)	22,39 $\pm$ 2,08*** (IC_{50} : -)
<i>E. somanum</i> kök ekstresi	34,56 $\pm$ 7,59*** (IC_{50} : -)	- (IC_{50} : -)
<i>E. somanum</i> toprak üstü ekstresi	- (IC_{50} : -)	22,82 $\pm$ 2,32*** (IC_{50} : -)
Orlistat	67,89 $\pm$ 2,17*** (IC_{50} : 11,21 $\pm$ 0,02)	-
Simvastatin	-	53,61 $\pm$ 4,75*** (IC_{50} : 71,03 $\pm$ 2,03)

-: Aktivite saptanmadı, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ^a: Final konsantrasyon

Bu verilerden hareketle *E. pelargoniiflorum* toprak üstü kısımları ile *E. somanum* köklerinden hazırlanan ekstre *n*-hekzan, etil asetat ve metanol ekstralarının α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitelerinin değerlendirilmesine ve bu türlerin İTK analizlerinin yapılmasına karar verilmiştir. İlgili ekstralara ait α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları ve ekstre verimleri Çizelge 4.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. *E. pelargoniiflorum* kök ve *E. somanum* toprak üstü ekstralarına ait α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları ve ekstre verimleri

Ekstre	α -glukozidaz % İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$, (IC_{50} : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S)	% verim (a/a)
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü <i>n</i> -hekzan ekstresi	26,12 $\pm$ 0,96*** (IC_{50} : -)	3,43
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü etil asetat ekstresi	26,31 $\pm$ 1,90*** (IC_{50} : -)	3,14
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü metanol ekstresi	27,79 $\pm$ 1,01*** (IC_{50} : -)	12,52
<i>E. somanum</i> kök <i>n</i> -hekzan ekstresi	- (IC_{50} : -)	0,01
<i>E. somanum</i> kök etil asetat ekstresi	90,00 $\pm$ 1,30*** (IC_{50} : 57,40 $\pm$ 1,60)	0,50
<i>E. somanum</i> kök metanol ekstresi	98,55 $\pm$ 0,43*** (IC_{50} : 6,59 $\pm$ 0,20)	9,05
Akarboz	99,82 $\pm$ 0,03*** (IC_{50} : 0,80 $\pm$ 0,40)	-

-: Aktivite saptanmadı, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ^a: Final konsantrasyon

Ön taramada incelenen *Erodium* türlerinin antioksidan aktivite bulguları

Tıbbi bitkilerde antioksidan aktivitenin yüksek olması antidiyabetik aktiviteyi güçlendirmektedir. Dolayısıyla bu tez çalışmasında araştırılan *Erodium* türlerinin antioksidan aktiviteleri de değerlendirilmiştir. Bu amaçla antioksidan aktivitenin değerlendirilmesi için demir indirgeme gücü, toplam antioksidan kapasitesi, DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite deneyleri gerçekleştirilmiştir. Deneylerde %80 etanolden hazırlanan ekstrelerin aktivitesi üç farklı konsantrasyonda (0,5; 1,0 ve 2,0 mg/mL) araştırılmıştır.

Erodium türlerinin %80 etanollü ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü aktivite sonuçları incelendiğinde, en güçlü inhibisyon *E. somanum* kök ekstresinde (2 mg/mL) $80,42 \pm 0,37$ olarak bulunmuştur. Ekstrelerin DPPH radikal süpürücü aktivite sonuçları Çizelge 4.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* %80'lik etanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü antioksidan aktivite sonuçları

Ekstre	DPPH radikal süpürücü aktivite, % İnhibisyon $\pm$ S.S.		
	0,5 mg/mL	1,0 mg/mL	2,0 mg/mL
<i>E. leucanthum</i> kök ekstresi	-	-	$44,90 \pm 4,21^{**}$
<i>E. leucanthum</i> toprak üstü ekstresi	$70,06 \pm 1,82^{***}$	$77,59 \pm 2,38^{***}$	$77,18 \pm 0,49^{***}$
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü ekstresi	$78,80 \pm 0,37^{***}$	$78,40 \pm 1,70^{***}$	$79,45 \pm 4,28^{***}$
<i>E. somanum</i> kök ekstresi	$77,35 \pm 1,01^{***}$	$75,08 \pm 0,56^{***}$	$80,42 \pm 0,37^{***}$
<i>E. somanum</i> toprak üstü ekstresi	-	$38,75 \pm 5,65^*$	$51,13 \pm 3,00^{***}$
Askorbik asit	$84,30 \pm 0,51^{***}$	$86,49 \pm 0,61^{***}$	$86,65 \pm 0,73^{***}$

-. Aktivite saptanmadı, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Erodium türlerinin %80 etanollü ekstrelerinin demir indirgeme gücü absorbans değerleri $1,097 \pm 0,17$ ile $3,547 \pm 0,01$ aralığında bulunmuştur. İncelenen *Erodium* türleri arasında en yüksek absorbans değeri 2 mg/mL konsantrasyonda *E. somanum* kök ekstresinde bulunmuştur ($3,547 \pm 0,010$). Ekstrelerin demir indirgeme gücü aktivite sonuçları Çizelge 4.5'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* %80'lik etanol ekstralarının demir indirgeme gücü aktivite sonuçları

Ekstre	Demir indirgeme gücü, Absorbans $\pm$ S.S.		
	0,5 mg/mL	1,0 mg/mL	2,0 mg/mL
<i>E. leucanthum</i> kök ekstresi	1,269 $\pm$ 0,170***	2,001 $\pm$ 0,020***	3,298 $\pm$ 0,320***
<i>E. leucanthum</i> toprak üstü ekstresi	2,365 $\pm$ 0,250***	2,624 $\pm$ 0,200***	2,856 $\pm$ 0,030***
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü ekstresi	2,159 $\pm$ 0,010***	3,147 $\pm$ 0,030***	3,355 $\pm$ 0,000***
<i>E. somanum</i> kök ekstresi	1,801 $\pm$ 0,200***	2,635 $\pm$ 0,320***	3,547 $\pm$ 0,010***
<i>E. somanum</i> toprak üstü ekstresi	1,097 $\pm$ 0,170***	2,180 $\pm$ 0,100***	3,135 $\pm$ 0,270***
Kersetin	3,374 $\pm$ 0,060***	3,503 $\pm$ 0,050***	3,611 $\pm$ 0,040***

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Erodium türlerinin %80 etanollü ekstralarının ABTS radikal süpürücü aktivite sonuçları incelendiğinde, en güçlü inhibisyon *E. somanum* kök ekstresinde (2 mg/mL) %99,81 $\pm$ 0,19 olarak bulunmuştur. Ekstrelerin ABTS radikal süpürücü aktivite sonuçları Çizelge 4.6'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.6. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* %80'lik etanol ekstralarının ABTS radikal süpürücü antioksidan aktivite sonuçları

Ekstre	ABTS radikal süpürücü aktivite, % İnhibisyon $\pm$ S.S.		
	0,5 mg/mL	1,0 mg/mL	2,0 mg/mL
<i>E. leucanthum</i> kök ekstresi	28,81 $\pm$ 1,92***	36,84 $\pm$ 0,61***	56,34 $\pm$ 1,30***
<i>E. leucanthum</i> toprak üstü ekstresi	56,15 $\pm$ 1,81***	73,49 $\pm$ 2,82***	82,79 $\pm$ 0,33***
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü ekstresi	30,98 $\pm$ 5,16***	59,85 $\pm$ 0,57***	92,48 $\pm$ 0,55***
<i>E. somanum</i> kök ekstresi	36,65 $\pm$ 1,95***	73,23 $\pm$ 0,96***	99,81 $\pm$ 0,19***
<i>E. somanum</i> toprak üstü ekstresi	35,12 $\pm$ 1,49***	35,31 $\pm$ 0,40***	58,57 $\pm$ 0,48***
Gallik asit	83,11 $\pm$ 0,55***	100,13 $\pm$ 0,22***	100,00 $\pm$ 0,19***

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Erodium türlerinin %80 etanollü ekstralarının toplam antioksidan kapasitesi değerleri 89,68 $\pm$ 13,44 ile 297,77 $\pm$ 17,46 mg AAE/g ekstre aralığında bulunmuştur. İncelenen *Erodium* türleri arasında en yüksek toplam antioksidan kapasite değeri *E. somanum* kök ekstresinde bulunmuştur (297,77 $\pm$ 17,46 mg AAE/g ekstre). Ekstrelerin toplam antioksidan kapasitesi sonuçları Çizelge 4.7'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* %80'lik etanol ekstralarının toplam antioksidan kapasite sonuçları

Ekstre	Toplam Antioksidan Kapasite ^a Ortalama $\pm$ S.S.
<i>E. leucanthum</i> kök ekstresi	193,81 $\pm$ 11,92
<i>E. leucanthum</i> toprak üstü ekstresi	101,43 $\pm$ 8,72
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü ekstresi	97,29 $\pm$ 12,53
<i>E. somanum</i> kök ekstresi	297,77 $\pm$ 17,46
<i>E. somanum</i> toprak üstü ekstresi	89,68 $\pm$ 13,44

^a: mg AAE/g ekstre

Ön taramada incelenen *Erodium* türlerinin toplam fenol ve toplam flavonoit miktarları

Ön taramada incelenen *Erodium* türlerinin toplam fenol ve toplam flavonoit miktarları araştırılmıştır. Ekstreler 1 mg/mL konsantrasyonda hazırlanmış ve toplam fenolik madde miktarları mg GAE/g ekstre olarak ifade edilmiştir. Toplam fenolik madde miktarının hesaplanmasında kullanılan gallik asit kalibrasyon eğrisinin denklemi $y = 5,077x - 0,0191$ ($R^2 = 0,9958$) olarak bulunmuştur. Ekstrelerin toplam flavonoit miktarları ise mg KE/g ekstre olarak ifade edilmiştir. Toplam flavonoit miktarının hesaplanmasında kullanılan kersetinin kalibrasyon eğrisi denklemi $y = 2,1228x + 0,0029$ ($R^2 = 0,9996$) olarak bulunmuştur. Bu kapsamda ekstraların kimyasal içerik sonuçları Çizelge 4.8'de gösterilmiştir.

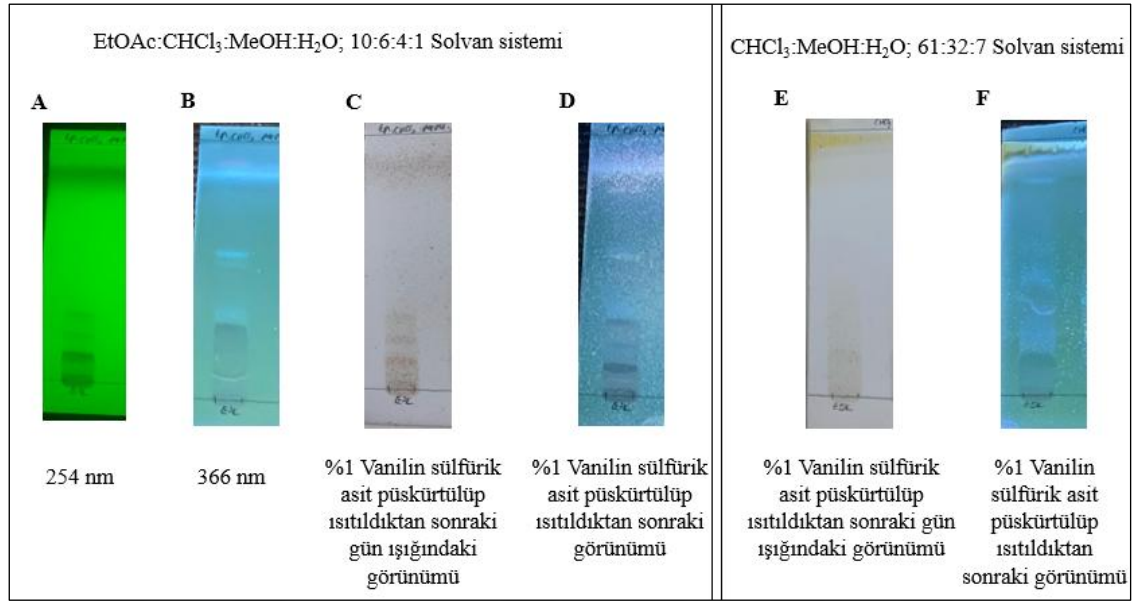
Çizelge 4.8. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* %80'lik etanol ekstralarının toplam fenol ve toplam flavonoit miktarları

Ekstre	Toplam fenolik madde ^a , Ortalama $\pm$ S.S.	Toplam flavonoit ^b , Ortalama $\pm$ S.S.
<i>E. leucanthum</i> kök ekstresi	161,01 $\pm$ 5,33	25,96 $\pm$ 5,35
<i>E. leucanthum</i> toprak üstü ekstresi	190,95 $\pm$ 5,36	63,01 $\pm$ 2,32
<i>E. pelargoniiflorum</i> toprak üstü ekstresi	174,80 $\pm$ 8,18	26,11 $\pm$ 5,70
<i>E. somanum</i> kök ekstresi	225,62 $\pm$ 6,24	37,26 $\pm$ 3,40
<i>E. somanum</i> toprak üstü ekstresi	130,09 $\pm$ 8,30	28,94 $\pm$ 4,25

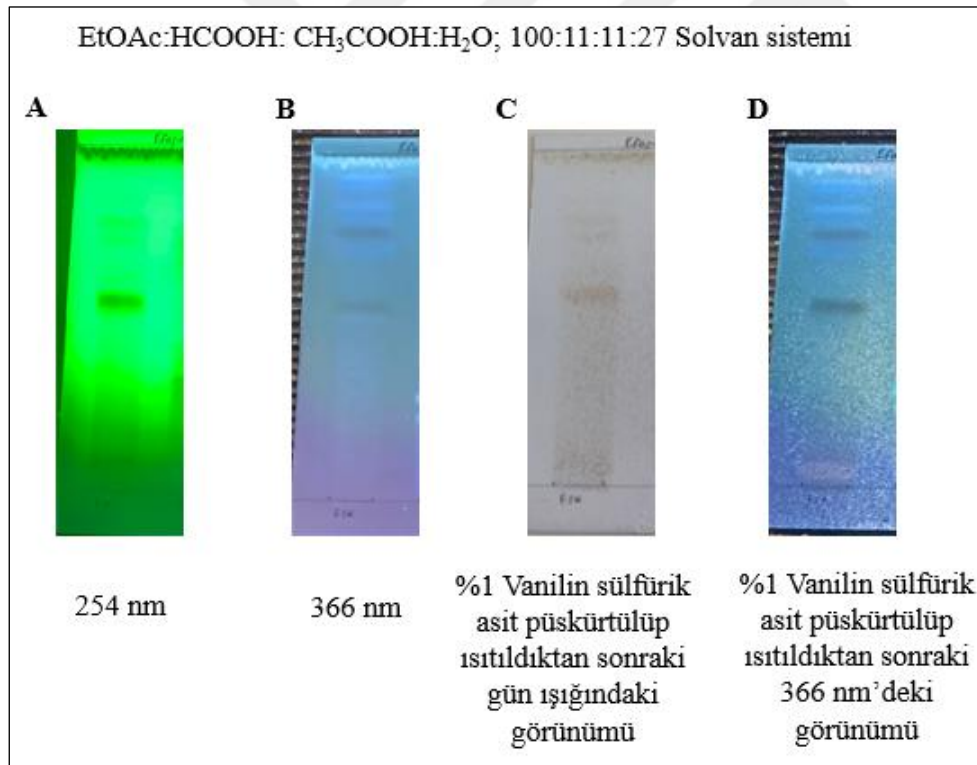
^a: mg GAE/g ekstre, ^b: mg KE/g ekstre

E. somanum kök metanol ekstresinin İTK analiz bulguları

E. somanum köklerinden hazırlanan metanol ekstresinin fitokimyasal profili İTK ile de analiz edilmiştir. İTK analiz sonuçları Resim 4.1'de ve Resim 4.2'de gösterilmiştir.



Resim 4.1. *E. somanum* kök metanol ekstresinin İTK kromatogramı-1

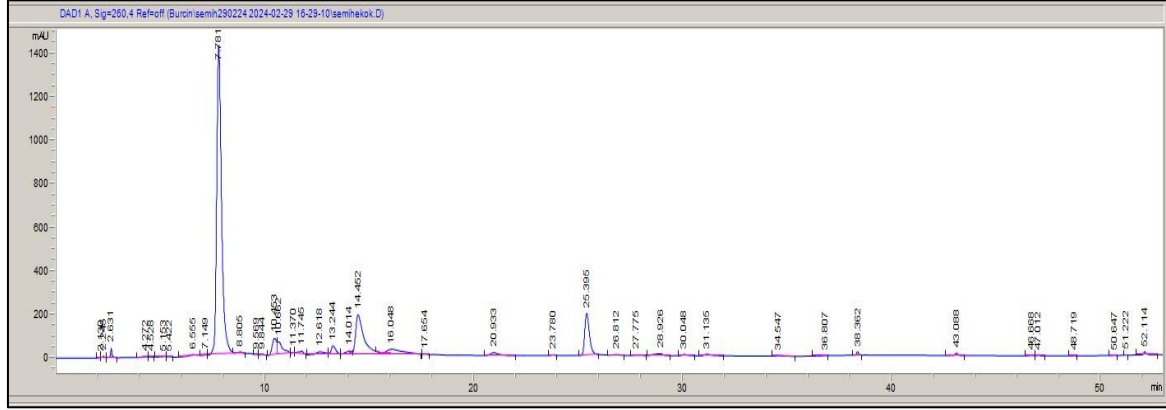


Resim 4.2. *E. somanum* kök metanol ekstresinin İTK kromatogramı-2

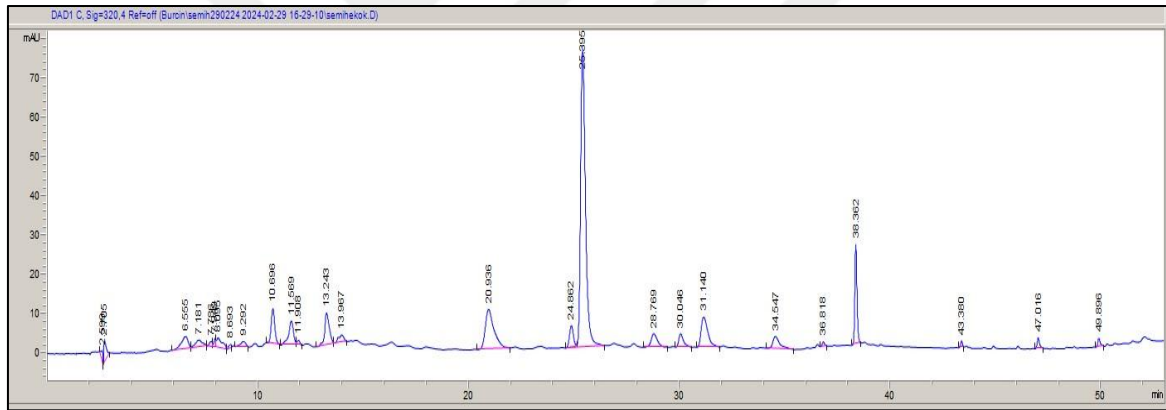
E. somanum kök metanol ekstresinin TF-YPSK analiz bulguları

E. somanum köklerinin metanol ekstresinde en güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitesinin görülmesi sebebiyle, metanol ekstresinin fitokimyasal içeriği TF-YPSK kullanılarak

incelenmiştir. Ekstrenin 260 nm ve 320 nm dalga boyundaki kromatogramları Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de sunulmuştur.



Şekil 4.1. *E. somanum* kök metanol ekstresinin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı



Şekil 4.2. *E. somanum* kök metanol ekstresinin 320 nm dalga boyundaki kromatogramı

Tüm bu bilgiler kapsamında, *E. somanum* kök metanol ekstresinin α -glukozidaz enzimi üzerinde $6,59 \pm 0,20 \mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerine sahip olması ve ekstre verimi göz önünde bulundurularak, bu ekstre üzerinden RP-18 açık kolon kromatografisi ile izolasyon çalışmalarının yapılmasına karar verilmiştir.

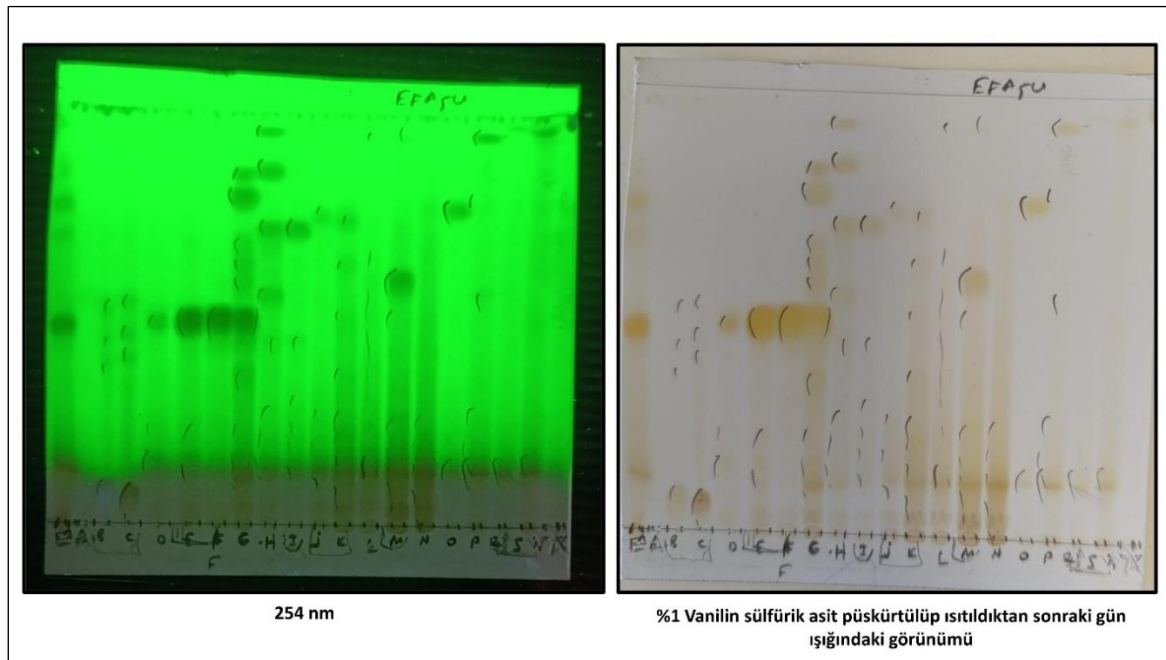
4.2. *E. somanum* Kök Ekstresinin RP-18 Açık Kolon Kromatografisi ile Fraksiyonlanması Sonucunda Elde Edilen Bulgular

E. somanum kök metanol ekstresi RP-18 dolgu materyali içeren kolona tatbik edilmiş ve toplam 77 fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonların İTK kromatogramları benzer olanları,

kendi aralarında birleştirilmiştir. Birleştirilen fraksiyonlara ait verilen kodlar aşağıda gösterilmiştir.

Fr (2): Fr A, Fr (3-8): Fr B-C, Fr (9): Fr D, Fr (10-11): Fr E-F, Fr (12-15): Fr G, Fr (16-19): Fr H, Fr (20-25): Fr I, Fr (26-29): Fr J-K, Fr (30-32): Fr L, Fr (33-34): Fr M, Fr (35-43): Fr N, Fr (44-47): Fr O, Fr (48-51): Fr P, Fr (52-68): Fr R-S, Fr (69-77): Fr T

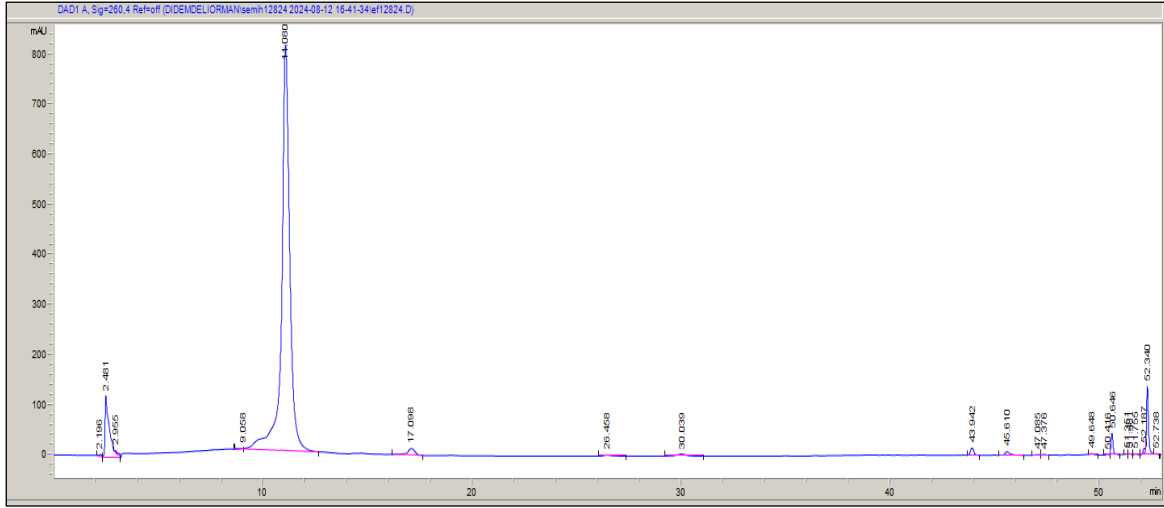
Birleştirilen fraksiyonların İTK kromatogramları Resim 4.3'te gösterilmiştir.



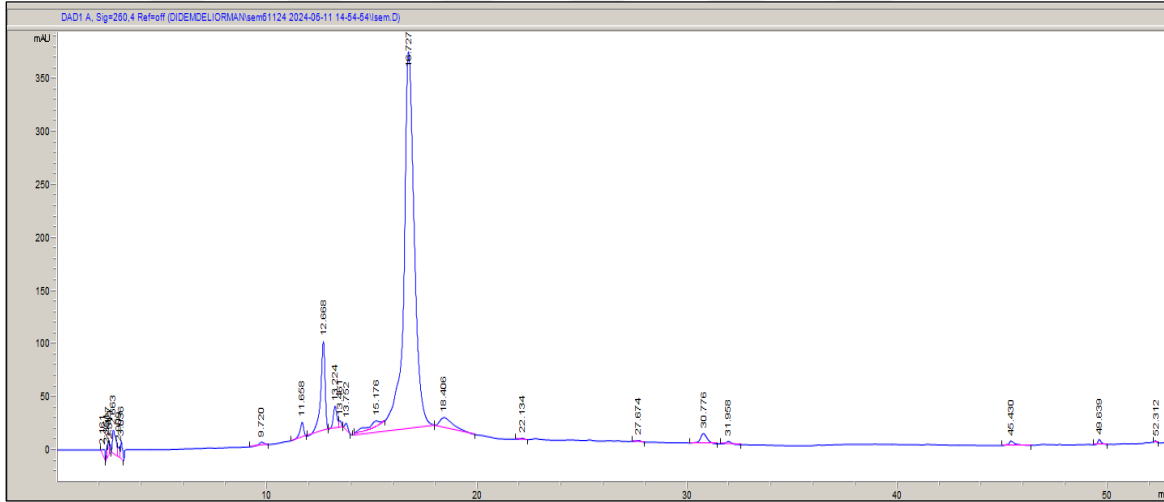
Resim 4.3. RP-18 kolondan elde edilen fraksiyonların UV₂₅₄ ve görünür ışıktaki İTK kromatogramları. (Solvan sistemi: etil asetat: formik asit: glasiyal asetik asit: su (100:11:11:27))

RP-18 kolondan elde edilen fraksiyonlara ait TF-YPSK ve HRMS analiz bulguları

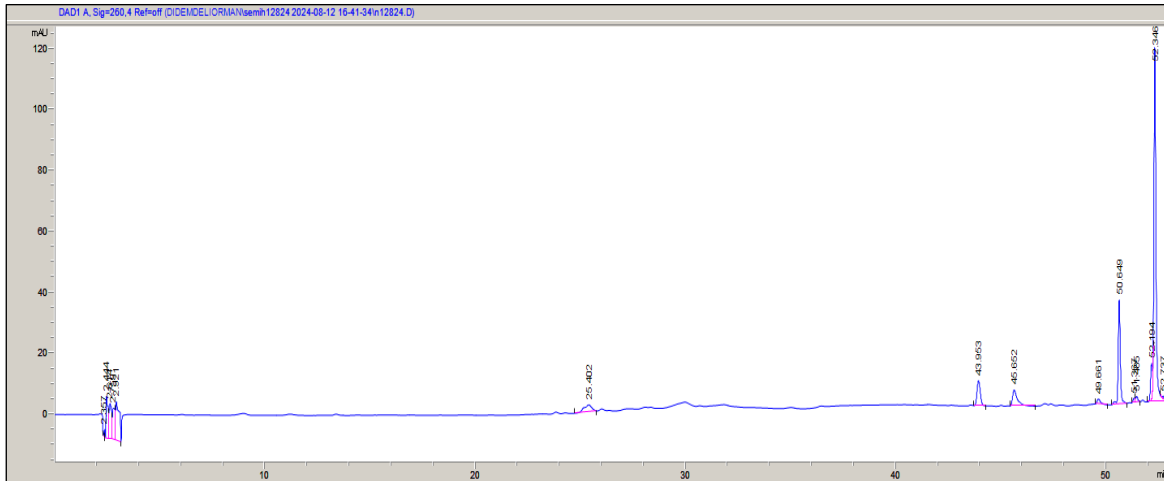
İTK kromatogramında safa daha yakın olduğu düşünülen Fr E-F, Fr I, Fr N, Fr O, Fr P ve Fr R-S fraksiyonları üzerinde TF-YPSK analizleri gerçekleştirilmesine karar verilmiştir. Bu fraksiyonların TF-YPSK analizine ait bulgular Şekil 4.3-Şekil 4.8 arasında gösterilmiştir.



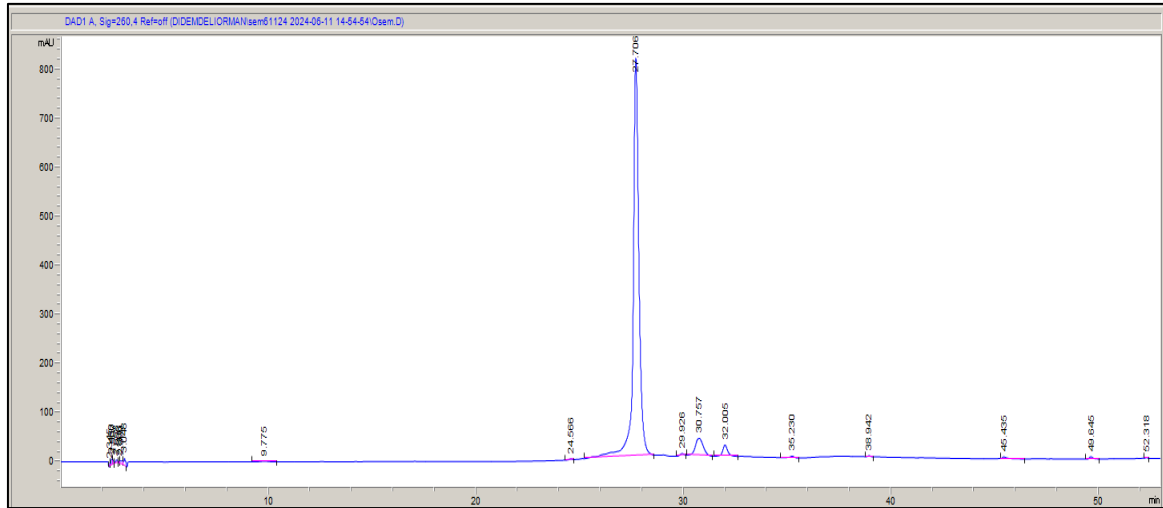
Şekil 4.3. RP-18 kolondan elde edilen Fr E-F'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı



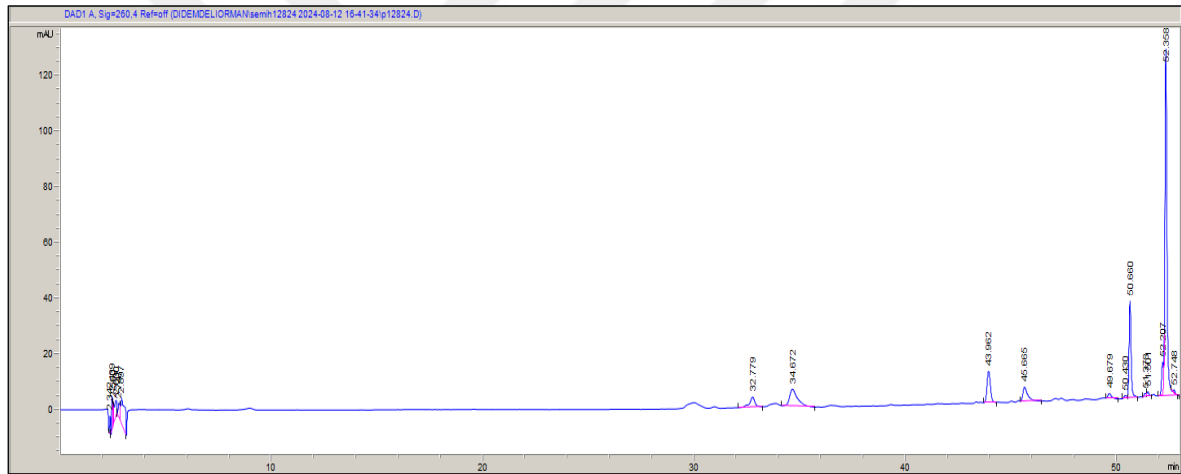
Şekil 4.4. RP-18 kolondan elde edilen Fr I'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı



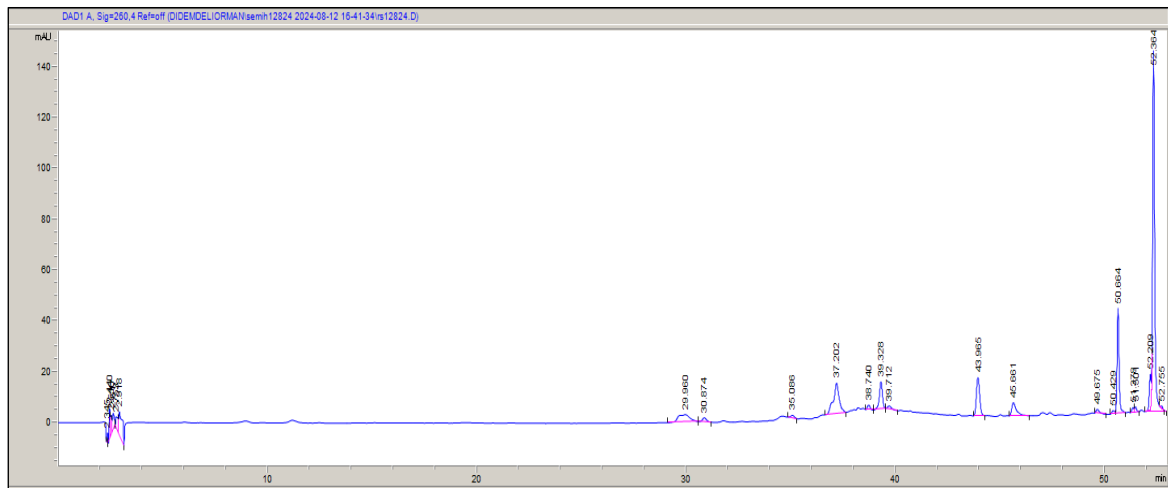
Şekil 4.5. RP-18 kolondan elde edilen Fr N'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı



Şekil 4.6. RP-18 kolondan elde edilen Fr O'nun 260 nm dalga boyundaki kromatogramı

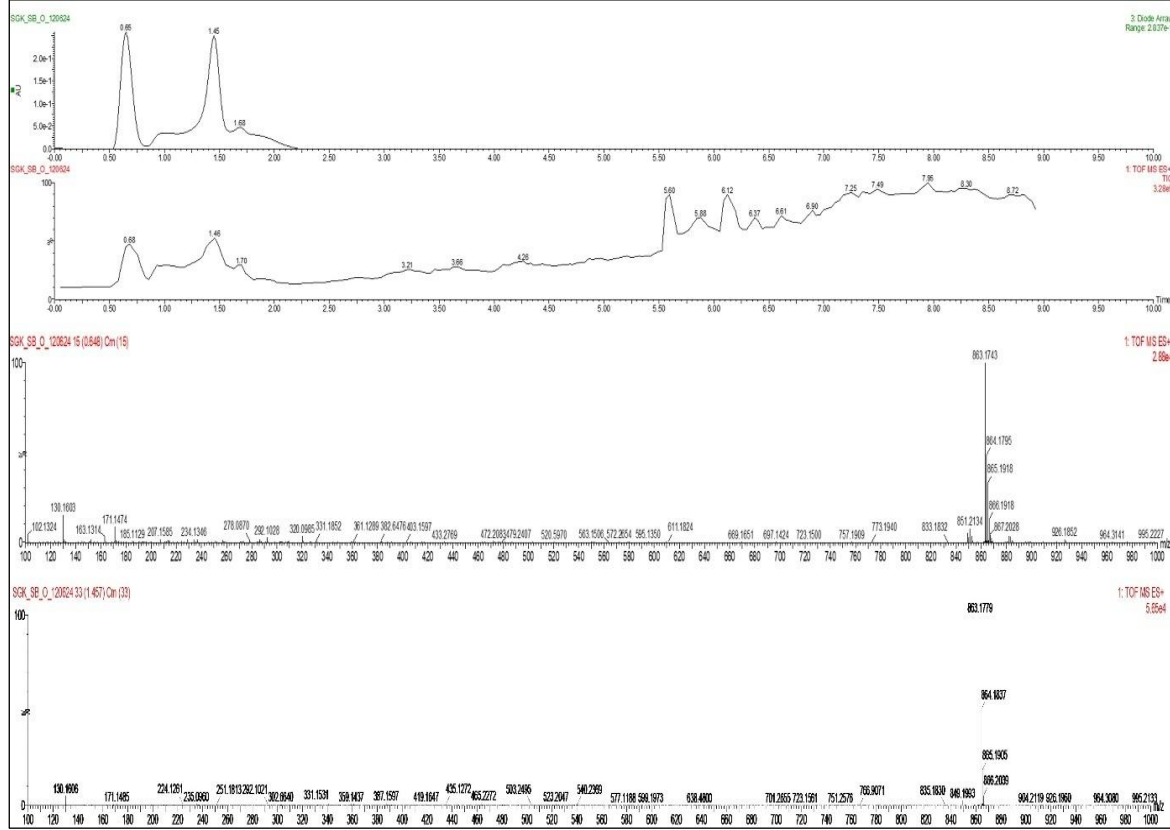


Şekil 4.7. RP-18 kolondan elde edilen Fr P'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı

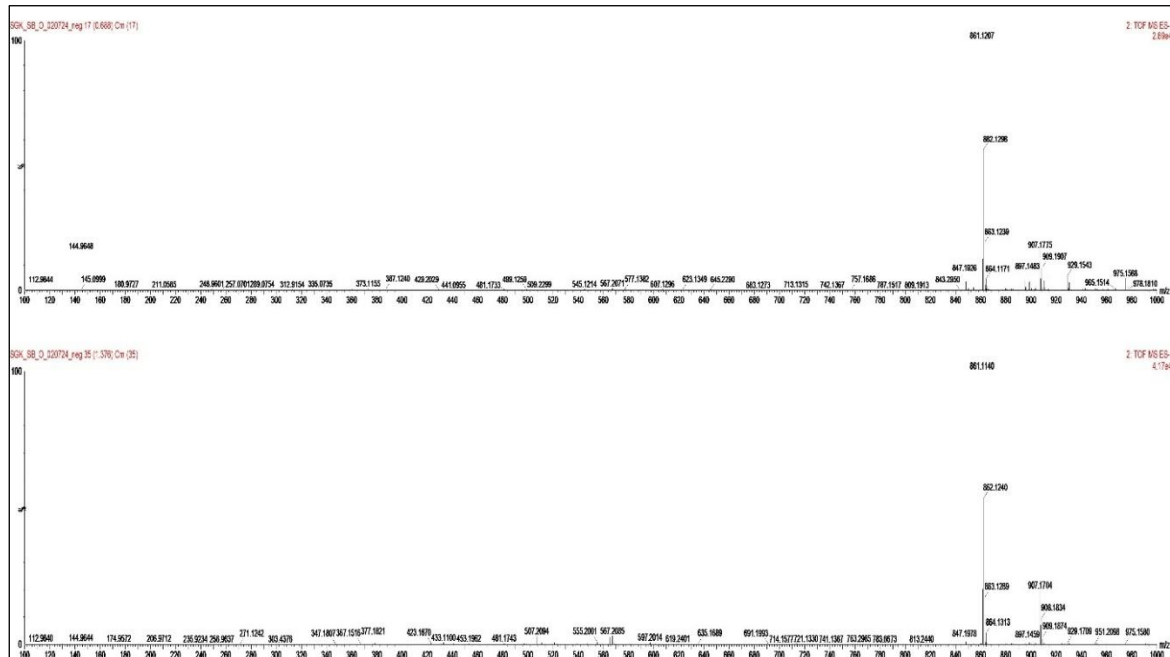


Şekil 4.8. RP-18 kolondan elde edilen Fr R-S'nin 260 nm dalga boyundaki kromatogramı

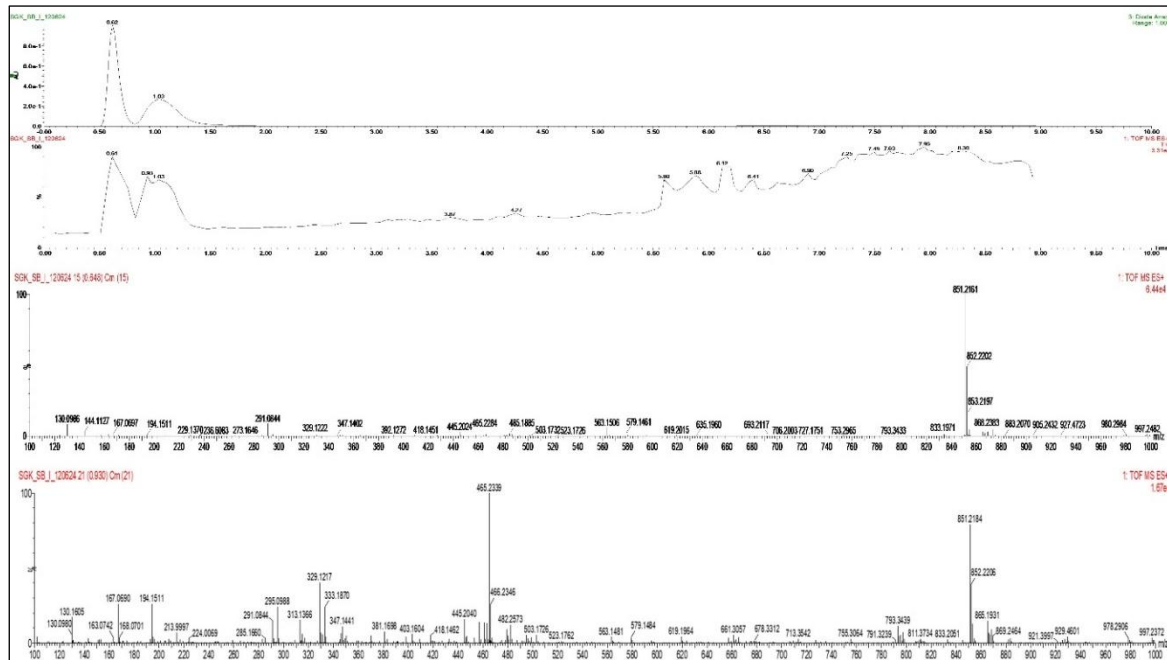
Fr I ve Fr O'nun safsızlıklarının az olabileceği düşüncesiyle, daha sonra bu fraksiyonların negatif ve pozitif modda kütle spektrumları belirlenmiştir. İlgili kromatogramlar Şekil 4.9-Şekil 4.12 arasında sunulmuştur.



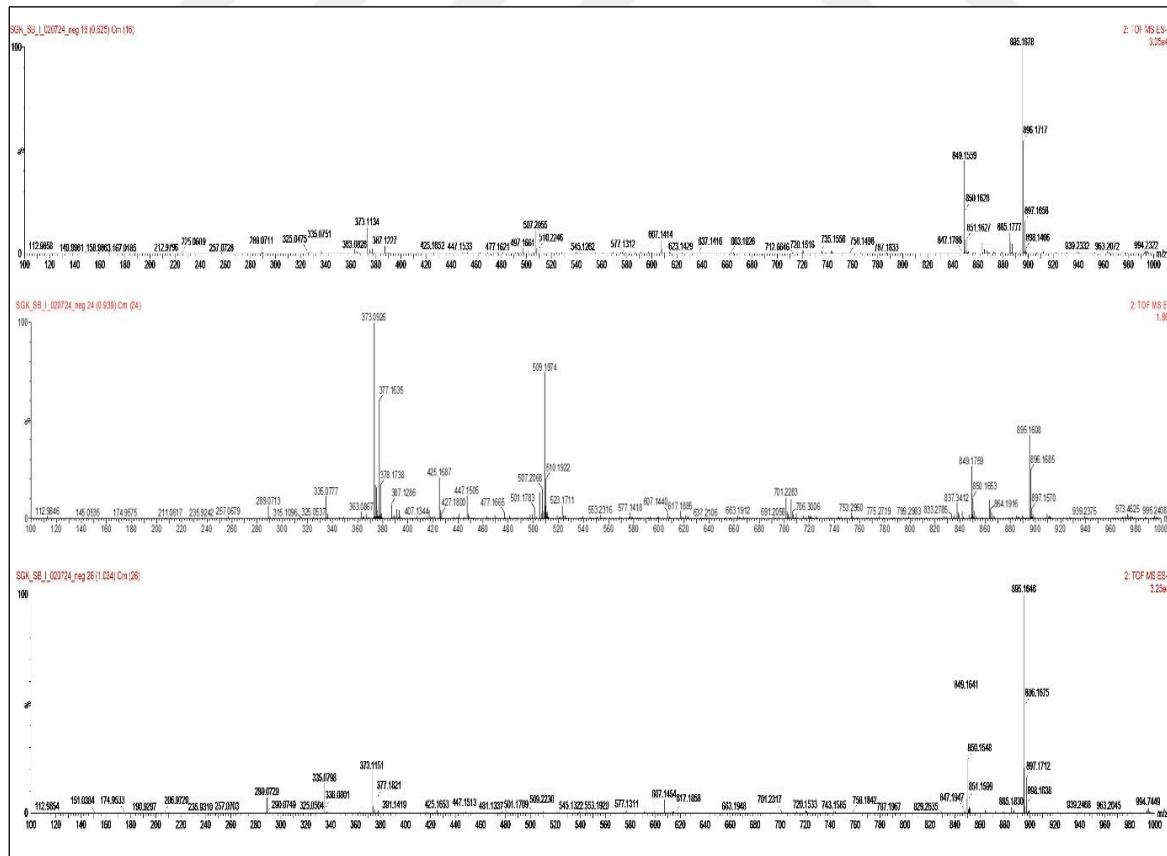
Şekil 4.9. RP-18 kolondan elde edilen Fr O'nun kütle spektrumu (pozitif mod)



Şekil 4.10. RP-18 kolondan elde edilen Fr O'nun kütle spektrumu (negatif mod)



Şekil 4.11. RP-18 kolondan elde edilen Fr I'nın kütle spektrumu (pozitif mod)

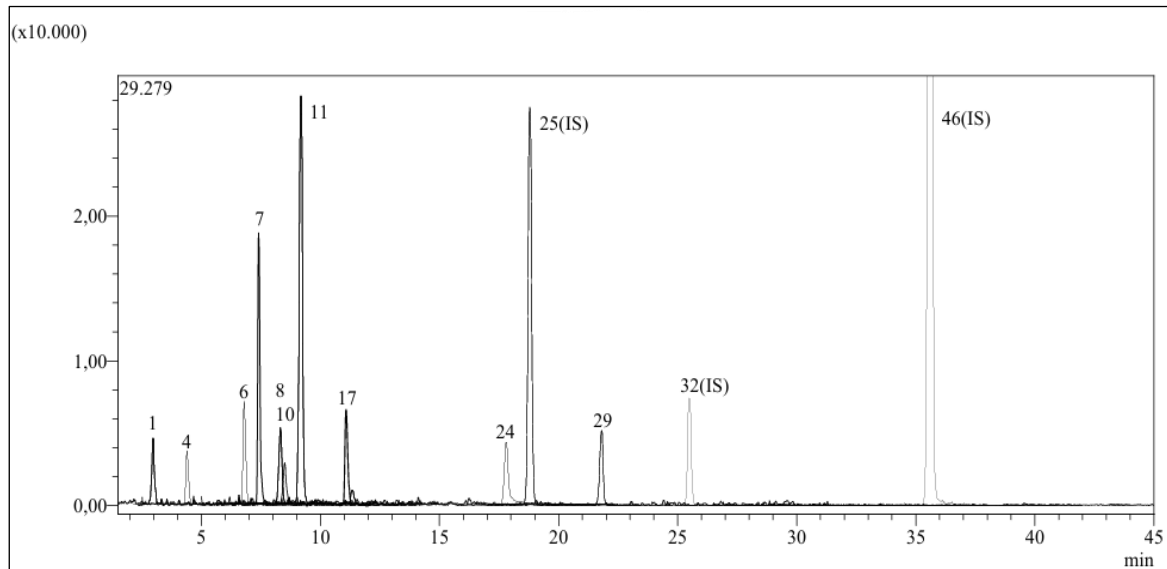


Şekil 4.12. RP-18 kolondan elde edilen Fr I'nın kütle spektrumu (negatif mod)

E. somanum kök metanol ekstresi yalnızca α -glukozidaz inhibitör etkiye sahip olduğu için alt fraksiyonlar üzerinde bu enzim inhibisyonu incelenmiştir. RP-18 kolondan elde edilen tüm fraksiyonların α -glukozidaz enzimi üzerindeki inhibisyonları araştırılmıştır. Fraksiyon A ve B-C hariç diğer fraksiyonların α -glukozidaz enzimi üzerindeki IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır. IC₅₀ değeri hesaplama sonuçları “4.3. Kromatografik işlemler sonucunda elde edilen fraksiyon ve saf maddelerin α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları” bölümünde ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

RP-18 kolondan elde edilen D fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

Fr. D üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun tannik asit (0,327 mg/g ekstre), kateşin (0,317 mg/g ekstre), kinik asit (0,185 mg/g ekstre), gentisik asit (0,107 mg/g ekstre), *p*-kumarik asit (0,068 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,049 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,041 mg/g ekstre), salisilik asit (0,024 mg/g ekstre), kafeik asit (0,023 mg/g ekstre) ve gallik asit (0,022 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.13'te, nicel analiz sonuçları ise Çizelge 4.9'da gösterilmiştir.



Şekil 4.13. D fraksiyonunun kromatogramı

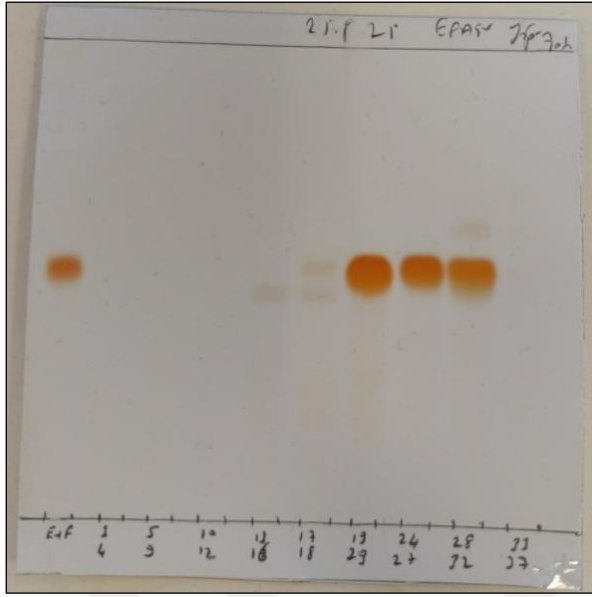
Çizelge 4.9. D fraksiyonunun LC-MS/MS analiz sonuçları

Numara	Analit	mg/g Ekstre	Numara	Analit	mg/g Ekstre
1	Kinik asit	0,185	29	Salisilik asit	0,024
2	Fumarik asit	N.D.	30	Sinarozit	N.D.
3	Akonitik asit	N.D.	31	Mikuelianin	N.D.
4	Gallik asit	0,022	32	Rutin-D3-IS ^h	N.A.
5	Epigallokateşin	N.D.	33	Rutin	N.D.
6	Protokateşik asit	0,041	34	İzokersitrin	N.D.
7	Kateşin	0,317	35	Hesperidin	N.D.
8	Gentisik asit	0,107	36	<i>o</i> -Kumarik asit	N.D.
9	Klorojenik asit	N.D.	37	Genistin	N.D.
10	Protokateşik aldehit	0,049	38	Rosmarinik asit	N.D.
11	Tannik asit	0,327	39	Elajik asit	N.D.
12	Epigallokateşin gallat	N.D.	40	Kosmosin	N.D.
13	1,5-dikafeoilkinik asit	N.D.	41	Kersitrin	N.D.
14	4-OH Benzoik asit	N.D.	42	Astragalin	N.D.
15	Epikateşin	N.D.	43	Nikotiflorin	N.D.
16	Vanilik asit	N.D.	44	Fisetin	N.D.
17	Kafeik asit	0,023	45	Daidzein	N.D.
18	Siringik asit	N.D.	46	Kersetin-D3-IS ^h	N.A.
19	Vanilin	N.D.	47	Kersetin	N.D.
20	Siringik aldehit	N.D.	48	Naringenin	N.D.
21	Daidzin	N.D.	49	Hesperetin	N.D.
22	Epikateşin gallat	N.D.	50	Luteolin	N.D.
23	Piseit	N.D.	51	Genistein	N.D.
24	<i>p</i> -Kumarik asit	0,068	52	Kemferol	N.D.
25	Ferulik asit -D3-IS ^h	N.A.	53	Apigenin	N.D.
26	Ferulik asit	N.D.	54	Amentoflavon	N.D.
27	Sinapik asit	N.D.	55	Krisin	N.D.
28	Kumarin	N.D.	56	Akasetin	N.D.

N.D: Tespit edilmedi, N.A: Analiz edilmemiştir, IS: Internal standart

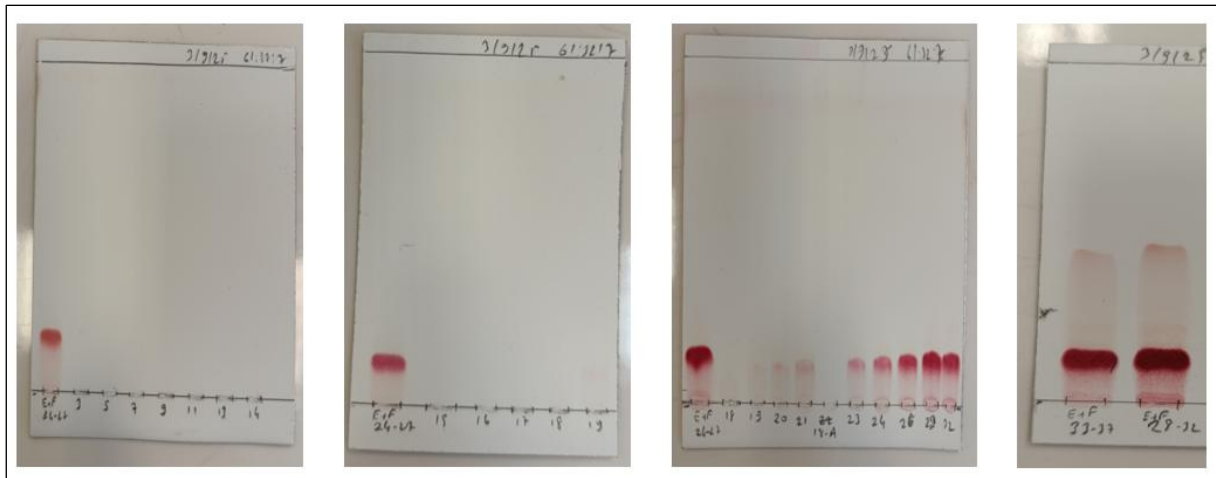
RP-18 kolondan elde edilen E-F fraksiyonu üzerinde yapılan kromatografik işlemlere ait bulgular

Fr. E-F, Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuş ve bu kolondan 37 alt fraksiyon elde edilmiştir. Benzer kimyasal profile sahip fraksiyonlar; kodları E-F 3-4, E-F 5-9, E-F 10-12, E-F 13-16, E-F 17-18, E-F 19-23, E-F 24-27, E-F 28-32 ve E-F 33-37 olacak şekilde birleştirilmiştir. Birleştirilen bu fraksiyonlara ait İTK kromatogramı Resim 4.4'te verilmiştir.



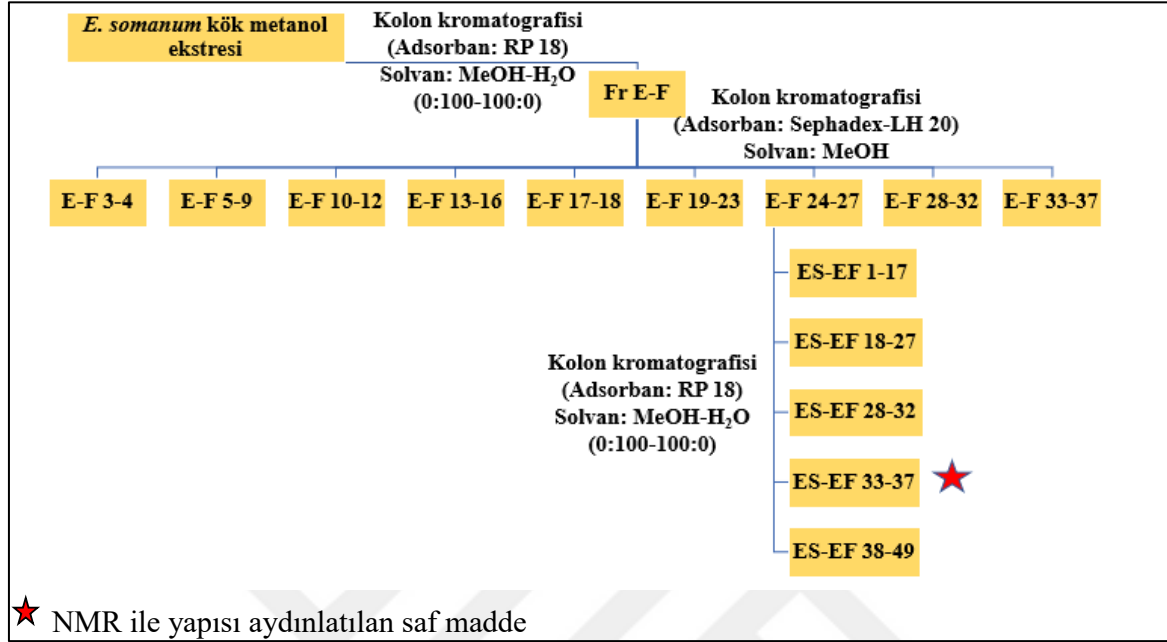
Resim 4.4. E-F fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların gün ışığındaki görünümü

Daha sonra elde edilen E-F 24-27 alt fraksiyonunun daha az safsızlık içerdiği düşünülerek izolasyon çalışmalarına bu fraksiyon üzerinden devam edilmiştir. E-F 24-27 alt fraksiyonu RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuştur. Bu kolondan 49 adet alt fraksiyon elde edilmiştir. Benzer profildeki alt fraksiyonlar kodları ES-EF 1-17, ES-EF 18-27, ES-EF 28-32, ES-EF 33-37 ve ES-EF 38-49 olacak şekilde birleştirilmiştir. Bu fraksiyonlara ait İTK kromatogramı Resim 4.5'te gösterilmiştir.



Resim 4.5. E-F 24-27 alt fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü (Revelatör: %1 vanilin sülfirik asit)

E-F fraksiyonu üzerinde gerçekleştirilen tüm kromatografik işlemler Şekil 4.14'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

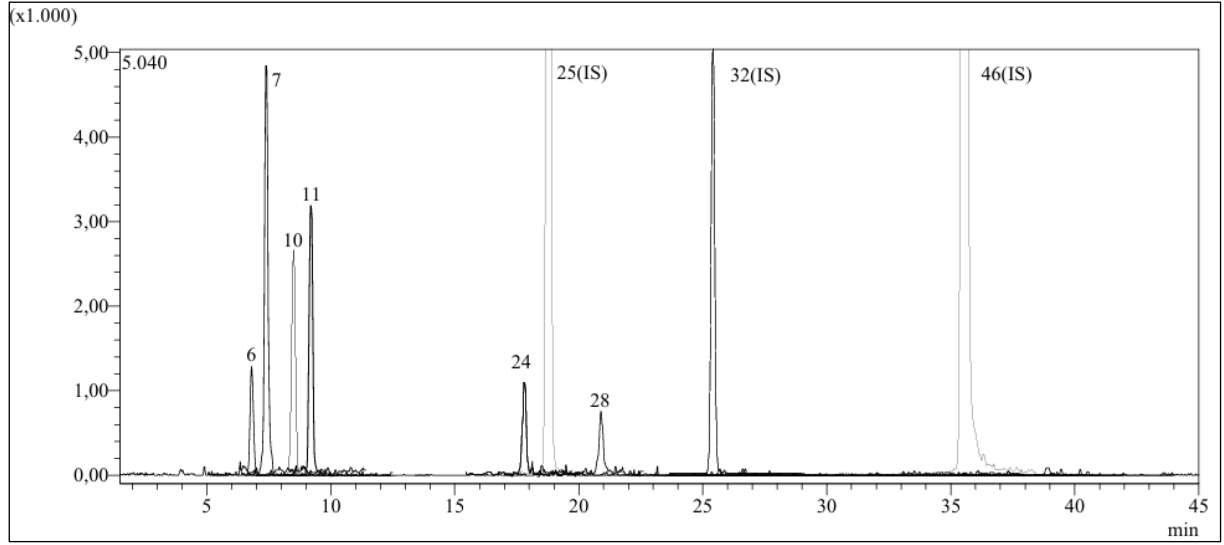


Şekil 4.14. Fr E-F üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler

En aktif olan ES-EF 33-37 fraksiyonunun (Bileşik 1) yapısı NMR spektroskopisi ile aydınlatılmıştır.

RP-18 kolondan elde edilen G fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

Fr. G üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun kateşin (0,308 mg/g ekstre), tannik asit (0,096 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,067 mg/g ekstre), *p*-kumarik asit (0,016 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,013 mg/g ekstre) ve kumarin (0,011 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.15'te nicel analiz sonuçları ise Çizelge 4.10'da gösterilmiştir.



Şekil 4.15. G fraksiyonunun kromatogramı

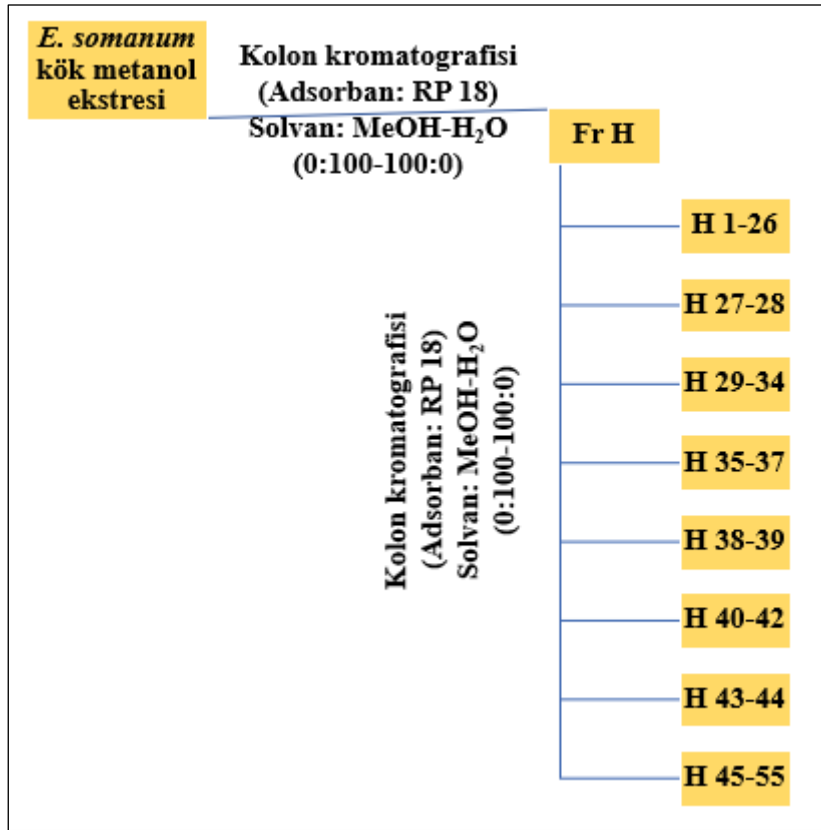
Çizelge 4.10. G fraksiyonunun LC-MS/MS analiz sonuçları

Numara	Analit	mg/g Ekstre	Numara	Analit	mg/g Ekstre
1	Kinik asit	N.D.	29	Salisilik asit	N.D.
2	Fumarik asit	N.D.	30	Sinarozit	N.D.
3	Akonitik asit	N.D.	31	Mikuelianin	N.D.
4	Gallik asit	N.D.	32	Rutin-D3-IS ^h	N.A.
5	Epigallokateşin	N.D.	33	Rutin	N.D.
6	Protokateşik asit	0,013	34	İzokersitrin	N.D.
7	Kateşin	0,308	35	Hesperidin	N.D.
8	Gentisik asit	N.D.	36	o-Kumarik asit	N.D.
9	Klorojenik asit	N.D.	37	Genistin	N.D.
10	Protokateşik aldehit	0,067	38	Rosmarinik asit	N.D.
11	Tannik asit	0,096	39	Elajik asit	N.D.
12	Epigallokateşin gallat	N.D.	40	Kosmosin	N.D.
13	1,5-dikafeoilkinik asit	N.D.	41	Kersitrin	N.D.
14	4-OH Benzoik asit	N.D.	42	Astragalin	N.D.
15	Epikateşin	N.D.	43	Nikotiflorin	N.D.
16	Vanilik asit	N.D.	44	Fisetin	N.D.
17	Kafeik asit	N.D.	45	Daidzein	N.D.
18	Siringik asit	N.D.	46	Kersetin-D3-IS ^h	N.A.
19	Vanilin	N.D.	47	Kersetin	N.D.
20	Siringik aldehit	N.D.	48	Naringenin	N.D.
21	Daidzin	N.D.	49	Hesperetin	N.D.
22	Epikateşin gallat	N.D.	50	Luteolin	N.D.
23	Piseit	N.D.	51	Genistein	N.D.
24	p- Kumarik asit	0,016	52	Kemferol	N.D.
25	Ferulik asit -D3-IS ^h	N.A.	53	Apigenin	N.D.
26	Ferulik asit	N.D.	54	Amentoflavon	N.D.
27	Sinapik asit	N.D.	55	Krisin	N.D.
28	Kumarin	0,011	56	Akasetin	N.D.

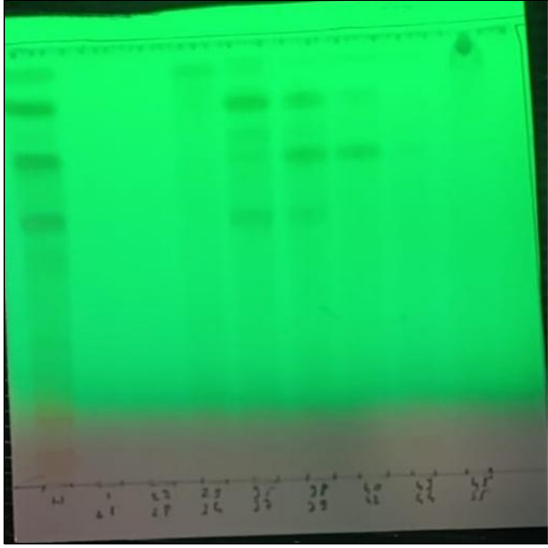
N.D: Tespit edilmedi, N.A: Analiz edilmemiştir, IS: Internal standart

RP-18 kolondan elde edilen H fraksiyonu üzerinde yapılan kromatografik işlemlere ait bulgular

Fr. H, RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanmıştır. Bu kolondan 55 alt fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine göre kendi aralarında birleştirilmiş ve H 1-26, H 27-28, H 29-34, H 35-37, H 38-39, H 40-42, H 43-44 ve H 45-55 alt fraksiyonları elde edilmiştir. Kolondan elde edilen alt fraksiyonlara ait kromatografik işlemler Şekil 4.16'da sunulmuştur. Birleştirilen fraksiyonlara ait İTK kromatogramları Resim 4.6'da gösterilmiştir.

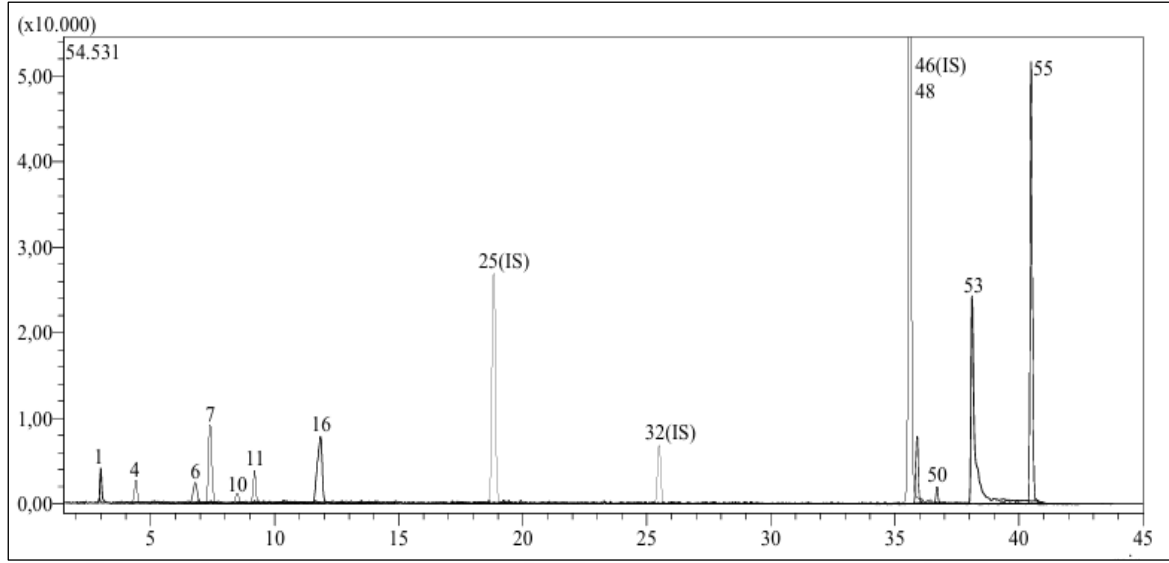


Şekil 4.16. Fr H'ın RP-18 kolona uygulanması sonucu elde edilen fraksiyonlar



Resim 4.6. H fraksiyonun RP 18 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların UV₂₅₄ ışıktaki görünümü. (Solvan sistemi: Etil asetat:formik asit:glasiyal asetik asit:su (100:11:11:27), Revelatör: %1 vanilin sülfürik asit)

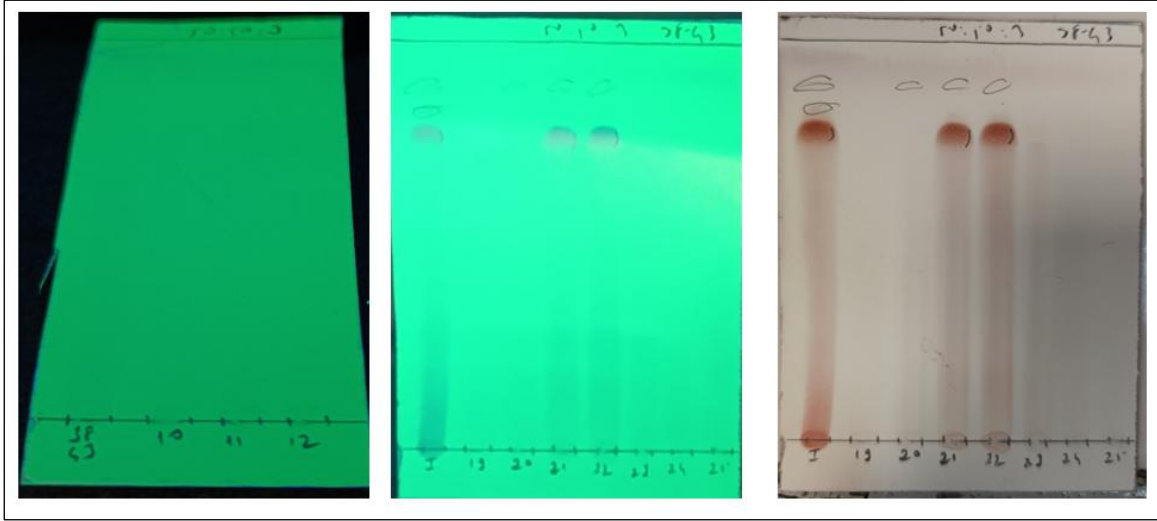
Elde edilen alt fraksiyon miktarlarının az olması nedeniyle izolasyon çalışmalarına devam edilemediği için, İTK analizinde safa daha yakın olduğu düşünülen H 40-42 fraksiyonu üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, LC-MS/MS analiz sonuçları, H 40-42 fraksiyonunun yüksek oranda kateşin (1,38 mg/g ekstre) içerdiğini ve bunun yanında vanilik asit (0,619 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,353 mg/g ekstre), tannik asit (0,217 mg/g ekstre), kinik asit (0,197 mg/g ekstre), krisin (0,164 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,115 mg/g ekstre), naringenin (0,079 mg/g ekstre), gallik asit (0,046 mg/g ekstre), luteolin (0,027 mg/g ekstre) ve apigenin (0,016 mg/g ekstre) bileşiklerini ihtiva ettiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.17’de gösterilmiştir.



Şekil 4.17. H 40-42 fraksiyonunun kromatogramı

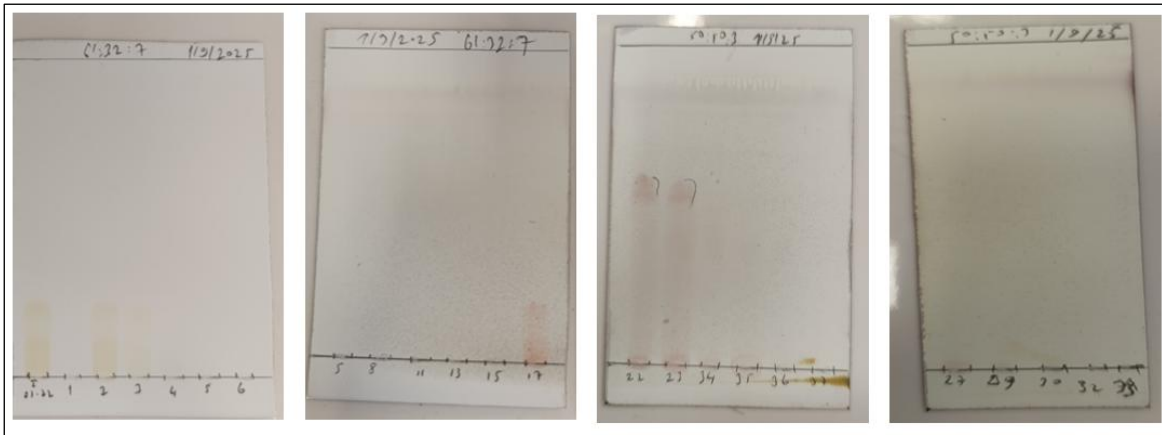
RP-18 kolondan elde edilen I fraksiyonu üzerinde yapılan kromatografik işlemlere ait bulgular

Fr I, silika jel dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuş ve bu kolondan 43 adet fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine dayanarak benzer kimyasal içeriğe sahip olanlar kendi aralarında birleştirilmiştir (I 1-10, I 11-14, I 15-20, I 21-22, I 23-24, I 26-33, I 34, I 35-37 ve I 38-43). Daha sonra I 38-43 alt fraksiyonu RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur. Bu kolondan 24 adet alt fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlara ait kromatogram Resim 4.7’de gösterilmiştir. Alt fraksiyonlardan benzer kimyasal profile sahip olanlar, kodları I₂ 1-18, I₂ 19-20, I₂ 21-22 ve I₂ 23-24 olacak şekilde birleştirilmiştir.



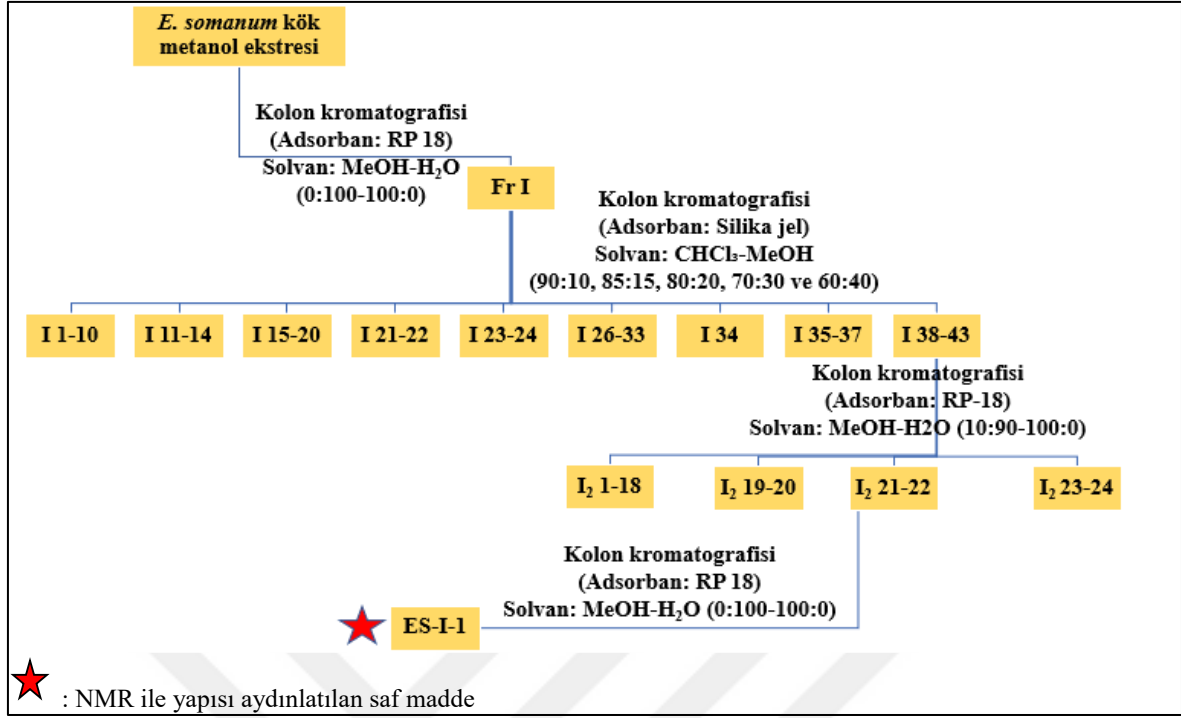
Resim 4.7.I 38-43 alt fraksiyonun RP 18 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların UV_{254} görünümü ve revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü

Daha sonra I_2 21-22 fraksiyonu, RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanmıştır. Bu fraksiyonlara ait kromatogram Resim 4.8'de gösterilmiştir. Kromatograma göre 22. ve 23. fraksiyonlar birleştirilmiş ve ES-I-1 kodu verilmiştir.



Resim 4.8. I_2 21-22 alt fraksiyonun RP 18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü

I fraksiyonu üzerinde gerçekleştirilen tüm kromatografik işlemler Şekil 4.18'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

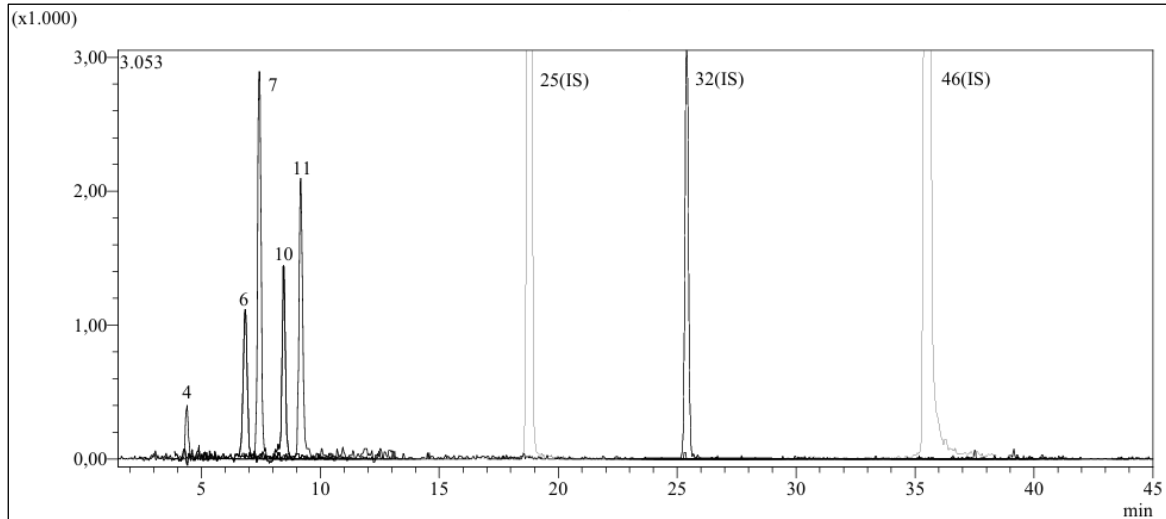


Şekil 4.18. Fr I üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler

ES-I-1'in (Bileşik 2) yapısı NMR analizi ile aydınlatılmıştır.

RP-18 kolondan elde edilen J-K fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

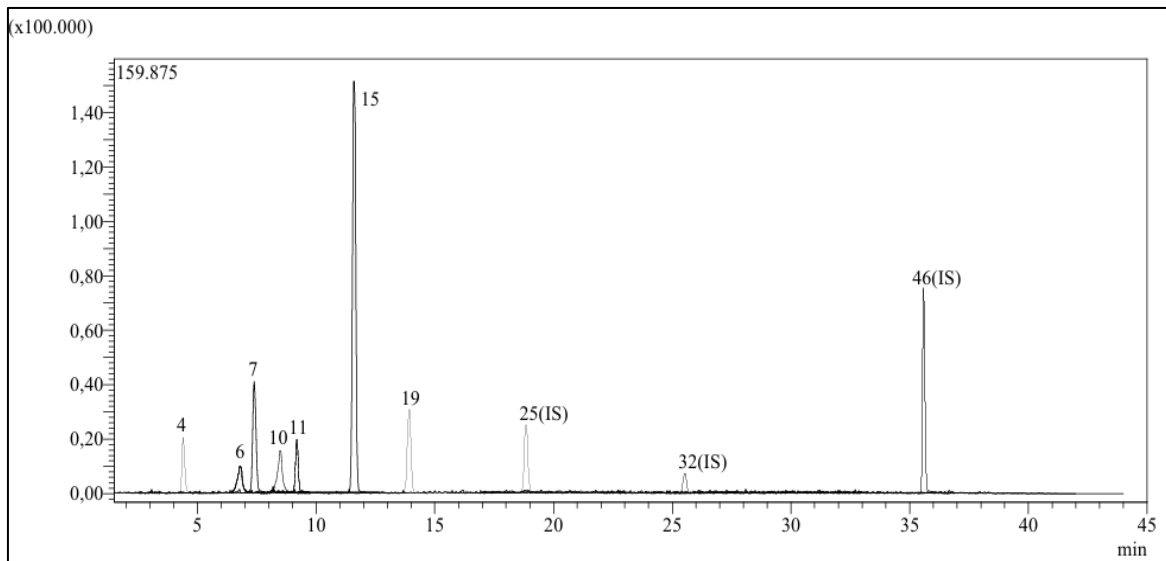
Fr. J-K üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun kateşin (0,333 mg/g ekstre), tannik asit (0,057 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,049 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,036 mg/g ekstre) ve gallik asit (0,01 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.19'da gösterilmiştir.



Şekil 4.19. J-K fraksiyonunun kromatogramı

RP-18 kolondan elde edilen L fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

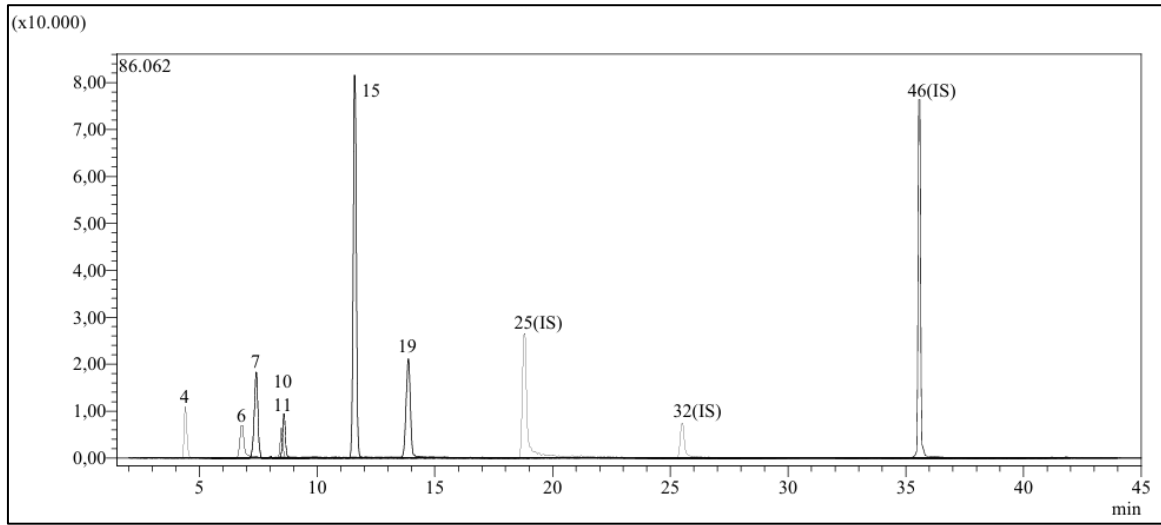
Fr. L üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun epikateşin (177,235 mg/g ekstre), kateşin (0,282 mg/g ekstre), vanilin (0,082 mg/g ekstre), tannik asit (0,067 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,029 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,026 mg/g ekstre) ve gallik asit (0,011 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.20’de gösterilmiştir.



Şekil 4.20. L fraksiyonunun kromatogramı

RP-18 kolondan elde edilen M fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

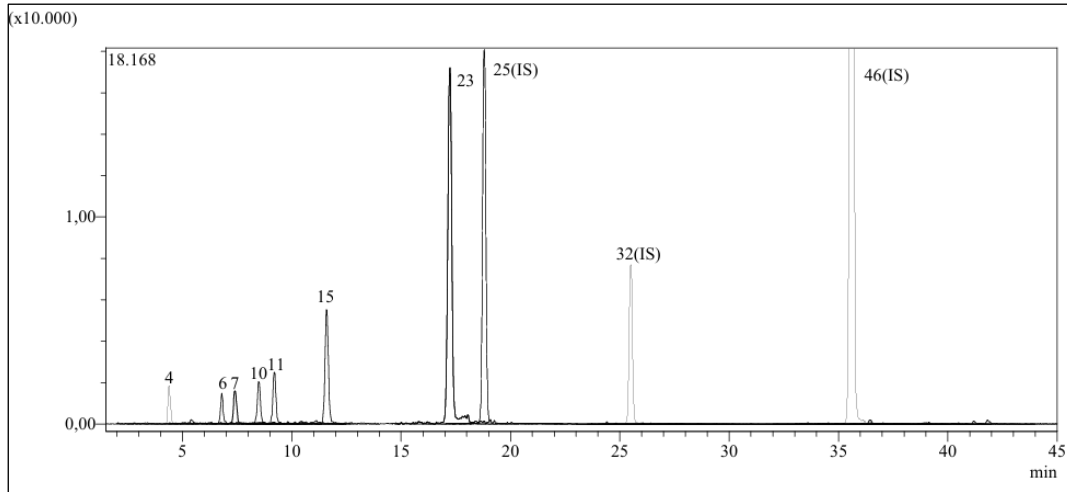
Fr. M üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun epikateşin (94,965 mg/g ekstre), kateşin (0,206 mg/g ekstre), vanilin (0,490 mg/g ekstre), tannik asit (0,035 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,034 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,020 mg/g ekstre) ve gallik asit (0,011 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.21’de gösterilmiştir.



Şekil 4.21. M fraksiyonunun kromatogramı

RP-18 kolondan elde edilen N fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

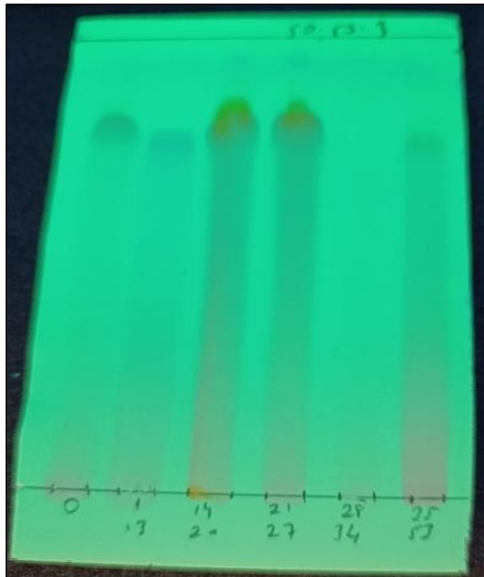
Fr N üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun kateşin (0,281 mg/g ekstre), epikateşin (0,210 mg/g ekstre), piseit (0,102 mg/g ekstre), tannik asit (0,048 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,042 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,035 mg/g ekstre) ve gallik asit (0,008 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.22’de gösterilmiştir.



Şekil 4.22. N fraksiyonunun kromatogramı

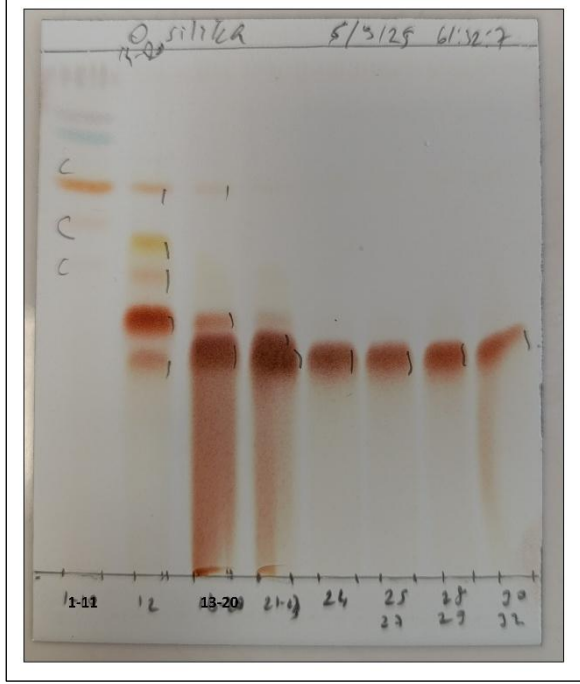
RP-18 kolondan elde edilen O fraksiyonu üzerinde yapılan kromatografik işlemlere ait bulgular

Fr O, Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuş ve bu kolondan 43 fraksiyon elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar İTK profillerine dayanarak birleştirilmiştir (O 1-13, O 14-20, O 21-27, O 28-34, O 35-43). Birleştirilen alt fraksiyonlara ait İTK kromatogramları Resim 4.9'da verilmiştir.



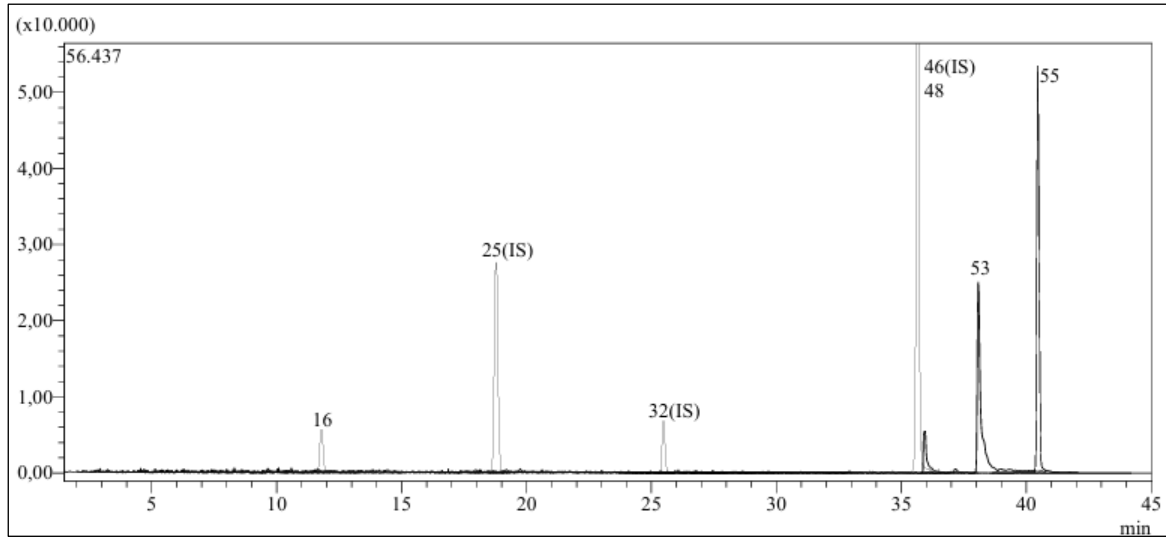
Resim 4.9. O fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolondan elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonraki UV₂₅₄ görünümü. (Solvan sistemi: Kloroform:metanol:su (50:50:3), Revelatör: %1 vanilin sülfürik asit)

O 14-20 fraksiyonu silika jel içeren kolona uygulanmış ve 32 fraksiyon elde edilmiştir. Benzer profillere sahip fraksiyonlar; kodları O-SIL 1-11, O-SIL 12, O-SIL 13-20, O-SIL 21-23, O-SIL 24, O-SIL 25-27 ve O-SIL 28-32 olacak şekilde birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonlara ait İTK kromatogramları Resim 4.10'da verilmiştir.



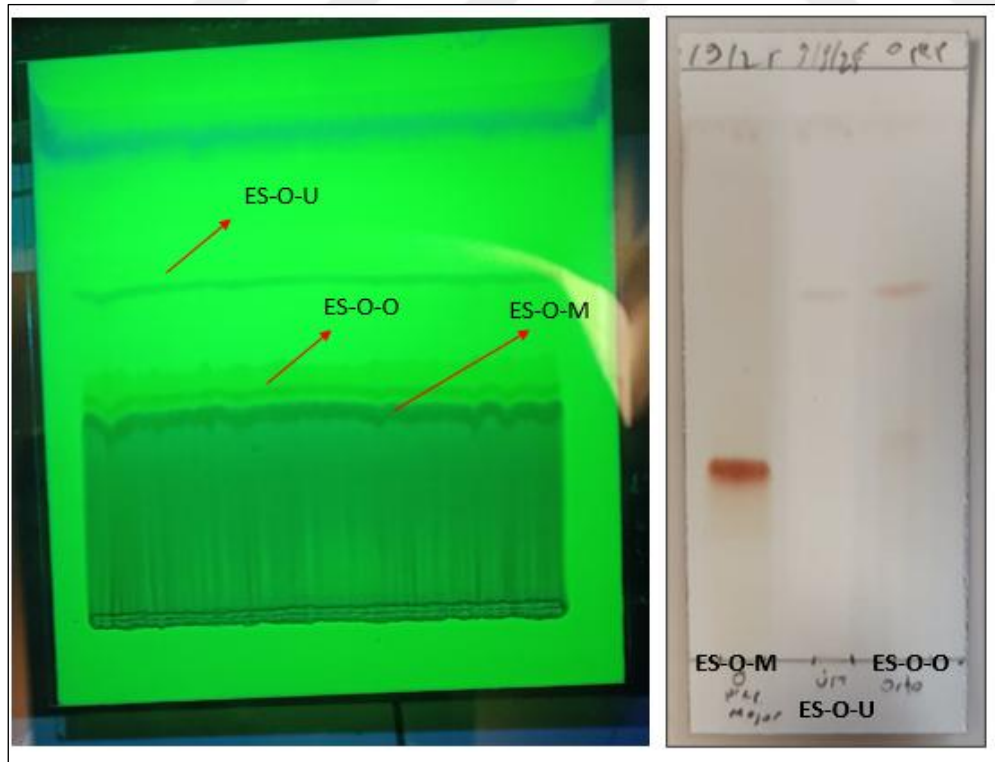
Resim 4.10. O 14-20 fraksiyonunun silika jel kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü. (Solvan sistemi: Kloroform:metanol:su (61:32:7), Revelatör: %1 vanilin sülfürik asit)

O-SIL 25-27'nin fraksiyonun içeriği LC-MS/MS analizi ile aydınlatılmıştır. LC-MS/MS analiz sonuçları, O-SIL 25-27 fraksiyonunun yüksek oranda vanilik asit (0,379 mg/g ekstre) içerdiğini ortaya koymuştur. Aynı zamanda bu fraksiyonun krisin (0,165 mg/g ekstre), naringenin (0,071 mg/g ekstre) ve apigenin (0,015 mg/g ekstre) bileşiklerini ihtiva ettiği bulunmuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.23'te gösterilmiştir.



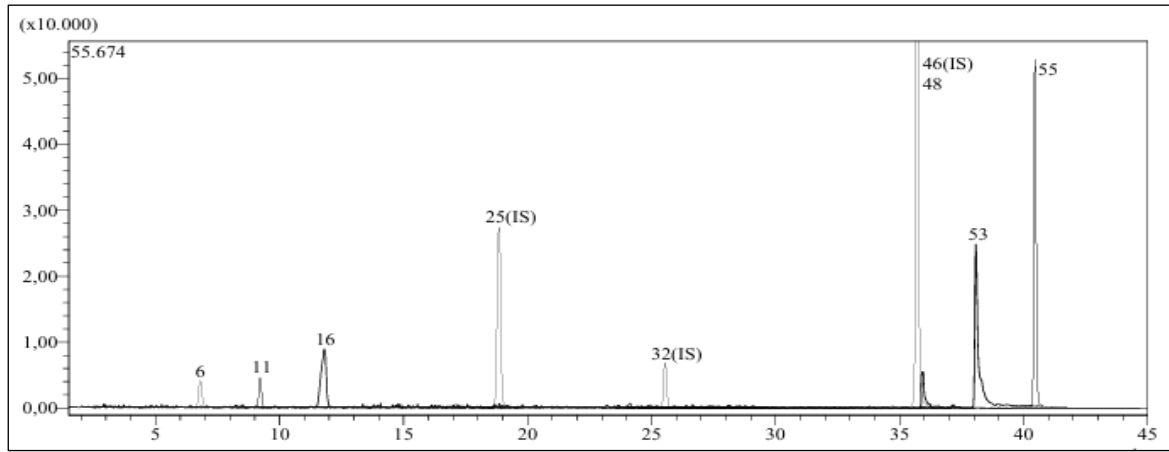
Şekil 4.23. O-SIL 25-27 fraksiyonunun kromatogramı

Fr O'nun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen O 21-27 alt fraksiyonundan, preparatif İTK tekniği ile üç alt fraksiyon elde edilmiştir (ES-O-M, ES-O-O, ES-O-U). Bu fraksiyonlara ait kromatogram Resim 4.11'de gösterilmiştir.



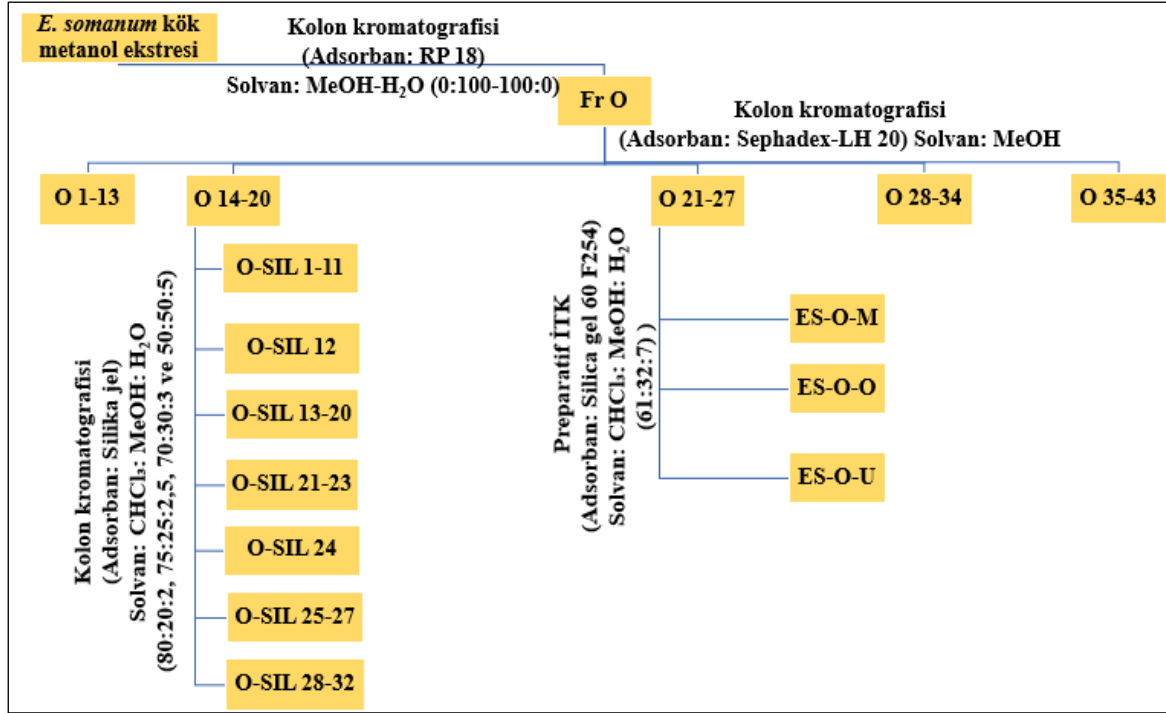
Resim 4.11. Fr O 21-27'nin preparatif İTK yöntemi sonucunda UV₂₅₄ görünümü ve elde edilen üç alt fraksiyonunun revelatör püskürtüldükten sonra gün ışığındaki görünümü

ES-O-M kodlu alt fraksiyonun yapısını aydınlatabilmek için NMR analizi gerçekleştirilmesine karar verilmiş, ancak analiz sırasında fraksiyonun yapısı bozulmuştur. Bu bileşik hakkında fikir sahibi olabilmek amacıyla, İTK kromatogramında bir üst fraksiyon olan Fr O 21-27'de de bulunduğu tespit edildiğinden, Fr O 21-27 fraksiyonunda ayrıca LC-MS/MS analizi gerçekleştirilmiştir. LC-MS/MS analiz sonuçları, O 21-27 fraksiyonunun vanilik asit (0,576 mg/g ekstre), krisin (0,152 mg/g ekstre), naringenin (0,075 mg/g ekstre), tannik asit (0,053 mg/g ekstre), apigenin (0,017 mg/g ekstre) ve protokateşik asit (0,040 mg/g ekstre) içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.24'te gösterilmiştir.



Şekil 4.24. Fr O 21-27 fraksiyonunun kromatogramı

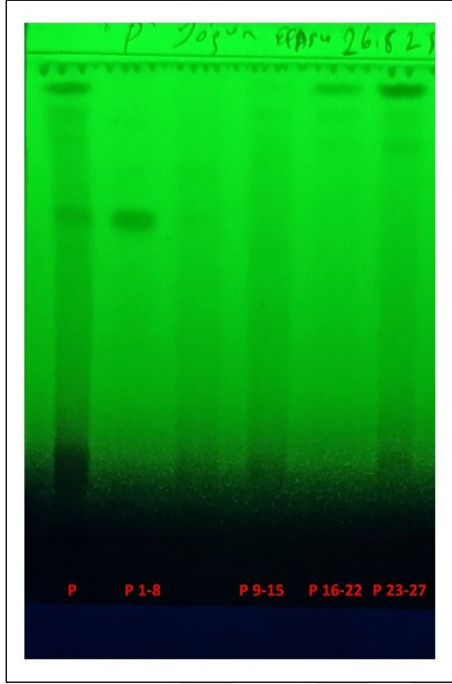
Fr O üzerinde gerçekleştirilen tüm kromatografik işlemler Şekil 4.25'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.25. Fr O üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler

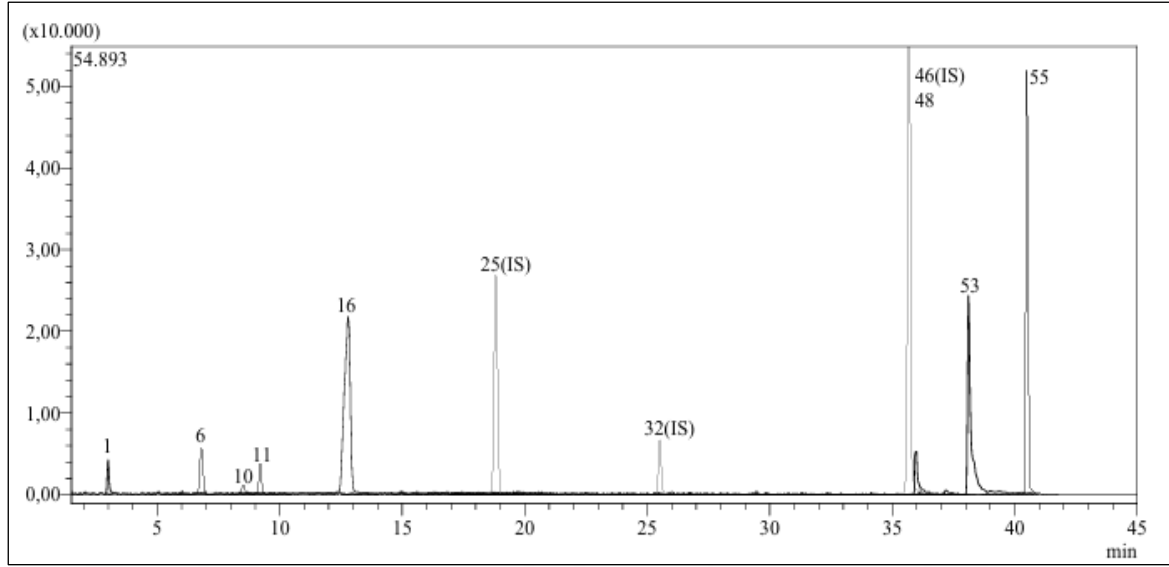
RP-18 kolondan elde edilen P fraksiyonu üzerinde yapılan kromatografik işlemlere ait bulgular

Fr P, Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuş ve bu kolondan 27 fraksiyon elde edilmiştir. Benzer kimyasal profile sahip olan fraksiyonlar kodları P 1-8, P 9-15, P 16-22 ve P 23-27 olacak şekilde birleştirilmiştir. Birleştirilen bu fraksiyonlara ait İTK kromatogramı Resim 4.12’de verilmiştir.



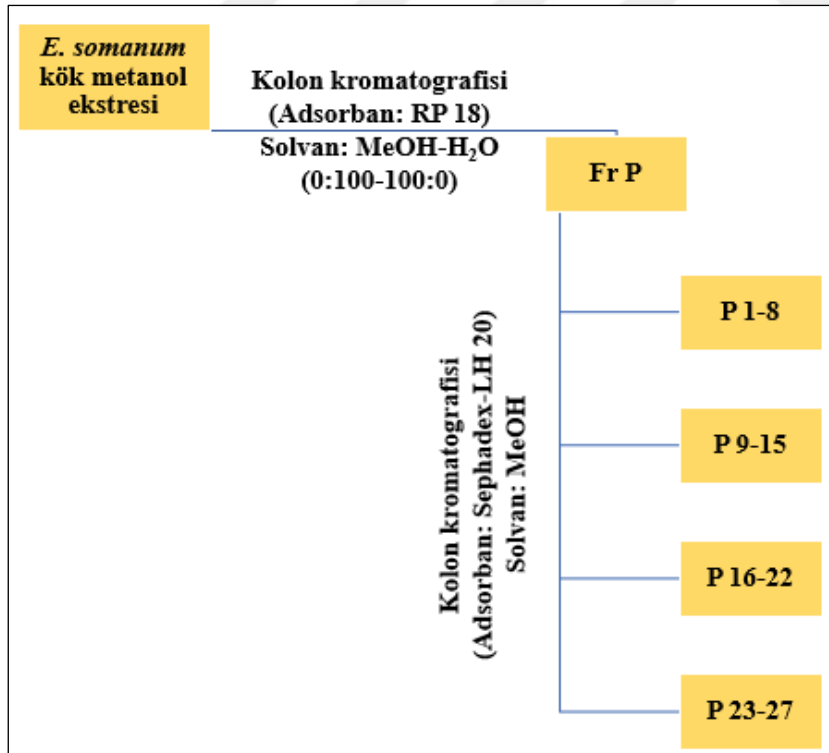
Resim 4.12. P fraksiyonun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların UV₂₅₄ nm altındaki görünümü. (Solvan sistemi: Etil asetat:formik asit:glasiyal asetik asit:su (100:11:11:27), Revelatör: %1 vanilin sülfirik asit)

En güçlü enzim inhibitör aktivite gösteren P 23-27'nin kimyasal içeriği LC-MS/MS analizi ile aydınlatılmıştır. LC-MS/MS analiz sonuçları, P 23-27 fraksiyonunun yüksek oranda vanilik asit (0,734 mg/g ekstre) ve protokateşik asit (0,302 mg/g ekstre) içerdiğini ortaya koymuştur. Aynı zamanda bu fraksiyonda: tannik asit (0,209 mg/g ekstre), krisin (0,162 mg/g ekstre), kinik asit (0,119 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,098 mg/g ekstre), apigenin (0,011 mg/g ekstre) ve naringenin (0,040 mg/g ekstre) bulunmuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.26'da gösterilmiştir.



Şekil 4.26. P 23-27 fraksiyonunun kromatogramı

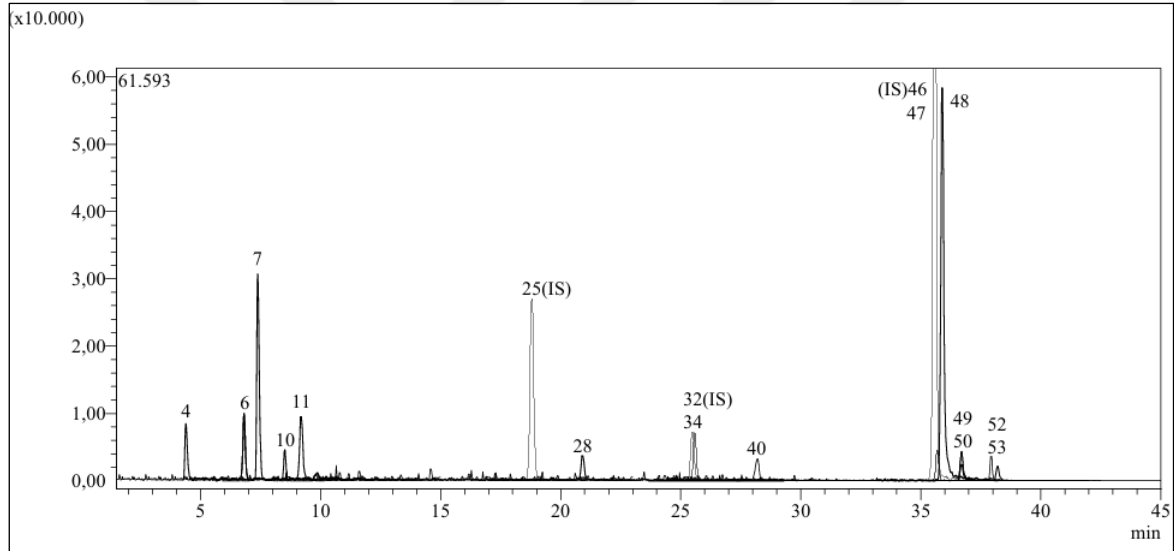
P fraksiyonu üzerinde gerçekleştirilen tüm kromatografik işlemler Şekil 4.27’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.27. Fr P üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler

RP-18 kolondan elde edilen R-S fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

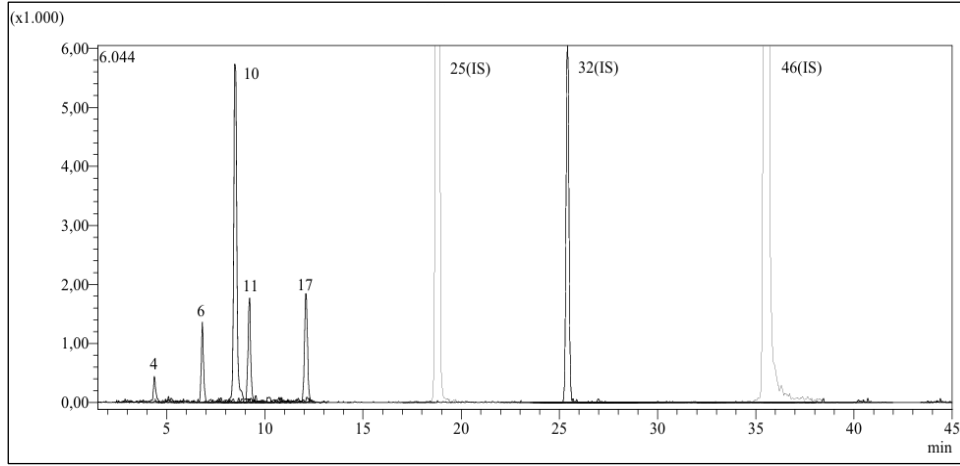
Fr. R-S üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun izokersitrin (0,849 mg/g ekstre), kateşin (0,473 mg/g ekstre), naringenin (0,298 mg/g ekstre), tannik asit (0,23 mg/g ekstre), hesperidin (0,2 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,162 mg/g ekstre), kersetin (0,084 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,069 mg/g ekstre), kosmosin (0,016 mg/g ekstre), hesperetin (0,015 mg/g ekstre), gallik asit (0,013 mg/g ekstre), kemferol (0,012 mg/g ekstre), kumarin (0,009 mg/g ekstre) ve apigenin (0,003 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.28’de gösterilmiştir.



Şekil 4.28. R-S fraksiyonunun kromatogramı

RP-18 kolondan elde edilen T fraksiyonu üzerinde yapılan LC-MS/MS analizine ait bulgular

Fr. T üzerinde LC-MS/MS analiz çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları bu fraksiyonun gallik asit (0,010 mg/g ekstre), protokateşik asit (0,035 mg/g ekstre), protokateşik aldehit (0,094 mg/g ekstre), tannik asit (0,034 mg/g ekstre) ve kafeik asit (0,011 mg/g ekstre) bileşiklerini içerdiğini ortaya koymuştur. Fraksiyonun kromatogramı Şekil 4.29’da gösterilmiştir.



Şekil 4.29. T fraksiyonunun kromatogramı

4.3. Kromatografik İşlemler Sonucunda Elde Edilen Fraksiyon ve Saf Maddelerin α -Glukozidaz Enzim İnhibitör Aktivite Sonuçları

4.3.1. *E. somanum* kök metanol ekstresinin RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlaması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları

E. somanum kök metanol ekstresi öncelikle RP-18 dolgu maddesi içeren bir kolona uygulanmıştır. Elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzimi üzerindeki inhibitör aktiviteleri incelenmiştir. Alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon değerleri ve verimleri Çizelge 4.11’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.11. *E. somanum* kök metanol ekstresinin RP-18 kolon kromatografisi ile elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% Verim (a/a)	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$	IC ₅₀ : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S
A fraksiyonu	5,57	-	IC ₅₀ : -
B-C fraksiyonu	12,08	8,42 $\pm$ 1,47 ^{ns}	IC ₅₀ : -
D fraksiyonu	0,29	81,40 $\pm$ 2,70 ^{***}	IC ₅₀ : 53,16 $\pm$ 1,78
E-F fraksiyonu	12,58	64,82 $\pm$ 1,67 ^{***}	IC ₅₀ : 73,41 $\pm$ 3,02
G fraksiyonu	12,45	88,16 $\pm$ 2,79 ^{***}	IC ₅₀ : 20,87 $\pm$ 1,62
H fraksiyonu	6,34	97,64 $\pm$ 0,64 ^{***}	IC ₅₀ : 18,81 $\pm$ 1,36
I fraksiyonu	5,15	96,71 $\pm$ 2,92 ^{***}	IC ₅₀ : 17,83 $\pm$ 3,65
J-K fraksiyonu	4,31	>100 ^{***}	IC ₅₀ : 36,01 $\pm$ 0,57
L fraksiyonu	2,3	>100 ^{***}	IC ₅₀ : 28,61 $\pm$ 0,35
M fraksiyonu	3,3	96,31 $\pm$ 1,09 ^{***}	IC ₅₀ : 12,92 $\pm$ 1,32
N fraksiyonu	7,8	>100 ^{***}	IC ₅₀ : 38,32 $\pm$ 1,19
O fraksiyonu	5,8	>100 ^{***}	IC ₅₀ : 6,75 $\pm$ 0,41
P fraksiyonu	1,6	>100 ^{***}	IC ₅₀ : 27,80 $\pm$ 0,68
R-S fraksiyonu	2,23	>100 ^{***}	IC ₅₀ : 26,52 $\pm$ 1,09
T fraksiyonu	6,25	93,26 $\pm$ 4,05 ^{***}	IC ₅₀ : 61,23 $\pm$ 5,71
Akarboz	-	99,96 $\pm$ 0,04 ^{***}	IC ₅₀ : 0,3 $\pm$ 0,08

-. Aktivite saptanmadı, ns: İstatistiksel fark yok, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

Fitokimyasal analiz sonuçları, inhibisyon değerleri ve yüzde verimler bir bütün olarak değerlendirildiğinde, E-F, H, I, O ve P fraksiyonları üzerinden izolasyon çalışmalarına devam edilmesine, enzim inhibitör aktivitesi saptanan diğer fraksiyonlara ise LC-MS/MS analizi yapılmasına karar verilmiştir.

4.3.2. E-F fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile fraksiyonlaması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları

RP-18 kolondan elde edilen E-F fraksiyonu Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuştur. E-F fraksiyonundan 37 adet alt fraksiyon elde edilmiş olup, benzer kimyasal profile sahip fraksiyonlar birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyonu sonuçları Çizelge 4.12’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.12. E-F fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% Verim (a/a)	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$	IC ₅₀ : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S
E-F 3-4	3,7 (11,1 mg)*	-	IC ₅₀ : -
E-F 5-9	3,86 (11,6 mg)*	92,00 $\pm$ 1,18***	IC ₅₀ : 166,23 $\pm$ 4,42
E-F 10-12	2,43 (7,3 mg)*	97,11 $\pm$ 0,89***	IC ₅₀ : 52,49 $\pm$ 6,01
E-F 13-16	4,50 (13,5 mg)*	99,41 $\pm$ 1,26***	IC ₅₀ : 49,82 $\pm$ 1,93
E-F 17-18	2,73 (8,2 mg)*	76,30 $\pm$ 6,96***	IC ₅₀ : 185,30 $\pm$ 4,66
E-F 19-23	43,03 (129,1 mg)*	72,31 $\pm$ 0,51***	IC ₅₀ : 188,10 $\pm$ 0,26
E-F 24-27	27,96 (83,9 mg)*	83,06 $\pm$ 1,08***	IC ₅₀ : 28,49 $\pm$ 1,04
E-F 28-32	5,16 (15,5 mg)*	81,29 $\pm$ 1,31***	IC ₅₀ : 86,03 $\pm$ 4,43
E-F 33-37	2,43 (7,3 mg)*	9,04 $\pm$ 1,69 ^{ns}	IC ₅₀ : -
Akarboz	-	99,89 $\pm$ 0,05***	IC ₅₀ : 0,41 $\pm$ 0,02

:- Aktivite saptanmadı, *: Fraksiyon miktarları, ns: İstatistiksel fark yok, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

En güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitesi gösteren E-F 24-27 alt fraksiyonu, RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur. Bu kolondan 49 adet alt fraksiyon elde edilmiştir. Benzer profildeki alt fraksiyonlar kodları ES-EF 1-17, ES-EF 18-27, ES-EF 28-32, ES-EF 33-37 ve ES-EF 38-49 olacak şekilde birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyonu sonuçları Çizelge 4.13'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.13. E-F 24-27 alt fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$	IC ₅₀ : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S
ES-EF 1-17	-	IC ₅₀ : -
ES-EF 18-27	97,89 $\pm$ 0,62***	IC ₅₀ : 82,60 $\pm$ 2,25
ES-EF 28-32	82,65 $\pm$ 0,54***	IC ₅₀ : 117,7 $\pm$ 3,96
ES-EF 33-37	98,23 $\pm$ 1,71***	IC ₅₀ : 24,04 $\pm$ 3,32
ES-EF 38-49	48,71 $\pm$ 3,17***	IC ₅₀ : -
Akarboz	99,97 $\pm$ 0,03***	IC ₅₀ : 0,30 $\pm$ 0,03

:- Aktivite saptanmadı, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

En aktif olan ES-EF 33-37 fraksiyonunun (Bileşik 1) yapısı NMR analizi ile aydınlatılmıştır.

4.3.3. H fraksiyonunun RP-18 kolon kromatografisi ile fraksiyonlaması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları

RP-18 kolondan elde edilen H fraksiyonu RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuştur. H fraksiyonundan 55 adet alt fraksiyon elde edilmiş olup, benzer kimyasal profile sahip fraksiyonlar birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyonu sonuçları Çizelge 4.14'te sunulmuştur.

Çizelge 4.14. H fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% Verim (a/a)	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$	IC ₅₀ : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S
H 1-26	11,2 (28,0 mg)*	-	IC ₅₀ : -
H 27-28	3,64 (9,1 mg)*	47,67 $\pm$ 1,86***	IC ₅₀ : >200
H 29-34	9,24 (23,1 mg)*	48,36 $\pm$ 1,23***	IC ₅₀ : >200
H 35-37	19,04 (47,6 mg)*	94,33 $\pm$ 2,65***	IC ₅₀ : 27,23 $\pm$ 0,83
H 38-39	7,08 (17,7 mg)*	96,16 $\pm$ 2,96***	IC ₅₀ : 24,12 $\pm$ 3,02
H 40-42	8,88 (22,2 mg)*	97,42 $\pm$ 3,24***	IC ₅₀ : 27,69 $\pm$ 5,70
H 43-44	2,04 (5,1 mg)*	97,11 $\pm$ 2,25***	IC ₅₀ : 24,45 $\pm$ 5,21
H 45-55	5,68 (14,2 mg)*	49,74 $\pm$ 1,07***	IC ₅₀ : >200
Akarboz	-	99,87 $\pm$ 0,04***	IC ₅₀ : 0,40 $\pm$ 0,05

-: Aktivite saptanmadı, *: Fraksiyon miktarları, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

İTK analizinde safa daha yakın olduğu düşünülen H 40-42 fraksiyonunun miktarının düşük olması nedeniyle bu fraksiyonun kimyasal profili LC-MS/MS ile analiz edilmiştir.

4.3.4. I fraksiyonunun silika jel kolon kromatografisi ile fraksiyonlaması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları

RP-18 kolondan elde edilen I fraksiyonu silika jel dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuştur. Fraksiyonlama işlemi ile 43 adet alt fraksiyon elde edilmiş olup benzer kimyasal profile sahip olan fraksiyonlar birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyonu sonuçları Çizelge 4.15'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.15. I fraksiyonunun silika jel kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% Verim, (a/a)	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 μ g/mL ^a	IC ₅₀ : μ g/mL $\pm$ S.S
I 1-10	2,28 (5,7 mg)*	-	IC ₅₀ : -
I 11-14	2,56 (6,4 mg)*	-	IC ₅₀ : -
I 15-20	2,88 (7,2 mg)*	10,63 $\pm$ 2,11 ^{ns}	IC ₅₀ : >200
I 21-22	2,44 (6,1 mg)*	20,75 $\pm$ 1,89**	IC ₅₀ : >200
I 23-24	2,68 (6,7 mg)*	23,89 $\pm$ 5,64**	IC ₅₀ : >200
I 26-33	32,36 (80,9 mg)*	82,43 $\pm$ 3,13***	IC ₅₀ : 186,46 $\pm$ 6,43
I 34	2,36 (5,9 mg)*	94,58 $\pm$ 0,75***	IC ₅₀ : 97,36 $\pm$ 2,14
I 35-37	3,56 (8,9 mg)*	95,56 $\pm$ 1,62***	IC ₅₀ : 69,70 $\pm$ 2,01
I 38-43	10,28 (25,7 mg)*	97,92 $\pm$ 0,21***	IC ₅₀ : 35,45 $\pm$ 0,29
Akarboz	-	99,91 $\pm$ 0,04***	IC ₅₀ : 0,30 $\pm$ 0,03

:- Aktivite saptanmadı, *: Fraksiyon miktarları, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

En güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitesi gösteren I 38-43 alt fraksiyonu, RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile yeniden fraksiyonlanma işlemine tabi tutulmuştur. Bu kolondan 24 adet alt fraksiyon elde edilmiştir. Benzer profildeki alt fraksiyonlar kodları I₂ 1-18, I₂ 19-20, I₂ 21-22 ve I₂ 23-24 olacak şekilde birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları Çizelge 4.16'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.16. I 38-43 fraksiyonunun RP-18 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 μ g/mL ^a	IC ₅₀ : μ g/mL $\pm$ S.S
I ₂ 1-18	-	IC ₅₀ : -
I ₂ 19-20	49,57 $\pm$ 2,11***	IC ₅₀ : >200
I ₂ 21-22	86,32 $\pm$ 5,17***	IC ₅₀ : 25,51 $\pm$ 1,52
I ₂ 23-24	100,69 $\pm$ 0,73***	IC ₅₀ : 54,55 $\pm$ 1,89
Akarboz	99,95 $\pm$ 0,04***	IC ₅₀ : 0,40 $\pm$ 0,02

:- Aktivite saptanmadı, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

Daha sonra, en güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitesi gösteren I₂ 21-22 fraksiyonu (IC₅₀: 25,51 μ g/mL), RP-18 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlanmıştır. Fraksiyonlama işlemi sonucunda ES-I-1 kodlu fraksiyon (Bileşik 2; 7

mg) izole edilmiş ve maddenin yapısı NMR spektroskopisi ile aydınlatılmıştır. ES-I-1 fraksiyonu (Bileşik 2) güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite göstermiştir (IC_{50} : $12,49 \pm 1,09 \mu\text{g/mL}$).

4.3.5. O fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları

RP-18 kolondan elde edilen O fraksiyonu Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuştur. Fraksiyonlama işlemi ile 43 adet alt fraksiyon elde edilmiş olup benzer kimyasal profile sahip olan fraksiyonlar birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonların verim ve α -glukozidaz enzim inhibisyonu sonuçları Çizelge 4.17’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.17. O fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% Verim, (a/a)	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$	IC_{50} : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S
O 1-13	17,4 (52,2 mg)*	$97,76 \pm 1,64^{***}$	IC_{50} : $23,27 \pm 0,80$
O 14-20	32,2 (96,5 mg)*	$93,28 \pm 3,98^{***}$	IC_{50} : $23,07 \pm 1,40$
O 21-27	19,6 (58,9 mg)*	$94,48 \pm 3,02^{***}$	IC_{50} : $20,88 \pm 1,68$
O 28-34	5,8 (17,4 mg)*	$98,97 \pm 5,72^{***}$	IC_{50} : $36,24 \pm 8,20$
O 35-43	10,8 (32,4 mg)*	$95,06 \pm 0,55^{***}$	IC_{50} : $30,84 \pm 0,23$
Akarboz	-	$99,92 \pm 0,05^{***}$	IC_{50} : $0,30 \pm 0,05$

:- Aktivite saptanmadı, *: Fraksiyon miktarları, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ^a: Final konsantrasyon

En güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite gösteren O 21-27 alt fraksiyonunda (Çizelge 4.17 ve Şekil 4.30) yapılan preparatif İTK uygulanması sonucunda üç alt fraksiyon elde edilmiştir (ES-O-M, ES-O-O, ES-O-U) (Resim 4.11). Bu üç alt fraksiyonun miktarlarının az olması nedeniyle enzim inhibitör aktivite değerlendirilememiştir. İTK analizinde safa daha yakın olduğu düşünülen ES-O-M miktarı az olduğu için doğrudan NMR analizlerine gönderilmiştir; ancak analiz sırasında fraksiyonun yapısı bozulmuştur.

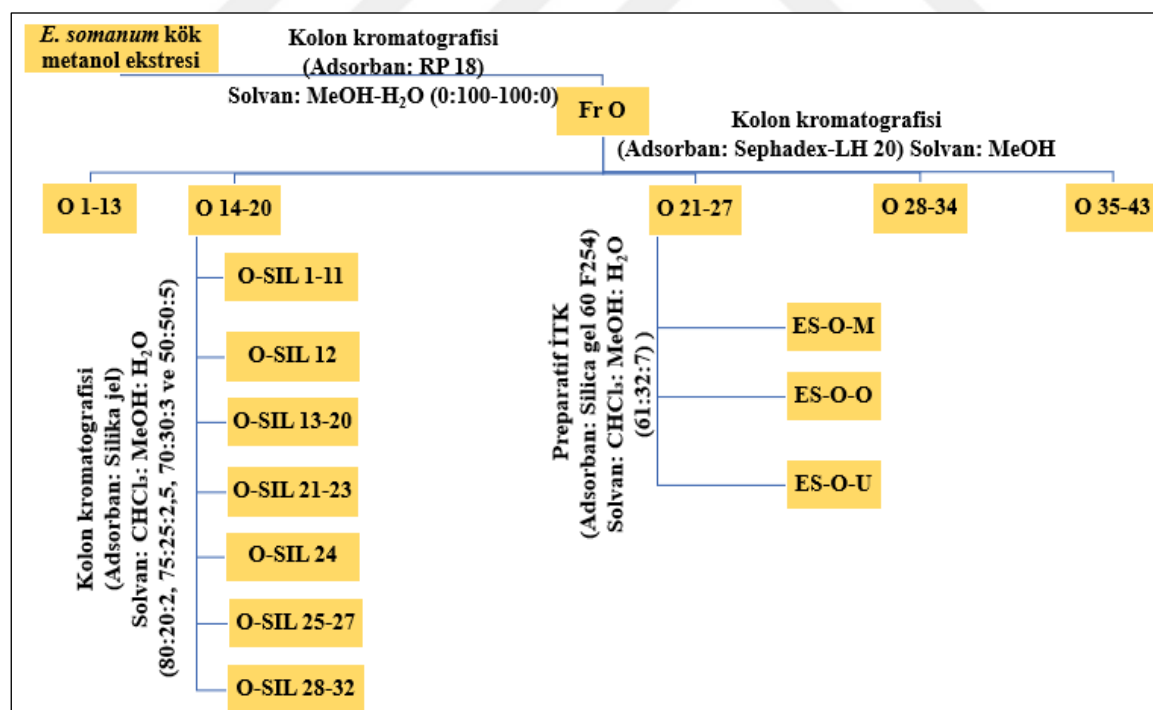
Güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite gösteren diğer bir fraksiyon olan O 14-20 (Çizelge 4.17 ve Şekil 4.30), silika jel dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile

fraksiyonlama işlemlerine tabi tutulması sonucunda Çizelge 4.18'deki alt fraksiyonlar elde edilmiştir. Çizelge 4.18'de görüldüğü üzere O-SIL 13-20 alt fraksiyonu daha güçlü enzim inhibitör aktivite göstermesine rağmen, bu fraksiyonun miktarının az olması nedeniyle yakın IC_{50} değerine sahip ve safa daha yakın olduğu düşünülen O-SIL 25-27 LC-MS/MS analizlerine gönderilmiştir. Fr O üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler Şekil 4.30'da ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Çizelge 4.18. O 14-20 fraksiyonunun silika jel kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 μ g/mL ^a	IC_{50} : μ g/mL $\pm$ S.S
O-SIL 1-11	-	IC_{50} : -
O-SIL 13-20	$84,08 \pm 4,64^{***}$	IC_{50} : $28,67 \pm 0,40$
O-SIL 21-23	$79,39 \pm 5,25^{***}$	IC_{50} : $118,45 \pm 5,02$
O-SIL 24	$84,15 \pm 2,47^{***}$	IC_{50} : $43,97 \pm 2,81$
O-SIL 25-27	$90,01 \pm 6,59^{***}$	IC_{50} : $30,59 \pm 3,88$
O-SIL 28-32	$88,91 \pm 7,84^{***}$	IC_{50} : $49,32 \pm 7,75$
Akarboz	$99,87 \pm 0,06^{***}$	IC_{50} : $0,40 \pm 0,06$

:- Aktivite saptanmadı, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, ^a: Final konsantrasyon



Şekil 4.30. Fr O üzerinde gerçekleştirilen kromatografik işlemler

4.3.6. P fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite sonuçları

RP-18 kolondan elde edilen P fraksiyonu Sephadex LH-20 dolgu materyali içeren kolon kromatografisi ile fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuştur. Fraksiyonlama işlemi ile 27 adet alt fraksiyon elde edilmiş olup benzer kimyasal profile sahip olan fraksiyonlar birleştirilmiştir. Birleştirilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyonu sonuçları Çizelge 4.19’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.19. P fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolona uygulanması sonucunda elde edilen alt fraksiyonların verimleri ve α -glukozidaz enzim inhibisyon sonuçları

Fraksiyon	% Verim, (a/a)	% İnhibisyon $\pm$ S.S, 200 $\mu\text{g/mL}^a$	IC ₅₀ : $\mu\text{g/mL} \pm$ S.S
P 1-8	20,92 (27,2 mg)*	98,11 $\pm$ 1,35***	IC ₅₀ : 38,79 $\pm$ 4,62
P 9-15	10,23 (13,3 mg)*	97,22 $\pm$ 2,04***	IC ₅₀ : 34,38 $\pm$ 2,76
P 16-22	21,23 (27,6 mg)*	100,00 $\pm$ 4,63***	IC ₅₀ : 44,1 $\pm$ 3,71
P 23-27	17,69 (23,0 mg)*	99,01 $\pm$ 1,45***	IC ₅₀ : 30,88 $\pm$ 9,10
Akarboz	-	99,90 $\pm$ 0,10***	IC ₅₀ : 0,40 $\pm$ 0,07

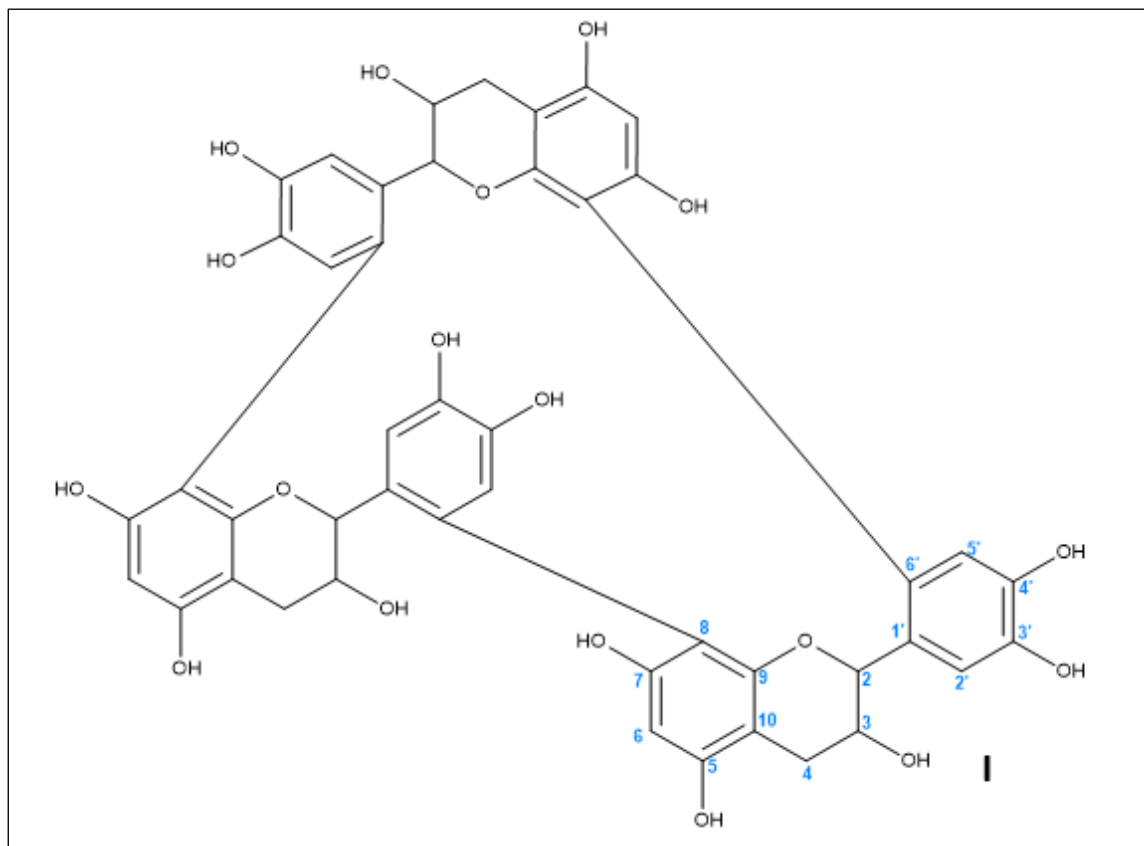
-: Aktivite saptanmadı, *: Fraksiyon miktarları, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, ^a: Final konsantrasyon

En güçlü enzim inhibitör aktivite gösteren P 23-27’nin (IC₅₀: 30,88 $\pm$ 9,10 $\mu\text{g/mL}$) kimyasal içeriği LC-MS/MS analizi ile aydınlatılmıştır.

4.4. İzole Edilen Saf Maddelere Ait Yapı Tayin Sonuçları

4.4.1. ES-EF 33-37’nin (Bileşik 1) yapı tayini sonuçları

ES-EF 33-37’nin kimyasal yapısı Şekil 4.31’de gösterilmiştir.



Şekil 4.31. ES-EF 33-37'nin kimyasal yapısı

Kapalı formül: $C_{45}H_{36}O_{18}$

Molekül ağırlığı: 864,7

IUPAC:

6H,16H,26H-4,6:14,16:24,26-trietanoheksabenzob[d,h,j,n,p][1,7,13]trioksasiklooktadesin-1,3,8,9,11,13,18,19,21,23,28,29,31,33,35-pentadekaol

ES-EF 33-37 beyaz renkli ve amorf yapıda elde edilmiştir. Bileşik İTK analizinde, UV_{254} nm'de mor olarak gözlenmiştir. Vanilin/ H_2SO_4 reaktifi ile $110\text{ }^{\circ}C$ 'de 2 dakika ısıtıldığında kırmızı, $FeCl_3$ püskürtüldüğünde ise mavimsi-yeşil renk vermesi, bileşiğin kondanse tanen yapısında olabileceğini göstermiştir.

Bileşiğin mass spektrumunda, 865,1971'de ortaya çıkan gözlemlenen ve hesaplanan olarak 865,1974'da ortaya çıkan, kapalı formülü $C_{45}H_{37}O_{18}$ olarak verilen $[M+H]^+$ pikleri bileşiğin kapalı formülünün $C_{45}H_{37}O_{18}$ olabileceğine işaret etmiştir. Bu bileşik için gözlemlenen ve hesaplanan $[M+Na]^+$ pikleri 887,1796 ve 887,1794'te ortaya çıkmıştır; bu durum, bileşiğin kapalı formülünün $C_{45}H_{36}O_{18}$ olabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Bileşiğin ^1H NMR spektrumunda 7 proton sinyali gözlenmiştir. Şekil 4.31’de görülen molekülün I. ünitesine ait H-6 δ_{H} 6,036’da, H-2’ δ_{H} 6,681 ve H-5’ δ_{H} 6,558 ppm’de aromatik sahada çıkmış olup singlet olarak gözlemlenmiştir. Aynı ünitenin diğer protonları 2,457 ile 4,743 ppm arasında δ_{H} 4,743 (d; 7,3; 1H, C₁-H₂), δ_{H} 3,797 (ddd; 8,5/7,3/4,9; 1H, C₁-H₃), δ_{H} 2,457 (dd; 15,7/8,5; 1H, C₁-H₄) ve δ_{H} 2,769 (dd; 15,7/4,9; 1H, C₁-H₄) ppm olarak gözlemlenmiştir. Bu ünitedeki C₁-H₂ ve C₁-H₃’ün kenetlenme sabiti $J=7,3$ olması bu iki protonun *trans* pozisyonda olduklarını göstermektedir (Çizelge 4.20 ve Şekil 4.32).

Bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunda (Çizelge 4.20 ve Şekil 4.33) 15 karbona ait sinyal görülmüştür. COSY spektrumu (Şekil 4.34) ile aynı spin sistemindeki protonlar belirlenmiş ve aromatik sinyaller dışında 3 farklı spin sistemi olduğu saptanmıştır. HSQC spektrumu (Şekil 4.35) kullanılarak protonların hangi karbon atomu üzerinde bulunduğu incelendiğinde, ünite I’e ait δ_{H} 4,743, 3,797, 2,457 ve 2,769 ppm’deki proton sinyallerinin δ_{C} 80,67, 69,30 ve 28,71 ppm’de ortaya çıkan karbonların üzerinde bulunması ve C₁-H₂ ve C₁-H₃’ün protonları arasındaki kenetlenme sabiti ($J=7,3$) bu ünitenin kateşin yapısında olabileceğini destekler niteliktedir (Özgünseven, 2021).

Heteronükleer Çoklu Bağ Korelasyonu (HMBC) spektrumu (Şekil 4.36) incelendiğinde bileşiğin I. ünitesine ait H-2’nin aynı üniteye ait 3, 1’, 2’, 6’ ve 9 numaralı karbonlar ile uzak mesafe etkileşimi görülürken, H-3’ün aynı üniteye ait 2, 10 ve 1’ numaralı karbonlar ile uzak mesafe etkileşime sahip olduğu görülmüştür. Benzer şekilde I. üniteye ait H-4’ün 2, 3, 9 ve 10 numaralı karbonlarla etkileşimi bulunurken, H-6’nın 7, 8, 9 ve 10 numaralı karbonlarla etkileşimi bulunmaktadır. Aynı zamanda HMBC spektrumunda molekülün I. ünitesine ait H-2’ aynı üniteye ait 2, 4’ numaralı karbonlar ile uzak mesafe etkileşimi görülürken, H-5’ aynı üniteye ait 10, 3’, 4’ numaralı karbonlarla etkileşimi bulunmaktadır.

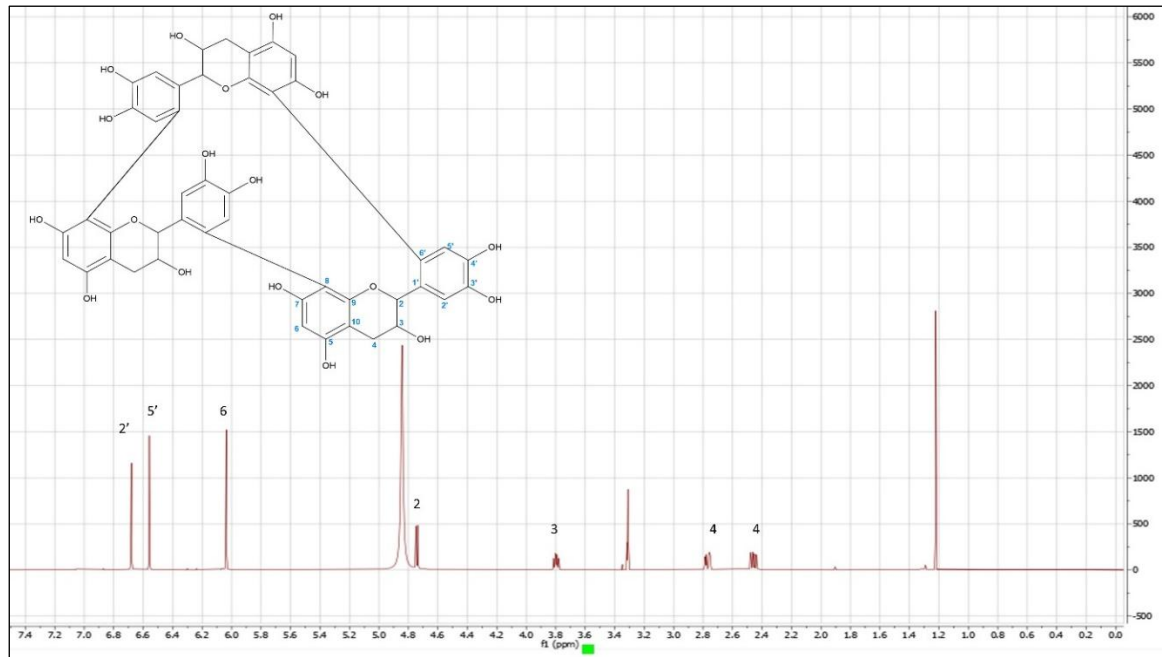
Bileşiğin ^1H ve ^{13}C NMR bulguları kateşine oldukça benzemekle birlikte, kateşinde C8 δ_{C} 108,74’te ortaya çıkarken bileşiğin A₈C yüksek alana kayarak δ_{C} 95,50 ppm’de ortaya çıkması, yine kateşinde C6’ 126,60 ppm’de ortaya çıkarken ES-EF 33-37’de B₁-C6’ye ait pikin yine yüksek alana kayarak δ_{C} 120,03 ppm’de ortaya çıkması, bu noktalardan substitüsyon olduğuna işaret etmiştir (Özgünseven, 2021). Yine bu pozisyonlarda, proton bulunmaması da bu düşüncüyü doğrular niteliktedir. Bileşiğin ^1H NMR spektrumunun monomer bir yapıyı işaret etmesine rağmen, kütle spektrumunun tam olarak 3 katı değerde olması ve söz konusu karbon kaymaları göze alındığında bileşiğin yapısı siklo-tris-

kateşin(8→6')-kateşin olarak açıklanmıştır. Bu bileşik ilk kez izole edilerek bu tez çalışması kapsamında tanımlanmıştır.

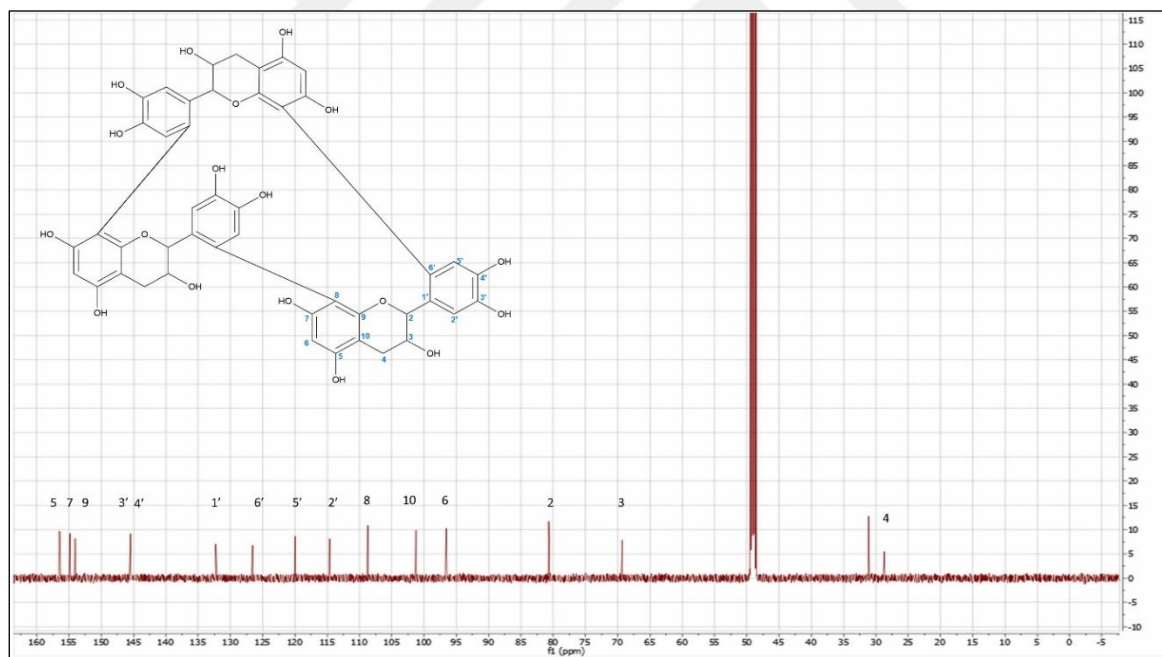
Moleküle ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumu, kimyasal kayma değerleri, yarıлма değerleri (J) ve moleküle ait HMBC etkileşimleri Çizelge 4.20'de gösterilmiştir. Aynı zamanda ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^1H - ^1H korelasyon (COSY), ^1H - ^{13}C yakın mesafe korelasyon (HSQC) ve ^1H - ^{13}C uzak mesafe korelasyon spektrumları (HMBC) Şekil 4.32-Şekil 4.36 arasında gösterilmiştir.

Çizelge 4.20. Bileşik 1'in ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumu kimyasal kayma değerleri, yarıлма değerleri (J) ve HMBC etkileşimleri (CD_3OD ; 600/151 MHz)

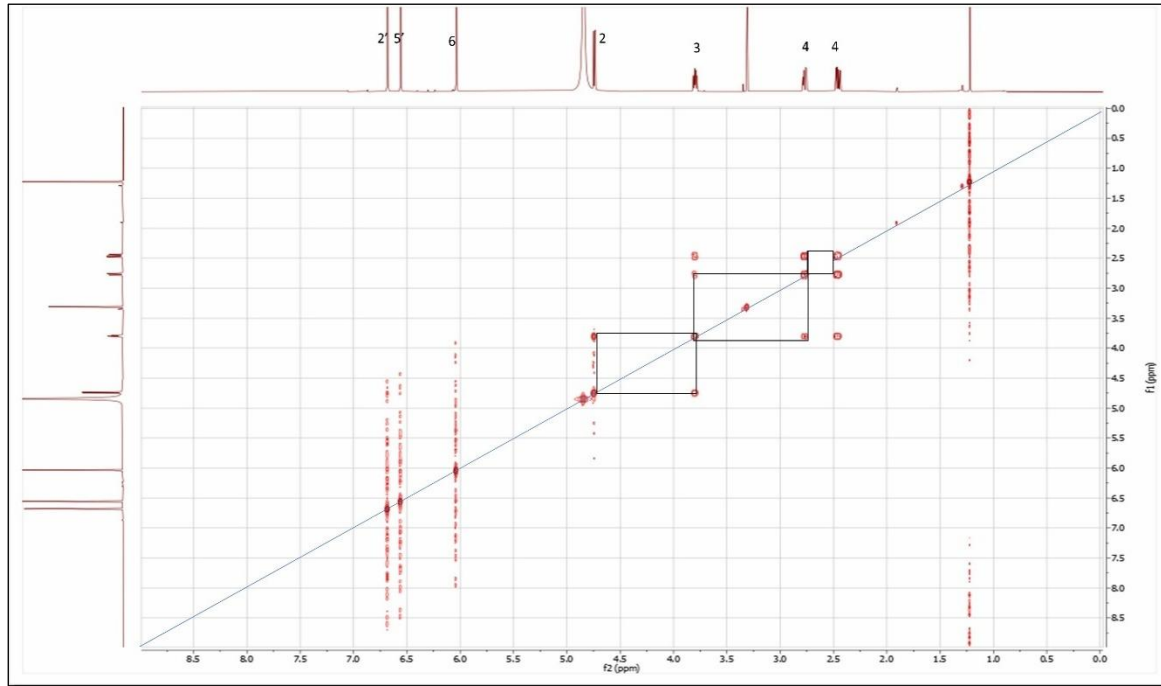
Atom no	δ_{H} (ppm)	J (Hz)	δ_{C} (ppm)	HMBC
1	-	-	-	
2	4,743	d; 7,3	80,67	3, 1', 2', 6', 9
3	3,797	ddd; 8,5/7,3/4,9	69,30	2, 10, 1'
4	2,457	dd; 15,7/ 8,5	28,71	2, 3, 9, 10
	2,769	dd; 15,7/4,9		2, 3, 9, 10
5	-	-	156,49	
6	6,036	s	96,57	7, 8, 9, 10
7	-	-	154,89	
8	-	-	108,74	
9	-	-	154,06	
10	-	-	101,28	
1'	-	-	132,25	
2'	6,681	s	114,65	2, 4'
3'	-	-	145,47	
4'	-	-	145,58	
5'	6,558	s	119,99	10, 3', 4'
6'	-	-	126,60	



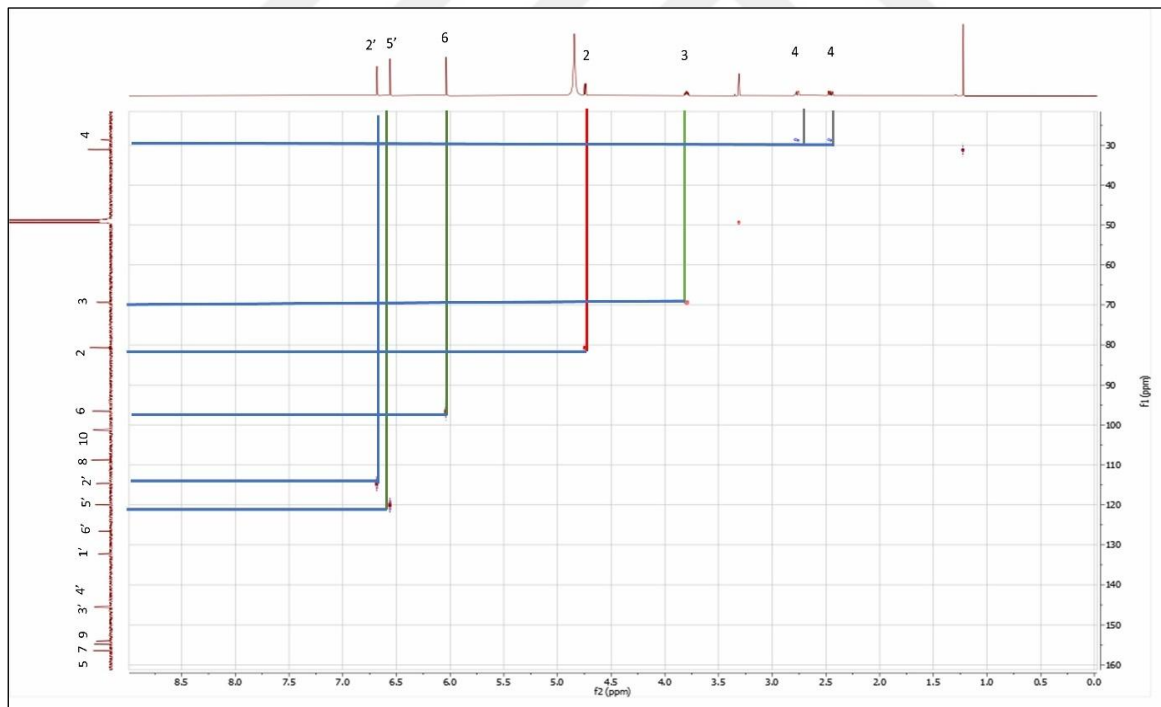
Şekil 4.32. ES-EF 33-37'nin ^1H NMR spektrumu (^1H : 600 MHz, CD_3OD)



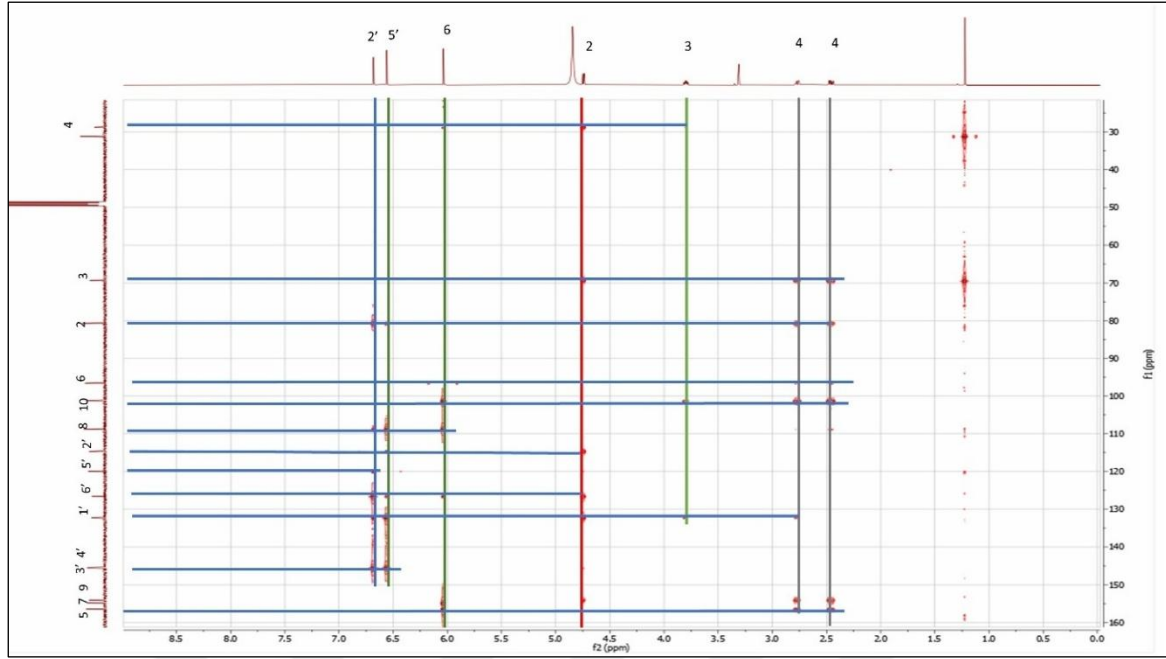
Şekil 4.33. ES-EF 33-37'nin ^{13}C NMR spektrumu (^{13}C : 151 MHz, CD_3OD)



Şekil 4.34. ES-EF 33 37'nin COSY spektrumu



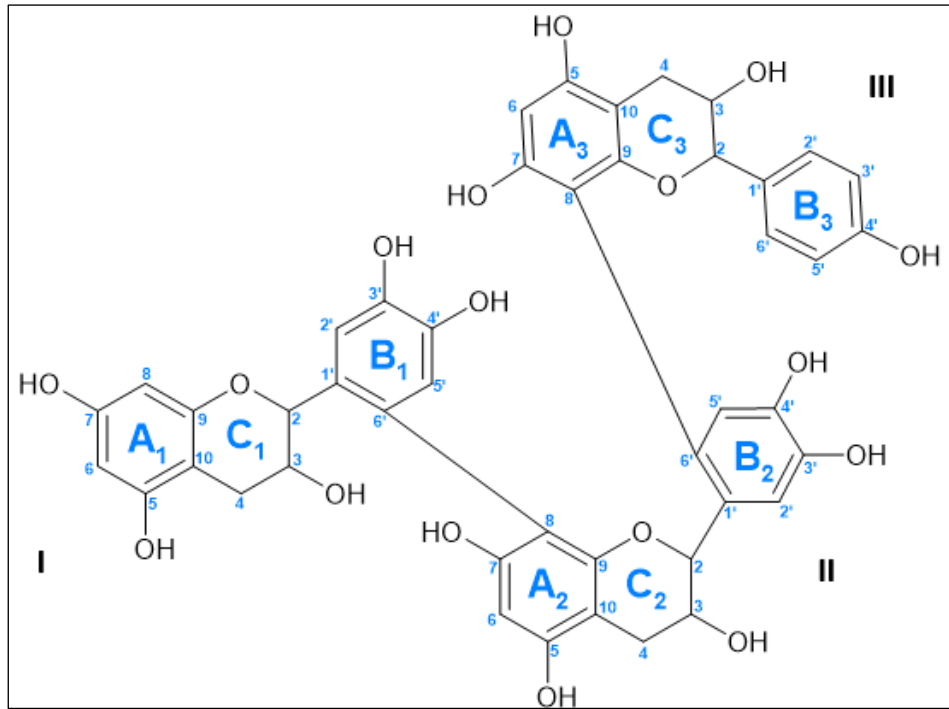
Şekil 4.35. ES-EF 33 37'nin ^1H - ^{13}C HSQC spektrumu



Şekil 4.36. ES-EF 33 37'nin ^1H - ^{13}C HMBC spektrumu

4.4.2. ES-I-1'in (Bileşik 2) yapı tayini sonuçları

ES-I-1'in kimyasal yapısı Şekil 4.37'de gösterilmiştir.



Şekil 4.37. ES-I-1'in kimyasal yapısı

Kapalı formül: $C_{45}H_{38}O_{17}$

Molekül ağırlığı: 850,7 g/mol

IUPAC: (2S)-2-(4,5-dihidroksi-2-((8S)-3,5,7-trihidroksi-2-(4-hidroksifenil)kroman-8-il)fenil)-8-((1R)-4,5-dihidroksi-2-(3,5,7-trihidroksikroman-2-il)fenil)kroman-3,5,7-triol

ES-I-1 beyaz renkli ve amorf yapıda elde edilmiştir. Bileşik İTK analizinde, UV_{254} nm’de mor olarak gözlenmiştir. Vanilin/ H_2SO_4 reaktifi ile 110 °C’de 2 dakika ısıtıldığında kırmızı, $FeCl_3$ püskürtüldüğünde ise mavimsi-yeşil renk vermesi, bileşiğin kondanse tanen yapısında olabileceğini göstermiştir.

Bileşiğin mass spektrumunda, 873.2004’de ortaya çıkan gözlemlenen ve 873.2001’da ortaya çıkan, kapalı formülü $C_{45}H_{38}O_{17}Na$ olarak verilen $[M+Na]^+$ pikleri bileşiğin kapalı formülünün $C_{45}H_{38}O_{17}$ olabileceğine işaret etmiştir.

Bileşiğin ^1H NMR spektrumunda 24 proton sinyali gözlenmiştir. Şekil 4.37’de görülen molekülün A_1 halkasına ait A_1 H-6 ve H-8 δ_H 5,891 ppm’de singlet olarak ortaya çıkmıştır. Benzer şekilde, B_1 halkasına ait B_1 H-2’ δ_H 6,830 ppm’de ve H-5’ δ_H 6,715 ppm’de aromatik sahada çıkmış olup singlet olarak gözlemlenmiştir. C_1 halkasının protonları 2,476 ile 5,012 ppm arasında δ_H 5,012 (dd; 4,7/1,3; 1H, C_1 -H2), δ_H 4,004 (ddd; 4,9/4,7/4,5; 1H, C_1 -H3), δ_H 2,476 (ddd; 16,5/4,9/1,3; 1H, C_1 -H4) ve δ_H 2,519 (dd; 16,5/4,5; 1H, C_1 -H4) ppm’de gözlemlenmiştir. Bu halkadaki C_1 -H2 ve C_1 -H3’ ün kenetlenme sabitinin $J=4,7$ olması bu iki protonun *trans* pozisyonda olduklarını göstermektedir (Çizelge 4.21 ve Şekil 4.38).

A_2 halkasına ait tek proton sinyali, A_2 -H6 δ_H 6,065 ppm’de singlet olarak gözlenmiştir. B_2 halkasına ait B_2 -H2’ δ_H 6,721 ppm’de (s) ve B_2 -H-5’ δ_H 6,570 ppm’de (s) olarak aromatik sahada gözlemlenmişlerdir. C_2 halkasına ait proton sinyalleri δ_H 5,093 (dd; 3,8/1,7; 1H, C_2 -H2), δ_H 3,958 (ddd; 4,3/4,1/3,8; 1H, C_2 -H3), δ_H 2,482 (dd; 16,5/4,1; 1H, C_2 -H4) ve δ_H 2,565 (ddd; 16,5/4,3/1,7; 1H, C_2 -H4) ppm’de gözlemlenmiştir. C_2 -H2 ve C_2 -H3 protonları arasındaki kenetlenme sabitinin $J=3,8$ olması bu iki protonun yine *trans* pozisyonda olduklarını göstermektedir (Çizelge 4.21 ve Şekil 4.38).

A_3 halkasına ait A_3 -H6 δ_H 6,081 ppm’de (s) bulunmuştur. B_3 halkasına ait B_3 -H2’ δ_H 6,986 (m), B_3 -H3’ δ_H 6,651 (m), B_3 -H-5’ δ_H 6,651 (m) ppm’de ve B_3 -H-6 yine aromatik bölgede δ_H 6,986 (m) ppm’de gözlemlenmiştir. C_3 halkasının protonları ise δ_H 5,011 (dd; 5,0/1,3; 1H,

C₃-H₂), δ_H 4,229 (ddd; 5,0/4,9/4,5; 1H, C₃-H₃), δ_H 2,524 (dd; 16,5/4,5; 1H, C₃-H₄) ve δ_H 2,647 (ddd; 16,5/4,9/1,3; 1H, C₃-H₄) ppm'de ortaya çıkmıştır. Diğer ünitelerde olduğu gibi, kenetlenme sabiti değerinden ($J=5,0$) bu halkada da H₂ ve H₃ protonlarının birbirlerine göre *trans* pozisyonda oldukları anlaşılmıştır (Çizelge 4.21 ve Şekil 4.38).

Bileşiğin ¹³C NMR spektrumunda (Çizelge 4.21 ve Şekil 4.39) 45 karbona ait sinyal görülmüştür. COSY spektrumu (Şekil 4.40) ile aynı spin sistemindeki protonlar bulunmuş ve aromatik sinyaller dışında 3 farklı spin sistemi olduğu saptanmıştır. HSQC spektrumu (Şekil 4.41) kullanılarak protonların hangi karbon atomu üzerinde bulunduğu incelendiğinde, Ünite III'e ait δ_H 5,011, 4,229, 2,524 ve 2,647 ppm'deki proton sinyallerinin δ_C 80,85, 67,48 ve 25,51 ppm'de ortaya çıkan karbonların üzerinde bulunması ve C₃-H₂ ve C₃-H₃'ün protonları arasındaki kenetlenme sabiti ($J=5,0$) bu ünitenin kateşin yapısında olabileceğini destekler niteliktedir (Özgünseven, 2021). HSQC spektrumundan elde edilen diğer veriler, Ünite II'ye ait δ_H 5,093, 3,958, 2,482 ve 2,565 ppm'deki proton sinyallerinin δ_C 80,44, 66,71 ve 24,59 ppm'de ortaya çıkan karbonların üzerinde bulunması ve yine bu ünitedeki C₃-H₂ ve C₃-H₃'ün *trans* konumda olduğuna işaret eden $J=3,8$ değeri ünitenin kateşin yapısında olabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde ünite I'e ait δ_H 5,012, 4,004, 2,476 ve 2,519 ppm'deki proton sinyallerinin δ_C 80,25, 67,11 ve 25,22 ppm'de ortaya çıkan karbonların üzerinde bulunması ve yine bu üniteki C₃-H₂ ve C₃-H₃'ün *trans* konumda olduğuna işaret eden $J=4,7$ değeri, ünitenin kateşin yapısında olabileceğine işaret etmektedir.

Bileşiğin HMBC spektrumunda (Şekil 4.42) ünite I'deki B₁ halkasına ait B₁-H_{2'} protonunun ünite II'deki A₂ halkasına ait A₂-C₈ karbonu ile uzak mesafe etkileşimi görülmüştür. Ünite II'deki B₂ halkasına ait B₂-H_{2'} ve B₂-H_{5'} protonlarının ünite III'deki A₃-C₈ karbon ile uzak mesafe etkileşime sahip olduğu görülmüştür. HMBC spektrumu B₁'in 6' konumundan A₂'nin 8. konumuna; B₂'nin 6' konumundan A₃'ün 8. konumuna bağlandığını göstermektedir. Bütün bilgiler dahilinde bileşiğin yapısı kateşin-(6'→8)-kateşin(6'→8)-afzeleşin olarak belirlenmiştir. Bileşik doğadan ilk kez izole edilerek tarafımızdan tanımlanmıştır.

Moleküle ait ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu, kimyasal kayma değerleri, yarıлма değerleri (J) ve moleküle ait HMBC etkileşimleri Çizelge 4.21'de gösterilmiştir. Aynı zamanda ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹H-¹H korelasyon (COSY), ¹H-¹³C yakın mesafe korelasyon (HSQC) ve

^1H - ^{13}C uzak mesafe korelasyon spektrumları (HMBC), Şekil 4.38-Şekil 4.42 arasında gösterilmiştir.

Çizelge 4.21. Bileşik 2'in ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumu kimyasal kayma değerleri, yarıllma değerleri (J) ve HMBC etkileşimleri (CD_3OD ; 600/151 MHz)

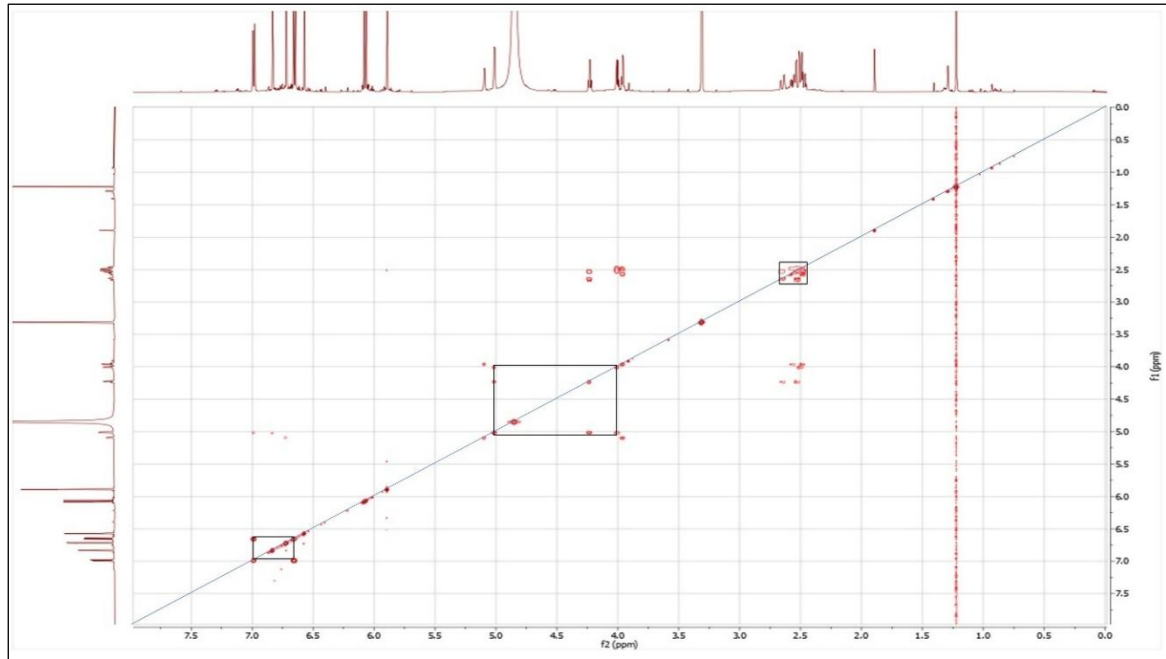
Halka	Atom No	$\delta_{\text{H}}/\text{ppm}$	J_{HH}/Hz	$\delta_{\text{C}}/\text{ppm}$	HMBC
C ₁	1	-	-	-	
	2	5,012	dd; 4,7, 1,3	80,25	
	3	4,004	ddd; 4,9, 4,7, 4,5	67,11	A ₁ 10, B ₁ 1', C ₁ 2, C ₁ 4
	4	2,476	ddd; 16,5, 4,9, 1,3	25,22	A ₁ 9, A ₁ 10, C ₁ 2, C ₁ 3
		2,519	dd; 16,5, 4,5		
A ₁	5	-	-	157,77	
	6	5,891	s	95,46 ^a	A ₁ 5, A ₁ 7
	7	-	-	157,71	
	8	5,891	s	96,07 ^a	A ₁ 5, A ₁ 7
	9	-	-	156,72	
	10	-	-	100,34	
B ₁	1'	-	-	132,47	
	2'	6,830	s	114,18	A ₂ 8, B ₁ 4', B ₁ 5', B ₁ 6', C ₁ 2, B ₁ 1' veya B ₂ 1'
	3'	-	-	145,46	
	4'	-	-	145,52	
	5'	6,715	s	120,44	
	6'	-	-	126,13	
C ₂	1	-	-	-	
	2	5,093	dd; 3,8, 1,7	80,44	A ₂ 9, B ₂ 1' B ₂ 2', B ₂ 6', C ₂ 3, C ₂ 4
	3	3,958	ddd; 4,3, 4,1, 3,8	66,71	A ₂ 10, B ₂ 1', C ₂ 2, C ₂ 4
	4	2,482	dd; 16,5, 4,1	24,59	A ₂ 9, A ₂ 10, C ₂ 2, C ₂ 2
		2,565	ddd; 16,5, 4,3, 1,7		
A ₂	5	-	-	156,94	
	6	6,065	s	96,10	A ₂ 5, A ₂ 7
	7	-	-	155,02	
	8	-	-	108,08	
	9	-	-	153,50	
	10	-	-	100,36	
B ₂	1'	-	-	132,93	
	2'	6,721	s	114,19	A ₃ 8, B ₂ 1', B ₂ 3' B ₂ 6'
	3'	-	-	145,15	
	4'	-	-	145,30	
	5'	6,570	s	119,93	A ₃ 8, B ₂ 1', B ₂ 2', B ₂ 3', B ₂ 6', C ₂ 2
	6'	-	-	125,39	
C ₃	1	-	-	-	
	2	5,011	dd; 5,0, 1,3	80,85	A ₃ 5, A ₃ 9, B ₃ 2'/6', C ₃ 3, C ₃ 4
	3	4,229	ddd; 5,0, 4,9, 4,5	67,48	A ₃ 10, B ₃ 1', C ₃ 2, C ₃ 4
	4	2,524	dd; 16,5, 4,5	25,51	A ₃ 9, A ₃ 10, C ₃ 2, C ₃ 3
		2,647	ddd; 16,5, 4,9, 1,3		
A ₃	5	-	-	156,81	
	6	6,081	s	96,37	A ₃ 5, A ₃ 7
	7	-	-	155,16	
	8	-	-	108,45	
	9	-	-	152,75	
	10	-	-	100,44	
B ₃	1'	-	-	131,71	
	2'	6,986	m	128,45	C ₃ 2
	3'	6,651	m	116,08	B ₃ 1', B ₃ 4'
	4'	-	-	157,64	
	5'	6,651	m	116,08	B ₃ 1', B ₃ 4'
	6'	6,986	m	128,45	C ₃ 2

^a Sinyal çiftinin kesin bir şekilde eşleştirilmesi mümkün değildi

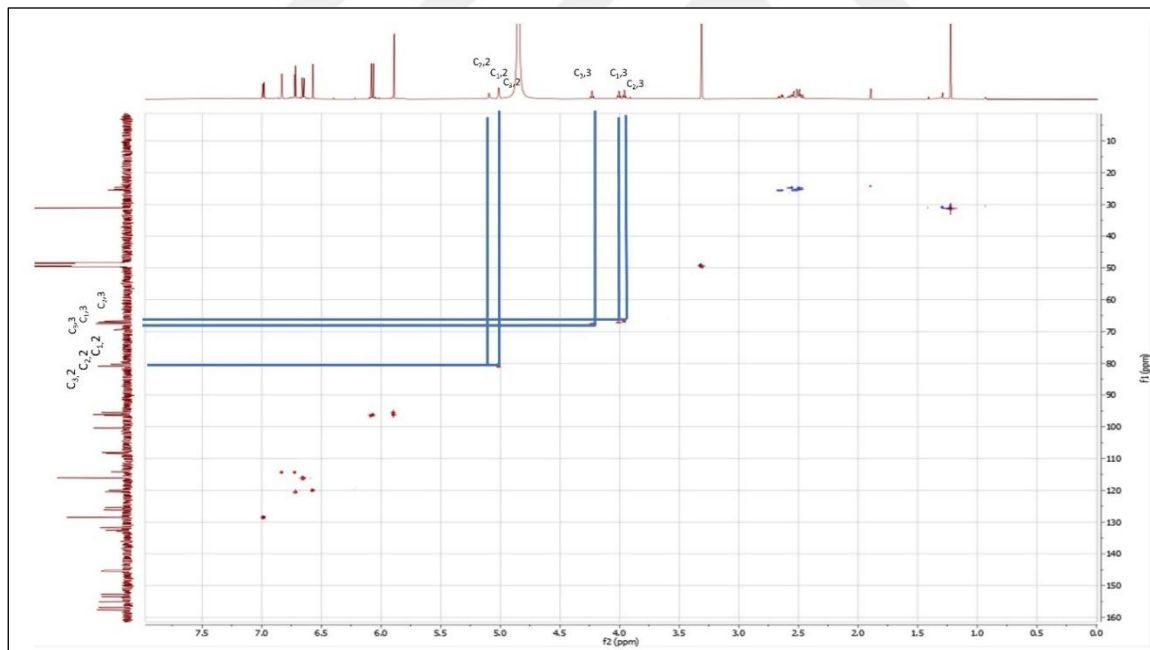
The figure displays the ¹³C NMR spectrum of a flavonoid compound, with the chemical structure shown above the spectrum. The structure is a flavanone derivative with multiple hydroxyl groups and is labeled with carbon atoms A₁ through C₄ and their corresponding prime positions. The spectrum shows peaks from 20 to 160 ppm, with a large solvent peak at 50 ppm. The following table summarizes the peak assignments from the spectrum:

Chemical Shift (ppm)	Assignment
~155	A ₂ , 5
~152	A ₁ , 5
~148	A ₂ , 7
~145	B ₁ , 4'
~142	A ₃ , 9
~138	B ₃ , 3'
~135	B ₁ , 1'
~132	B ₃ , 6'
~128	B ₂ , 5'
~125	B ₃ , 2'
~122	B ₁ , 5'
~118	B ₂ , 2'
~115	A ₃ , 8
~112	A ₂ , 10
~108	A ₁ , 6
~105	A ₃ , 6
~102	A ₂ , 6
~100	A ₃ , 10
~98	A ₁ , 8
~82	C ₂ , 2
~78	C ₁ , 2
~68	C ₃ , 3
~65	C ₁ , 3
~62	C ₂ , 3
50	Solvent (DMSO-d ₆)
~30	C ₄ , 4
~28	C ₁ , 4
~25	C ₂ , 4

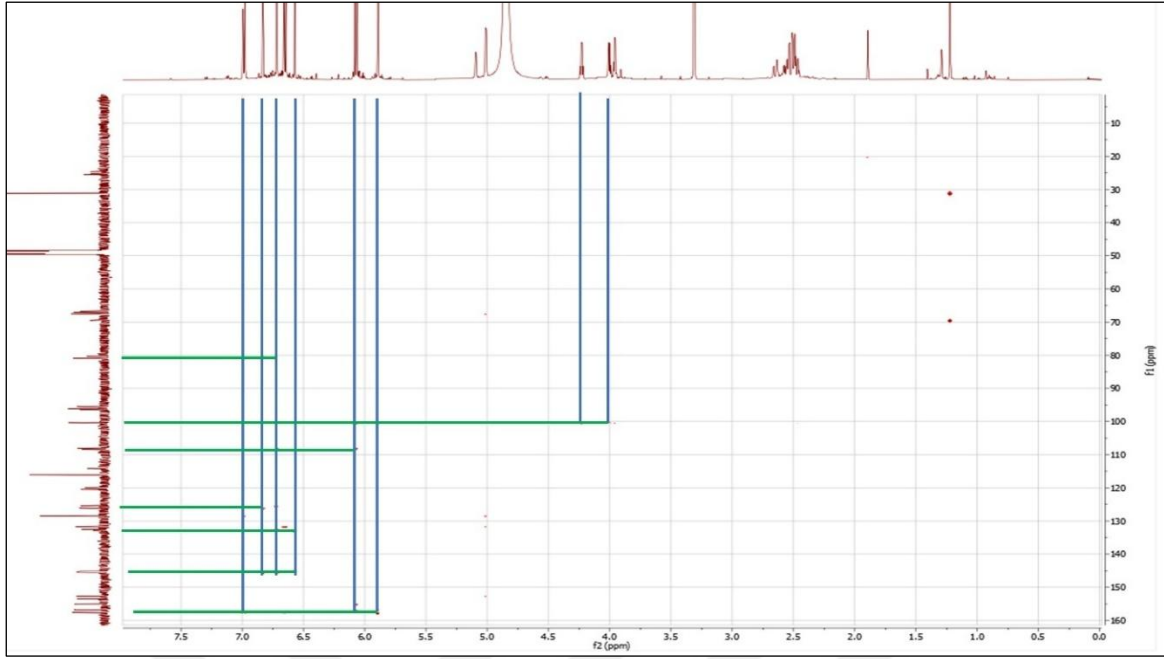
Şekil 4.39. ES-I-1'in ^{13}C NMR spektrumu (^{13}C : 151 MHz, CD_3OD)



Şekil 4.40. ES-I-1'in COSY spektrumu



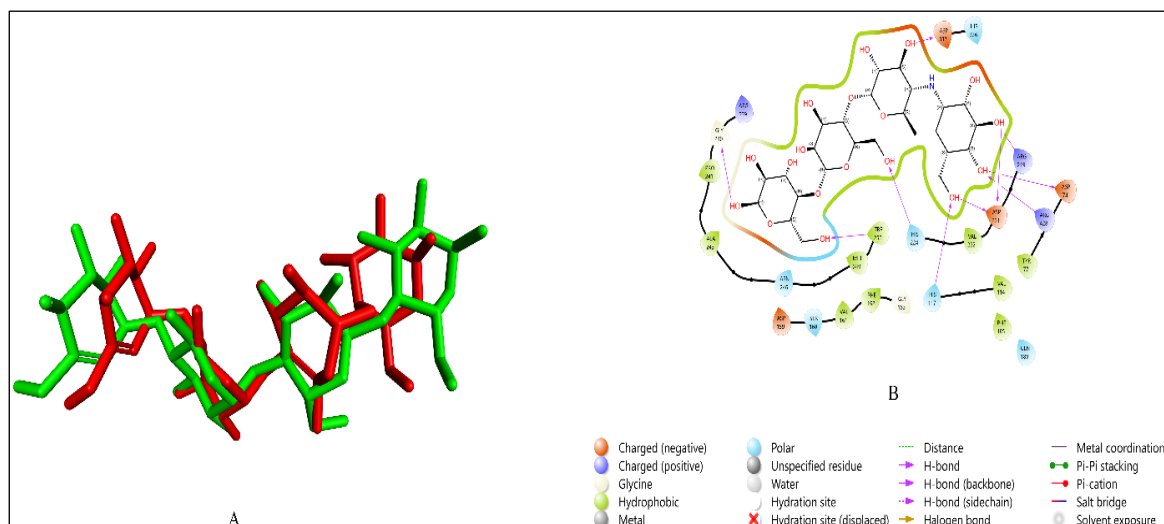
Şekil 4.41. ES-I-1'in ^1H - ^{13}C HSQC spektrumu



Şekil 4.42. ES-I-1'in ^1H - ^{13}C HMBC spektrumu

4.5. İzole Edilen Bileşiklerin Moleküler Docking Bulguları

İzole edilen bileşiklerin α -glukozidaz enzimine bağlanma potansiyelini ve bağlanma şeklini anlamak için moleküler docking çalışması yapılmıştır. α -Glukozidaz yapısı içindeki ko-kristal yapı olan akarbozun bağlanma şeklinin belirlenmesi, validasyon amacıyla yeniden docking yoluyla gerçekleştirilmiştir. Akarboz, Asp74, His117, Arg219, Asp221(x2), His224, Gly240, Trp250, Asp337 ve Arg428 amino asit kalıntıları aracılığıyla yapıyla H-bağı oluşturmuştur (Şekil 4.43). Kristal ve doklanmış akarboz arasındaki RMSD değeri 1,3748 Å olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.43).



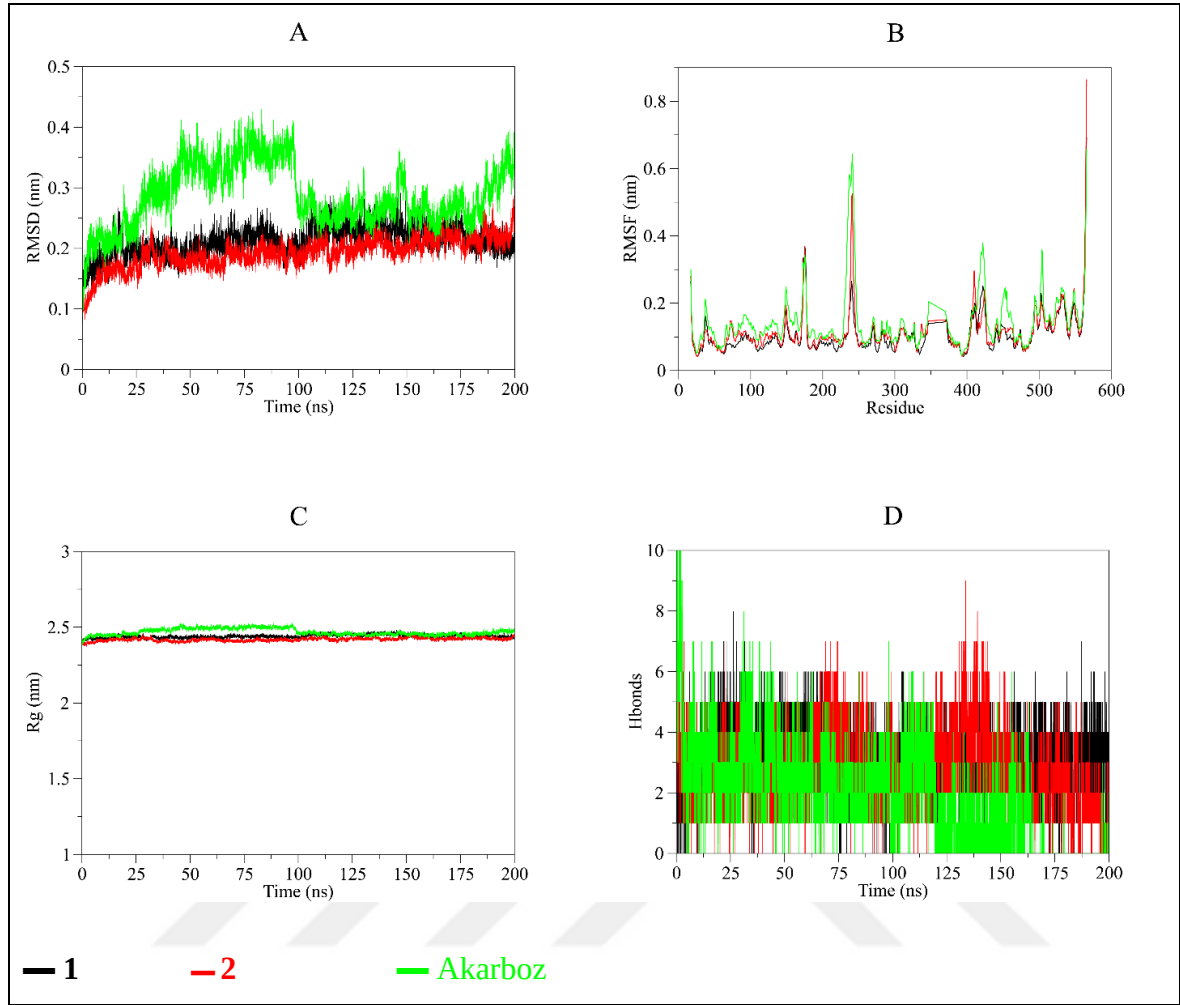
Şekil 4.43. Üst üste bindirilmiş kristal (yeşil) ve doklanmış (kırmızı) akarboz (A), α -glukozidaz yapısı ile etkileşim profili (B)

İzole edilmiş 1 ve 2 numaralı bileşiklerin α -glukozidaz yapısıyla bağlanma şekillerini belirlemek için docking çalışması yapılmıştır. 1 ve 2 numaralı bileşiklerin yapıyla farklı bağlanma potansiyellerinin olduğu tespit edilmiştir. 1 numaralı bileşik -7,16 kcal/mol docking skoru ve -54,48 kcal/mol glide enerjisi ile etkileşime girerken, 2 numaralı bileşik -9,88 kcal/mol docking skoru ve -81,72 kcal/mol Glide enerjisi ile etkileşime girmiştir (Çizelge 4.22). 2 numaralı bileşik altı hidrojen bağı kurup yapıyla etkileşime girerken, 1 numaralı bileşiğin α -glukozidaz yapısıyla üç hidrojen bağı etkileşimine sahip olduğu görülmüştür (Şekil 4.44).

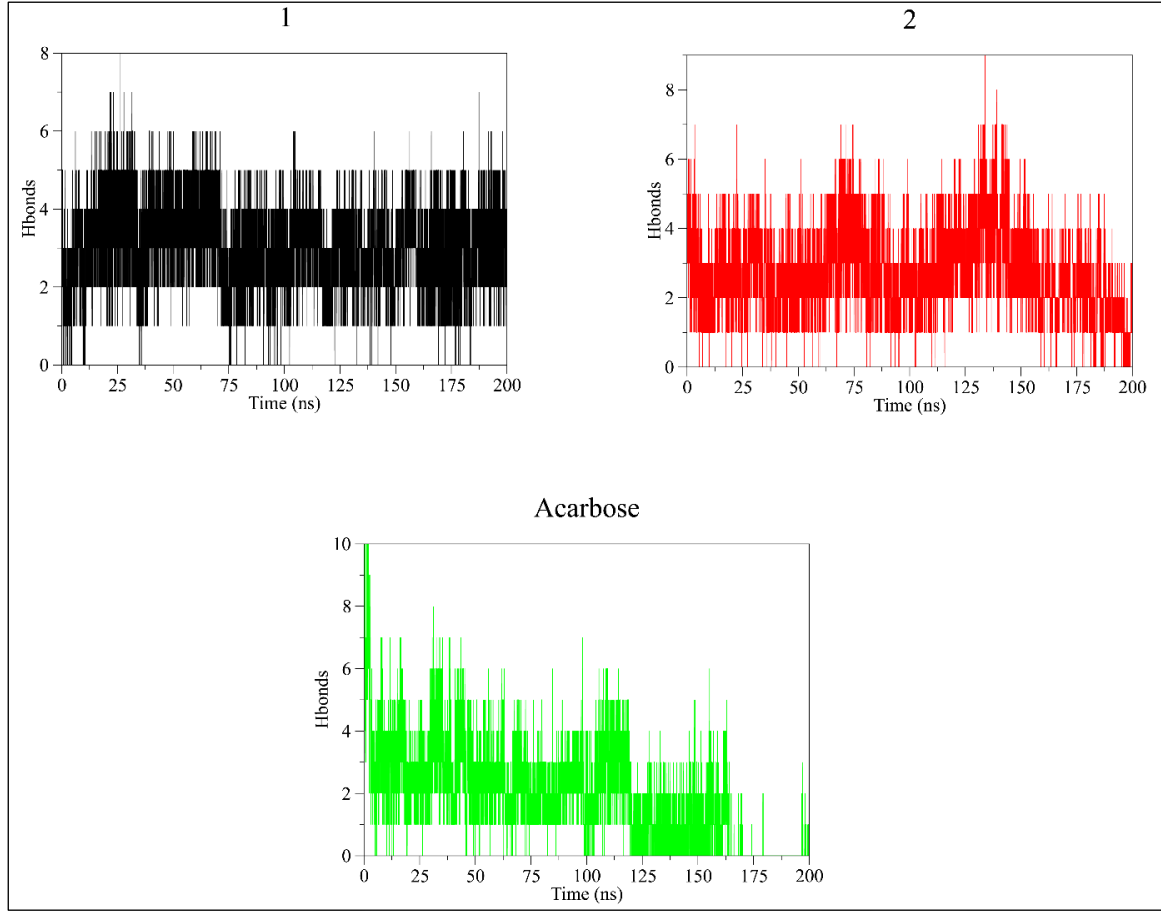
Çizelge 4.22. İzole edilen bileşiklerin ve akarbozun α -glukozidaz yapısına (8YIE) bağlanmasındaki docking skoru, glide enerjisi, bağlanma tipi ve kalıntıları

Bileşik	Docking (kcal/mol)	skor	Glide (kcal/mol)	enerji	Bağlanma tipleri ve kalıntılar	
					H-bağlanma noktaları	π - π
1	-7,16		-54,48		Val161, Pro241, Gly244	-
2	-9,88		-81,72		Asp159, Val161, Trp280, Asp337, Glu425, Gly427	-
Akarboz	-9,11		-69,51		Asp74, His117, Arg219, Asp221(x2), His224, Gly240, Trp250, Asp337, Arg428	-

komplekslerde C-terminalde önemli artışlar görülmüştür. Ek olarak, tüm kompleksler için 171-179 kalıntı aralığında önemli artışlar gözlemlenmiştir. Bileşik 2 ve akarboz kompleksleri için ise 233-245 kalıntı aralığında önemli bir artış gözlemlenmiştir. Genel olarak, akarboz kompleksi simülasyon sırasında biraz daha yüksek RMSF değerleri vermiştir (Şekil 4.45). Üç kompleksin Rg grafikleri genel olarak benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, akarboz kompleksinin Rg değerleri ilk 100 ns'lik dönemde daha yüksek bulunmuştur. Ek olarak, bileşik 2 kompleksi bazı zaman aralıklarında biraz daha düşük Rg değerlerine neden olmuştur (Şekil 4.45). Bileşikler, α -glukozidaz yapısıyla çeşitli seviyelerde hidrojen bağları oluşturmuştur. Bileşik 1, bazı aralıklarda baskın olarak dört hidrojen bağı, bazı dar zaman aralıklarında ise üç hidrojen bağı oluşturmuştur. Bileşik 2'de aralıklı olarak baskın olan üç ve dört hidrojen bağı oluşturmuştur. Benzer şekilde, akarboz ilk 120 ns'de üç ve dört hidrojen bağı oluşturmuştur. Ancak, akarboz tarafından oluşturulan hidrojen bağlarının sayısı daha sonra azalmıştır. Özellikle, akarboz son 30 ns'lik dönemde hidrojen bağı oluşturmamıştır (Şekil 4.45, Şekil 4.46). Bileşik 2 ve 1, genel olarak α -glukozidaz yapısıyla sırasıyla üç ve dört aralıklı hidrojen bağı oluşturmuştur. Sonuç olarak, moleküler dinamik simülasyonu, bileşiklerin simülasyon süresi boyunca kompaktlıklarını koruyarak α -glukozidaz yapısıyla kararlı kompleksler oluşturduğunu göstermiştir.



Şekil 4.45. Bileşik 1, 2 ve akarbozun α -glukozidaz yapısı ile oluşturdukları komplekslerin RMSD (A), RMSF (B), Rg (C) ve hidrojen bağ sayısı (D) grafikleri



Şekil 4.46. Bileşik 1, 2 ve akarbozun α -glukozidaz yapısı ile oluşturdukları hidrojen bağ sayısı



5. TARTIŞMA

Günümüzde dünya genelinde 20 ila 79 yaş arası yaklaşık 537 milyon yetişkinin (bu yaş aralığındaki tüm yetişkinlerin %10,5'i) diyabetten etkilendiği bilinmektedir. 2030 yılına kadar dünya genelinde 643 milyon kişinin diyabet hastası olacağı ve bu sayının 2045 yılına kadar 783 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir (Kumar, Gangwar, Zargar, Kumar ve Sharma, 2024). Diyabette görülen kronik hiperglisemi, kalp, beyin, böbrek ve periferik dolaşımda hem makrovasküler hem de mikrovasküler hasara yol açan metabolik bozukluklara neden olur (Zhao ve diğerleri, 2026). Dolayısıyla hiperglisemi durumunun ve diyabetin kontrol altına alınması önemli bir konudur. Bu sebeple diyabet tedavisinde insülin, biguanidler, sülfonilüreler, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri, PPAR- γ inhibitörleri, α -glukozidaz inhibitörleri, meglitinidler, SGLT2 inhibitörleri, amilin analogları ve monoklonal antikorlar kullanılmaktadır (Haq ve diğerleri, 2021). Son yıllarda, bitkilerin diyabet tedavisinde ve yönetiminde kullanımına yönelik araştırmalara olan ilgi giderek artmaktadır. Bu amaçla, tıbbi bitkilerin antidiyabetik aktivitelerini araştıran çalışmalarda genellikle α -amilaz ve α -glukozidaz enzimleri tercih edilmektedir (Bulut ve Orhan, 2026a; Gök, Orhan, Orhan, Orhan ve Aslan, 2019). Bu enzimlerin inhibisyonu sayesinde glukoz emilimi gecikir ve kan glukoz düzeyleri kontrol altına alınır. Sentetik ajanlar ile bu enzimlerin inhibe edilmesi Tip 2 diyabet tedavisinde etkili olsa da, bu ajanların düşük hasta uyuncu, yüksek maliyeti ve gastrointestinal yan etkileri bulunmaktadır. Dolayısıyla tıbbi bitkiler sahip olduğu α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitörü etkileri sayesinde önemli antidiyabetik etkili bileşikleri içeren kaynaklar arasında yer almaktadır (Bulut, Toslak, Muhammed, Kahraman ve Yılmaz, 2025).

Erodium türleri halk tıbbında kabızlık, kanama, dermatolojik hastalıklar, egzama, diyabet, hazımsızlık, gaz sancısı ve idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır (Munekata ve diğerleri, 2019). Örneğin, *E. guttatum* Akdeniz bölgesinde diyabet, kabızlık, idrar yolu enfeksiyonları ve egzama gibi cilt rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (Ounissi ve diğerleri, 2026). Benzer şekilde, *E. gruinum* bitkisinin yaprakları şeker hastalığına karşı çiğnenerek tüketilir (Sargin ve diğerleri, 2015). Dünyadaki kullanımlara benzer şekilde, Türkiye’de *Erodium* türleri geleneksel olarak hazımsızlık, kabızlık, idrar yolu sorunları, dermatit ve diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. *E. leucanthum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. somanum* türlerinin dallarından ve toprak üstü kısımlarından hazırlanan %80 etanol ekstraktlarının α -amilaz ve α -glukozidaz enzim inhibisyonunu

değerlendiren bir çalışmada, ekstrelerin oldukça dikkat çekici antidiyabetik etki potansiyeline sahip olduğu tespit edilmiştir (Ozupek ve diğerleri, 2025). Bu bilgiler ışığında, tarafımızdan *E. leucanthum*, *E. pelargoniflorum* ve *E. somanum* türleri üzerinde daha ileri antidiyabetik etki inceleme çalışmalarına ihtiyaç duyulduğu ve bu konuda literatürde bir boşluk olduğu tespit edildi; bu üç türün daha ileri düzeyde incelenmesi amaçlandı. Bu gerekçelerle üç türün kök ve toprak üstü kısımları üzerinde antidiyabetik, antiobezite ve antihiperlipidemik etkiler yönünden aktivite yönlendirmeli izolasyon çalışmalarının yapılmasına karar verilmiştir.

Diabetli kişilerin çoğu aşırı kilolu veya obezdir ve vücut kitle indeksi artışı diyabete yakalanma olasılığını artırır. Obezite, genellikle yağ dokusu disfonksiyonu ve insülin direnci ile ilişkili olan, deri altı ve visceral yağlanmanın aşırı artmasıyla karakterize edilen bir durum olarak tanımlanmaktadır (Brown ve diğerleri, 2023). Obezite veya aşırı kilo alımı, tüm yaş gruplarında Tip 2 diyabetin gelişimi ve ilerlemesinde en önemli ve belirleyici risk faktörüdür. Dolayısıyla obezite tedavisi Tip 2 diyabetin önlenmesi ve yönetimi açısından hayati bir öneme sahiptir. Klinik çalışmalar kilo kaybının kan glukoz düzeylerini regüle edebileceğini, insülinin dokular üzerindeki etkisini iyileştirebileceğini ve diyabette faydalı olacağını göstermektedir (Chandrasekaran ve Weiskirchen, 2024). Aynı zamanda son araştırmalar dislipidemi ile Tip 2 diyabet arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Düşük HDL düzeyleri, yüksek trigliserit ve VLDL düzeyleri Tip 2 diyabet için önemli risk faktörleridir (Sheng ve diğerleri, 2022; Tan ve diğerleri, 2024). Son raporlar, dislipidemisinin diyabetin erken evrelerinde ortaya çıktığını ve diyabetin hastalık seyrini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir (Hu ve diğerleri, 2022). *Erodium* türlerinin obezitede üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bugüne kadar, yalnızca *E. glaucophyllum* yapraklarından hazırlanan sulu ekstrenin oksidatif stres ve obeziteye karşı etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma sırasında, toplam kolesterol düzeyleri, LDL ve HDL kolesterol, trigliserid, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve laktat dehidrogenaz parametrelerinin yanı sıra tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS), katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi oksidatif biyobelirteçler incelenmiştir. Araştırma sırasında sıçanlar Grup 1 (kontrol), Grup 2 (obezite oluşturmak amacıyla 7 hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlar), Grup 3 (*E. glaucophyllum* yapraklarının %5'lik sulu ekstresini alan sıçanlar) ve Grup 4 (7 hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenen ve *E. glaucophyllum* yapraklarının %5'lik sulu ekstresini alan sıçanlar) olacak şekilde gruplara ayrılmıştır. Elde edilen sonuçlar, obez sıçanlarda kontrollere kıyasla

toplam kolesterol, LDL ve trigliserit seviyelerinde sırasıyla %72, %194 ve %67 oranında anlamlı bir artış; HDL kolesterolde ise %47 oranında anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. *E. glaucophyllum* sulu ekstresi ile üç aylık tedaviden sonra, bu biyobelirteçlerin kontrol değerlerine döndüğü bildirilmiştir. Yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda karaciğer, kalp ve böbrekteki TBARS seviyesi kontrol grubuna kıyasla sırasıyla %43, %67 ve %63 oranında artmış olup bu değişiklikler, sıçanlara *E. glaucophyllum* ekstresi uygulandığında azalmıştır. Yüksek yağlı diyet ve *E. glaucophyllum* ekstresini aynı anda alan sıçanların karaciğer ve kalpteki süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri azalmıştır. Bu sonuçlar, *E. glaucophyllum*'un karaciğer, kalp ve böbreklerde obeziteyle ilişkili patolojik durumlarda iyileşme sağladığını ve tedavi edici etkisinin güçlü antiobezite etkisiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Samout ve diğerleri, 2023). *E. guttatum* toprak üstü kısımlarından hazırlanan su ve %90 metanol ekstrelerinin kolesterol ve trigliserit üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada, ekstreler 2000 ve 5000 mg/kg dozlarda farelerde araştırılmıştır. Çalışma sonucunda ekstrelerin kolesterol ve trigliserit seviyelerinde herhangi bir değişiklik yaratmadığı görülmüştür. Yazarlar *E. guttatum*'un farelerde lipit ve karbonhidrat metabolizması üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bildirmiştir (Mrabti ve diğerleri, 2021). Ounissi ve diğerlerinin yaptıkları bir çalışmada, *E. guttatum* toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu-alkollü ekstrenin propikonazol kaynaklı karaciğer harabiyeti modelinde lipit profili üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçları *E. guttatum* ekstresinin propikonazol kaynaklı dislipidemiye önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Ekstre, trigliserit ($p<0,05$), ve LDL-C ($p<0,01$) düzeylerinde anlamlı azalmaya sebep olmuştur. Bu sonuçlar, *E. guttatum* ekstresinin propikonazol kaynaklı karaciğer toksisitesinde hipolipidemik bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Ounissi ve diğerleri, 2025). Farklı bir araştırmada, *E. guttatum*'un köklerinden hazırlanan metanol, etanol ve su ekstrelerinin antiobezite etkisi lipaz inhibitör testiyle değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları incelendiğinde, en güçlü lipaz inhibitör aktivitenin metanol ekstresinde (IC_{50} : $31,6 \pm 3,18 \mu\text{g/mL}$), daha sonra etanol ekstresinde (IC_{50} : $48,05 \pm 2,82 \mu\text{g/mL}$) ve en zayıf ise sulu ekstrede (IC_{50} : $84,7 \pm 1,45 \mu\text{g/mL}$) olduğu görülmüştür. Aynı zamanda tüm ekstreler, deneyde referans madde olarak kullanılan orlistat bileşiğinden (IC_{50} : $12,55 \pm 4,17 \mu\text{g/mL}$) daha düşük pankreatik lipaz inhibitör aktivitesi sergilemiştir. Bu çalışmada araştırmacılar, *E. guttatum* ekstrelerinin pankreatik lipaz enzimi üzerinde inhibitör bir etkiye sahip olduğunu ve obezite tedavisinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir (Benrahou ve diğerleri, 2022b). Diğer bir çalışmada, *E. arborescens* yapraklarından hazırlanan metanol ve sulu ekstrelerin pankreatik lipaz inhibitör aktivitesi

değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda *E. arborescens* metanol ekstresinin pankreatik lipaz enzimini inhibe ettiği (IC_{50} $920,000 \pm 0,381 \mu\text{g/mL}$) ancak sulu ekstrenin aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Aynı zamanda deneyde referans madde olarak kullanılan orlistat (IC_{50} : $80,000 \pm 5,071 \mu\text{g/mL}$), metanol ekstresine kıyasla pankreatik lipazı oldukça güçlü bir şekilde inhibe etmiştir (Ayda ve diğerleri, 2025). Literatür taraması, *Erodium* türlerinin obezite, lipid ve kolesterol profili üzerindeki etkisini inceleyen kısıtlı sayıda araştırma olduğunu göstermiştir. Tüm bu bulgular doğrultusunda, *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türlerinin antidiyabetik aktivitelerinin yanı sıra antiobezite ve antihiperlipidemik potansiyellerinin değerlendirilmesine yönelik bir tez çalışması planlanmıştır. Antiobezite aktivitenin değerlendirilmesinde pankreatik lipaz inhibitör aktivite yöntemi, antihiperlipidemik aktivitenin değerlendirilmesinde ise pankreatik kolesterol esteraz inhibitör aktivite yöntemi kullanılmıştır. İlk defa bu tez çalışmasıyla *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türlerinin antiobezite ve antihiperlipidemik etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla yapılan çalışmalar sonucunda pankreatik lipaz inhibitör aktivitesi yalnızca *E. somanum* kök ekstresinde ($\%34,56 \pm 7,59$; 2 mg/mL) tespit edilmiştir (Çizelge 4.2). Referans madde olarak kullanılan orlistat ise *E. somanum* kök ekstresine kıyasla oldukça dikkat çekici bir inhibitör aktivite sergilemiştir ($\%67,89 \pm 2,17$). Dolayısıyla *E. somanum* kök ekstresinin pankreatik lipaz inhibitör etkisi olsa da bu, literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde, orlistat bileşiğinden oldukça düşük bulunmuştur. Bu bakımdan, pankreatik lipaz inhibitör aktivite sonuçlarımız literatürdeki önceki araştırmalarla uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Ekstrelerin pankreatik kolesterol esteraz inhibitör aktiviteleri değerlendirildiğinde, *E. somanum* toprak üstü ekstresi ve *E. pelargoniiiflorum* toprak üstü ekstresi enzim üzerinde zayıf inhibitör etkiye neden olmuştur (inhibisyon değerleri sırasıyla $\%22,82 \pm 2,32$ ve $\%22,39 \pm 2,08$). Referans madde olarak kullanılan simvastatin ise $\%53,61 \pm 4,75$ 'lik bir inhibisyon değeri ile her iki ekstreya kıyasla oldukça dikkat çekici bir aktivite sergilemiştir (Çizelge 4.2). Bu bulgular, *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türlerinin antiobezite ve antihiperlipidemik aktivite göstermediği şeklinde yorumlanmamalıdır. Bu türler söz konusu etkiler bakımından, farklı biyolojik hedefler ve mekanistik yaklaşımlar kullanılarak yeni çalışmalar için değerlendirilebilir.

Oksidatif stres, ROS ve RNS'nin vücuttaki oluşumu ile uzaklaştırılması arasındaki dengesizlikle karakterizedir. Bu dengesizlikle birlikte insülin direnci, β hücre disfonksiyonu ve glukoz intoleransında bozulma gözlenmektedir (Black, 2022). Aşırı ROS seviyeleri, β hücrelerinin işlev bozukluğunun yanı sıra bu hücrelerin apoptozuna ve nekrozuna da yol

açarak insülin salgılanmasını veya işlevini etkilemekte; sonuç olarak Tip 1 ve Tip 2 diyabet gelişmektedir (Sun ve diğerleri, 2021). Besinlerden alınan antioksidanlar, diyabet hastalarında oksidatif stresi azaltmada ve kan glukoz düzeylerini regüle etmede etkili olabilir. Bu kapsamda diyetle alınan antioksidanlar, ROS'u nötralize ederek, hücre içi sinyal yollarını modüle ederek ve antioksidan savunma sistemini destekleyerek diyabette etkili olabilir. Aynı zamanda diyetle alınan antioksidanların Tip 2 diyabet hastalarında oksidatif belirteçleri azalttığı ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği rapor edilmiştir (Krawczyk, Burzynska-Pedziwiatr, Wozniak ve Bukowiecka-Matusiak, 2023). Dolayısıyla tıbbi bitkiler ve bu bitkilerde bol miktarda bulunan polifenoller güçlü antioksidan özellikleri sayesinde diyabetin tedavisinde ve yönetiminde önemli terapötik kaynaklardır (Krawczyk ve diğerleri, 2023; Sun ve diğerleri, 2021). Bu kapsamda önceki çalışmalarda farklı *Erodium* türlerinin antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Bir çalışmada *E. glaucophyllum*, *E. hirtum* ve *E. guttatum* yumrularından hazırlanan %50 metanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. *E. glaucophyllum* ekstresi, diğer ekstreler ile kıyaslandığında güçlü demir indirgeyici güç ve DPPH radikal süpürücü aktivite sergilemiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla $14,98 \pm 1,26$ ve $20,29 \pm 2,64$ $\mu\text{g/mL}$). Üç ekstre arasında en zayıf demir indirgeyici güç ve DPPH radikal süpürücü aktivite *E. guttatum* ekstresinde bulunmuştur (IC_{50} değerleri sırasıyla $28,1 \pm 1,8$ ve $56,9 \pm 3,3$ $\mu\text{g/mL}$) (Hamza ve diğerleri, 2018). Diğer bir araştırmada *E. glaucophyllum* köklerinden hazırlanan kloroform ve etil asetat ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Araştırma sonuçları %100 kloroform ve %70 kloroform ekstrelerinin IC_{50} değerlerinin sırasıyla $5,00 \pm 0,134$ ve $5,00 \pm 0,128$ $\mu\text{g/mL}$ olduğunu göstermiştir (Radhia ve diğerleri, 2018). *E. glaucophyllum*, *E. hirtum* ve *E. guttatum* yaprak, çiçek ve köklerine ait etanol ekstrelerinin toplam antioksidan kapasiteleri ile DPPH radikal süpürücü aktiviteleri değerlendirilmiştir. Araştırmanın sonuçları, *E. glaucophyllum* ekstresinin en güçlü toplam antioksidan kapasiteye ve DPPH radikal süpürücü aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (sırasıyla $64,5 \pm 0,5$ mg GAE/g ekstre ve IC_{50} : $22,6 \pm 1,2$ $\mu\text{g/mL}$). Farklı bir araştırmada *E. trifolium*'un toprak üstü kısımlarının metanol ve petrol eteri ekstrelerinin antioksidan aktivitesi incelenmiştir. *E. trifolium* metanol ekstresi daha güçlü DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite sergilemiştir (sırasıyla IC_{50} değerleri $4,76 \pm 0,68$ ve $2,06 \pm 0,08$ $\mu\text{g/mL}$). Araştırma sonuçlarında referans madde olarak kullanılan 2-tert-bütıl-4-hidroksianisol, güçlü DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite sergilemiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla $3,44 \pm 0,09$ ve $1,88 \pm 0,06$ $\mu\text{g/mL}$) (Bouhedda ve diğerleri, 2024). Farklı bir çalışmada *E. arborescens* toprak üstü kısımlarından hazırlanan hekzan, etil asetat, aseton ve metanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. En

güçlü DPPH radikal süpürücü aktivite, 0,030 mg/mL'lik IC₅₀ değerleriyle aseton ve metanol ekstrelerinde tespit edilirken, referans madde olarak kullanılan C vitamini 0,029 mg/mL'lik IC₅₀ değeriyle bu ekstrelerle karşılaştırılabilir düzeyde antioksidan aktivite sergilemiştir. Toplam antioksidan kapasite sonuçları karşılaştırıldığında, en yüksek aktivite $470,09 \pm 5,66$ mg GAE/g ekstre değeriyle aseton ekstresinde bulunmuştur (Samet ve diğerleri, 2022). Ounissi ve diğerleri, *E. guttatum* toprak üstü kısımlarının %80'lik etanol ekstresinin antioksidan aktivitesini değerlendirdikleri bir çalışmada, ekstrenin $3,88 \pm 0,03$ µg/mL'lik IC₅₀ değeriyle güçlü DPPH ve $6,33 \pm 0,13$ µg/mL'lik IC₅₀ değeriyle güçlü ABTS radikal süpürücü aktivite sergilediğini belirtmiştir (Ounissi ve diğerleri, 2026). *E. medeens* toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin antioksidan aktivitesi incelendiğinde, ekstrenin önemli ABTS ve DPPH radikal süpürücü etkiye sahip olduğu görülmüştür (IC₅₀ değerleri sırasıyla 24,85 ve 27,87 µg/mL). Ayrıca sonuçlar değerlendirildiğinde referans madde olarak kullanılan bütillenmiş hidroksitoluenin ekstreden daha güçlü ABTS ve DPPH radikal süpürücü aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (IC₅₀ değerleri sırasıyla $1,68 \pm 0,3$ ve $1,94 \pm 0,41$ µg/mL) (Messaoudi ve diğerleri, 2025). Uysal ve diğerleri, *E. moschatum* toprak üstü kısımlarının etil asetat, etanol, %70 etanol ve su ekstrelerinin antioksidan aktivitesini değerlendirmiştir. Bulgular, %70 etanol ekstresinin en yüksek DPPH radikal süpürücü aktiviteye ($71,63 \pm 0,06$ mg TE/g) ve demir indirgeme gücü aktiviteye ($129,79 \pm 0,99$ mg TE/g) sahip olduğunu; sulu ekstrenin ise en yüksek ABTS süpürücü aktiviteye ($85,19 \pm 0,04$ mg TE/g) ve metal bağlama kapasitesine ($27,06 \pm 0,08$ mg EDTA eşdeğeri/g) sahip olduğunu göstermiştir (Uysal ve diğerleri, 2026). Bir başka çalışmada, *E. glaucophyllum* yapraklarının etil asetat ekstresinin DPPH radikal süpürücü aktivitesinin 1000 µg/mL konsantrasyonda %100 inhibitör etki gösterdiği bildirilmiştir (Hashem ve diğerleri, 2025). Ayda ve diğerleri ise *E. arborescens* toprak üstü metanol ve su ekstresinin önemli DPPH radikal süpürücü aktiviteye (IC₅₀ değerleri sırasıyla $40,00 \pm 0,50$ ve $40,00 \pm 0,01$ µg/mL) sahip olduğunu, ancak bu etkinin askorbik asitten (IC₅₀ değeri $20,00 \pm 1,58$ µg/mL) daha zayıf olduğunu rapor etmişlerdir (Ayda ve diğerleri, 2025). Tarafımızca yapılan çalışmada *E. leucanthum*, *E. pelargoniiiflorum* ve *E. somanum* türlerinin antioksidan etkisi demir indirgeme gücü, toplam antioksidan kapasite, ABTS ve DPPH radikal süpürücü aktivite testleri ile ilk defa değerlendirilmiştir. Sonuçlar, 2 mg/mL konsantrasyondaki ekstrelerin DPPH radikalini süpürme kapasitesinin $\%44,90 \pm 4,21$ ile $\%80,42 \pm 0,37$ arasında inhibisyon sağladığını ortaya koymuştur (Çizelge 4.4). En güçlü DPPH radikal süpürücü aktivite *E. somanum* kök ekstresinde bulunmuştur ($\%80,42 \pm 0,37$). Ekstrelerin demir indirgeme gücü absorbans değerleri konsantrasyon artışına bağlı olarak artış göstermiştir.

Bu sonuçlara göre en yüksek absorbans değeri *E. somanum* kök ekstresinde ($3,547 \pm 0,010$) bulunmuştur (Çizelge 4.5). ABTS radikal süpürücü aktivite sonuçları incelendiğinde en düşük aktivite $\%28,81 \pm 1,92$ 'lik bir inhibisyonla *E. leucanthum* kök ekstresinde ($0,25 \text{ mg/mL}$), en güçlü ABTS radikal süpürücü aktivite $\%99,81 \pm 0,19$ 'luk inhibisyonla *E. somanum* kök ekstresinde (2 mg/mL) tespit edilmiştir (Çizelge 4.6). Yaptığımız araştırma sonucunda, ekstrelerin toplam antioksidan kapasitelerinin $89,68 \pm 13,44$ ile $297,77 \pm 17,46 \text{ mg AAE/g}$ ekstre arasında değiştiği belirlenmiştir. Diğer antioksidan aktivite testleriyle uyumlu olarak, en yüksek toplam antioksidan kapasite değeri *E. somanum* kök ekstresinde bulunmuştur. Bu çalışma ile *E. leucanthum*, *E. pelargoniflorum* ve *E. somanum* türlerinin antioksidan kapasiteleri ilk kez kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiş ve elde edilen bulgular literatüre kazandırılmıştır. Tüm bu bilgilere dayanarak, incelediğimiz bu türlerin, daha önce araştırılmış diğer *Erodium* türlerine benzer şekilde, önemli bir antioksidan potansiyele sahip olabileceği değerlendirilmiştir. Ayrıca, *E. somanum* kök ekstresi incelenen diğer ekstreler arasında daha dikkat çekici bir antioksidan aktivite göstermiştir.

Polifenolik bileşikler, Tip 2 diyabet başta olmak üzere birçok hastalığın önlenmesinde ve yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Çeşitli bitki bazlı gıda kaynaklarında bol miktarda bulunan fenolik bileşikler arasında özellikle flavonoidler ve fenolik asitler yer almaktadır (Nie ve Cooper, 2021). Epidemiyolojik, randomize ve kontrollü araştırmalar, diyet fenolik asit tüketiminin glikoliz, glikogenez ve glukoneogenez dahil olmak üzere karbonhidrat metabolizmasını ve hepatik glukoz homeostazını düzenleyerek diyabet riskini azalttığını göstermektedir. Gıdalarda ve tıbbi bitkilerde bulunan bazı fenolik bileşiklerin kan glukoz seviyesini düşürdüğü bazı çalışmalarda rapor edilmiştir (Vinayagam, Jayachandran ve Xu, 2016). Bu nedenle, tıbbi bitkilerin antidiyabetik potansiyelinin değerlendirildiği çalışmalarda aktif ekstrelerin fenolik bileşik profillerinin ortaya konulması önem arz etmektedir. Bu kapsamda, *Erodium* türlerinin fitokimyasal içeriklerine ilişkin yürüttüğümüz literatür taramasında, antidiyabetik aktivite çalışmalarından bağımsız olarak gerçekleştirilen fitokimyasal araştırmalara da yer verilmiş ve aktivite tespit edilen ekstrelerin içerikleri literatürde bildirilen bulgularla karşılaştırılmaya çalışılmıştır. Bilic ve diğerleri, *E. cicutarium*'un toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol ekstresinin fenolik içeriğini UYPSK-MS/MS tekniği ile araştırmış ve gallik asit türevleri, ellagik asit türevleri, flavonol glikozit türevleri, hidroksisinnamik asit türevleri, flavonol aglikonlar ve prosiyanidinlerin varlığını tespit etmişlerdir. Bu ekstrede geranın, korilagin, gallik asit, elagik asit, protokateşik asit, kersetin, kersetin 3-O-galaktoz, kersetin 3-O-(6"-ramnozyl)glukozit,

kemferol, *p*-kumarik asit, ferulik asit, kafeik asit, *p*-hidroksibenzoik asit ve dihidroksibenzoik asit türevi ile vanilik asitin varlığı rapor edilmiştir (Bilic ve diğerleri, 2020). *E. trifolium*'un toprak üstü kısımlarının metanol ekstresinin kimyasal profilinin YPSK-MS ile incelendiği çalışmada ise ekstrede epikateşin (21,02 mg/g ekstrakt), kateşin (10,78 mg/g), klorojenik asit (6,09 mg/g), gallik asit (3,21 mg/g) ve rutin (2,19 mg/g) tanımlanmıştır (Bouhedda ve diğerleri, 2024). Ounissi ve diğerleri, *E. guttatum* toprak üstü kısımlarının metanol ekstresine ait kloroform ve etil asetat fraksiyonlarının fitokimyasal profilini LC-MS-MS ile analiz etmiş ve her iki fraksiyonun fitokimyasal bileşenlerini birbirine benzer bulmuşlardır. Sonuç olarak, toprak üstü kısımlarının gallik asit, şikimik asit, kersetin, kersetin 3-ksilozit, protokateşik etil ester, klorojenik asit, salisilik asit, protokateşik asit, *o*-kumarik asit, *trans*-ferulik asit, hesperidin, kemferol-3-glukozit, izokersetin, luteolin, vanilin, hidroksibenzaldehit ve kapsaisin içerdiği bildirilmiştir (Ounissi ve diğerleri, 2024). *E. glaucophyllum* çiçek ve yapraklarının %80 metanol ekstresinin fitokimyasal profili LC-MS tekniği ile analiz edildiğinde, ekstrelerde kinik asit, gallik asit, kafeik asit, protokateşik asit, *p*-kumarik asit, *trans*-ferulik asit, 4,5-di-*O*-kafeokinik asit, naringin, rutin, hiperosid, kersetin, apigenin-7-*O*-glukozit, naringenin, luteolin, apigenin, sirsitineol ve akasetin bileşikler tespit edilmiştir. Analiz edilen bileşikler arasında kinik asit, naringin, rutin, hiperosid, gallik asit ve apigenin-7-*O*-glukozit başlıca bileşenler olarak öne çıkmıştır (Bakari ve diğerleri, 2018).

Tarafımızca yapılan çalışmada LC-MS/MS analiz sonuçları, bu ekstrede elde edilen fraksiyonların kinik asit, kateşin, epikateşin, gallik asit, vanilik asit, protokateşik asit, protokateşik aldehit, tannik asit, izokersitrin, naringenin, luteolin, kemferol, apigenin ve krisin gibi çeşitli fenolik asitler ve flavonoitler içerdiğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, bu türün kök kısmından elde edilen fraksiyonların fitokimyasal içeriğinin, literatürde diğer *Erodium* türleri için bildirilen bileşik profilleriyle genel olarak benzerlik gösterdiği ve cinsin karakteristik fenolik bileşikler bakımından zengin bir yapıya sahip olduğu değerlendirilmiştir. Buna ek olarak, *E. leucanthum*, *E. pelargoniflorum* ve *E. somanum* türlerinin toplam fenol ve toplam flavonoit içeriklerine ilişkin ilk veriler de bu çalışma kapsamında elde edilmiştir. Sonuçlar, *E. somanum* kök ekstresinin $225,62 \pm 6,24$ mg GAE/g ekstre değeri ile en yüksek fenolik içeriğe sahip olduğunu göstermektedir (Çizelge 4.8). Aynı zamanda ekstrelerin toplam flavonoit içerikleri incelendiğinde, *E. leucanthum* toprak üstü ekstresi ve *E. somanum* kök ekstresinin sonuçları dikkat çekmektedir (sırasıyla $63,01 \pm 2,32$ ve $37,26 \pm 3,40$ mg KE/g ekstre) (Çizelge 4.8). Daha önceki çalışmalarda farklı *Erodium*

türlerinin toplam fenol ve toplam flavonoit içerikleri araştırılmıştır. Bir çalışmada *E. glaucophyllum*, *E. hirtum* ve *E. guttatum*'un yaprak, çiçek ve köklerine ait etanol ekstralarının toplam fenol ve toplam flavonoit içeriği değerlendirilmiş; sonuçlar, ekstraların toplam fenol içeriklerinin $82,4 \pm 1,6$ - $154,2 \pm 0,5$ μg GAE/g ekstre arasında olduğunu göstermiştir. Ekstrelerin toplam flavonoit içeriklerinin ise $28,5 \pm 0,5$ - $68,2 \pm 3,6$ μg GAE/g ekstre arasında değiştiği bildirilmiştir. Araştırmanın sonuçları *E. glaucophyllum* yaprak ekstralarının en yüksek toplam fenol ve toplam flavonoit içeriğine sahip olduğunu göstermiştir (Gadhoumi ve diğerleri, 2021). Hamza ve diğerleri, *E. glaucophyllum*, *E. hirtum* ve *E. guttatum* yumrularının %50 metanol ekstralarının toplam fenol ve toplam flavonoit içeriğini değerlendirdikleri bir çalışmada, en yüksek içeriğe *E. glaucophyllum* ekstresinin sahip olduğunu tespit etmişlerdir (sırasıyla, $248,08 \pm 2,00$ mg GAE/g ekstre ve $91,97 \pm 1,56$ mg rutin eşdeğeri/g ekstre) (Hamza ve diğerleri, 2018). Farklı bir çalışmada *E. glaucophyllum* köklerinden hazırlanan kloroform ve etil asetat ekstralarının toplam fenolik içerikleri araştırılmıştır. En yüksek toplam fenol içeriği %70'lik kloroform ekstresinde $78,02 \pm 0,28$ mg GAE/g ekstre olarak belirlenirken, %70'lik etil asetat ekstresinde bu değer $95,468 \pm 0,078$ mg GAE/g ekstreye ulaşmış ve daha yüksek bulunmuştur (Radhia ve diğerleri, 2018). Diğer bir çalışmada, *E. arborescens* toprak üstü kısımlarından hazırlanan hekzan, etil asetat, aseton ve metanol ekstralarının toplam fenol ve toplam flavonoit içerikleri değerlendirilmiştir. İçerik sonuçları incelendiğinde, en yüksek toplam fenol ve toplam flavonoit içeriğine aseton ekstresinin sahip olduğu bulunmuştur (sırasıyla $895,54 \pm 5,01$ mg GAE/g ekstre ve $36,39 \pm 0,43$ mg KE/g ekstre) (Samet ve diğerleri, 2022). Ounissi ve diğerleri, *E. guttatum* toprak üstü kısımlarının %80 etanol ekstresinin yüksek miktarda toplam fenol ($208,09 \pm 0,25$ μg GAE/mg) ve toplam flavonoit ($97,07 \pm 1,4$ μg KE/mg) içeriğine sahip olduğunu bildirmişlerdir (Ounissi ve diğerleri, 2026). *E. moschatum* toprak üstü kısımlarından hazırlanan etil asetat, etanol, %70 etanol ve su ekstralarının toplam fenol ve toplam flavonoit içeriklerinin incelendiği bir çalışmada, ekstraların toplam fenol içeriklerinin $18,84 \pm 0,50$ ile $68,22 \pm 1,75$ mg GAE/g ekstre, toplam flavonoit içeriklerinin de $13,24 \pm 0,34$ ile $24,87 \pm 0,15$ mg rutin eşdeğeri/g ekstre aralığında değiştiği rapor edilmiştir. En yüksek içeriklere de %70 etanol ekstresinin sahip olduğu belirtilmiştir (Uysal ve diğerleri, 2026). Ayda ve diğerleri, *E. arborescens*'in toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol ekstresinin toplam fenol içeriğini $235,13 \pm 0,22$ mg GAE/g ekstre, toplam flavonoit içeriğini ise $91,97 \pm 3,25$ mg KE/g ekstre olarak belirlemişlerdir (Ayda ve diğerleri, 2025). Benzer şekilde, Messaoudi ve diğerleri, *E. medeense*'nin toprak üstü kısımlarından elde edilen etanol ekstresinin $166,60 \pm 0,17$ mg GAE/g ekstre toplam fenol ve $264,50 \pm 4,52$ mg

KE/g ekstre toplam flavonoit içeriğine sahip olduğunu bildirmişlerdir (Messaoudi ve diğerleri, 2025). Sonuç olarak, literatürde gözlenen kimyasal içerik farklılıklarının türler arası varyasyonlar, kullanılan bitki kısımları, yetiştirme ortamına bağlı ekolojik koşullar, hasat zamanı ve ekstraksiyonda kullanılan çözücülerin polaritelerindeki farklılıklardan kaynaklandığı değerlendirilmektedir.

Türkiye’de gerçekleştirilen bir çalışmada 11 *Erodium* türünün α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibitör aktivitesi değerlendirilmiştir. *E. somanum* ve *E. leucanthum* ekstreleri α -glukozidaz enzimi üzerinde en güçlü inhibitör etkiyi gösterirken, α -amilaz inhibisyonu açısından en yüksek aktivite *E. birandianum*, *E. somanum* ve *E. leucanthum* ekstrelerinde tespit edilmiştir. Daha önce gerçekleştirilen bu araştırmaya ait sonuçlar Çizelge 5.1’de ayrıntılı olarak sunulmuştur (Ozupek ve diğerleri, 2025).

Çizelge 5.1. *Erodium* türlerinde enzim inhibitör aktiviteye yönelik önceki çalışma bulguları (Ozupek ve diğerleri, 2025)

Tür adı	Kullanılan kısım	α -glukozidaz inhibisyonu IC ₅₀ µg/mL	α -amilaz inhibisyonu IC ₅₀ µg/mL	Kaynak
<i>E. absinthoides</i> subsp. <i>absinthoides</i>	Toprak üstü	29,3	156,8	(Ozupek ve diğerleri, 2025)
<i>E. absinthoides</i> subsp. <i>haradjianii</i>	Toprak üstü	28,7	87,6	
<i>E. amanum</i>	Toprak üstü	43,6	-	
<i>E. birandianum</i>	Toprak üstü	18,4	12,8	
<i>E. cedrorum</i> ssp. <i>cedrorum</i>	Toprak üstü	62,7	-	
<i>E. ciconium</i>	Toprak üstü	87,3	-	
<i>E. cicutarium</i>	Toprak üstü	33,6	-	
<i>E. hendrikii</i>	Yaprak	33,8	-	
<i>E. leucanthum</i>	Dal	6,4	25,9	
<i>E. pelargoniiiflorum</i>	Toprak üstü	30,8	-	
<i>E. siphthorpiatum</i>	Toprak üstü	7,3	-	
<i>E. somanum</i>	Toprak üstü	4,6	25,2	

Farklı bir araştırmada, *E. trifolium* toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol ve petrol eteri ekstrelerinin antidiyabetik etkileri, α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyonu test yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları her iki ekstrenin α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyonlarına ait IC₅₀ değerlerinin 400 µg/mL’nin üzerinde olduğunu göstermiştir. Araştırmada referans madde olarak kullanılan akarbozun α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyonlarına ait IC₅₀ değerleri sırasıyla 0,28 ve 0,26 µg/mL olarak bulunmuştur (Bouhedda ve diğerleri, 2024). Diğer bir araştırmada *E. cicutarium*’un su, metanol, etanol ve dietil eter ekstrelerinin α -amilaz inhibitör aktiviteleri değerlendirilmiştir. Bu araştırmada bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olup, toz haline getirilen bitki

tanımlanmıştır. Araştırma sonuçları incelendiğinde, ekstrelerin 2 mg/mL konsantrasyonda α -amilaz enzim inhibisyonlarının $\%28,33 \pm 0,51$ ile $\%64,44 \pm 1,08$ aralığında değiştiği görülmüştür. En yüksek inhibisyon $\%64,44 \pm 1,08$ 'lik inhibisyon oranı ile etanol (2 mg/mL) ekstresinde görülmüştür (Ucan Turkmen ve diğerleri, 2024). *E. guttatum*'un toprak üstü kısımlarından hazırlanan $\%80$ etanol ekstresinin antidiyabetik etkisi α -amilaz inhibitör aktivite testi ile değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, ekstrenin α -amilaz inhibitör aktivitesine ait IC_{50} değeri $584,88 \pm 1,38$ $\mu\text{g/mL}$ olarak hesaplanırken, referans madde olarak kullanılan akarbozun IC_{50} değeri $284,33 \pm 0,06$ $\mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur (Ounissi ve diğerleri, 2026). Diğer bir çalışmada *E. guttatum* köklerinden hazırlanan su, etanol ve metanol ekstrelerinin antidiyabetik aktivitesi değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre su, etanol ve metanol ekstrelerinin α -amilaz enzim inhibisyonuna ait IC_{50} değerleri sırasıyla $781,30 \pm 0,54$; $498,50 \pm 0,81$ ve $479,20 \pm 0,81$ $\mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur. Su, etanol ve metanol ekstrelerinin α -glukozidaz enzim inhibisyonuna ait IC_{50} değerleri ise sırasıyla $4,88 \pm 1,42$, $8,62 \pm 0,90$ ve $3,67 \pm 0,87$ $\mu\text{g/mL}$ olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, referans bileşik olarak kullanılan akarbozun α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerini $18,01 \pm 2,00$ ve $44,75 \pm 0,54$ $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleriyle inhibe ettiği bildirilmiştir (Benrahou ve diğerleri, 2022b). Uysal ve diğerleri, *E. moschatum* toprak üstü kısımlarının etil asetat, etanol, $\%70$ etanol ve su ekstrelerinin antidiyabetik etkilerini α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyonu test yöntemleriyle değerlendirmiştir. Sonuçlar, etil asetat ekstresinin hem α -glukozidaz hem de α -amilaz enzimlerini en düşük IC_{50} değerleriyle inhibe ettiğini göstermiştir (sırasıyla 1,10 ve 1,56 mg/mL). Referans bileşik olarak kullanılan akarboz ise α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerini sırasıyla 0,74 ve 0,71 mg/mL IC_{50} değerleriyle inhibe etmiştir (Uysal ve diğerleri, 2026). Bir başka çalışmada *E. arborescens* yapraklarının metanol ekstresinin (125 $\mu\text{g/mL}$) α -amilaz enzimini $\%89,98$ 'lik bir değerle, aynı konsantrasyonda akarbozun ise $\%92,48$ 'lik bir değerle inhibe ettiği belirtilmiştir. Ekstre ve akarboz, 250 $\mu\text{g/mL}$ 'nin üzerindeki konsantrasyonlarda α -amilazı eşit derecede inhibe etmiş olup inhibisyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Ayda ve diğerleri, 2025).

Bizim çalışmamızda, özellikle *E. somanum* köklerinden hazırlanan $\%80$ etanol ve metanol ekstrelerinin, hem diğer iki türe ait ekstrelerle hem de *E. somanum* köklerinden farklı polaritedeki çözücüler kullanılarak elde edilen ekstrelerle karşılaştırıldığında daha güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivite gösterdiği belirlenmiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla $1,89 \pm 0,26$ ve $6,59 \pm 0,20$ $\mu\text{g/mL}$). Gözlenen bu aktivite farklılıklarının, ekstraksiyonda kullanılan

çözücülerin polaritelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Nitekim ekstraksiyon işlemlerinde, biyolojik aktiviteden sorumlu fitokimyasalların etkin bir şekilde elde edilebilmesi amacıyla sıklıkla orta polariteli hidroalkolik çözücüler, özellikle %80 etanol tercih edilmektedir. Hidroalkolik çözücülerin, diğer birçok çözücüye kıyasla bitkisel materyalde bulunan farklı fitokimyasalları daha geniş ölçüde çözebildiği bildirilmektedir (Bulut ve Fakir, 2025). Bu nedenle, %80 etanol ekstresi ile hazırlanan *E. somanum* kök ekstresinin güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivite göstermesi, bu çözücünün biyolojik aktiviteden sorumlu bileşikleri daha etkin şekilde ekstrakte etmesiyle ilişkili olabilir. Literatür incelemeleri sonucunda, *E. somanum* üzerinde bugüne kadar izolasyon ve aktif bileşiklerin belirlenmesine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, elde edilen *in vitro* antidiyabetik aktivite sonuçları doğrultusunda en güçlü α -glukozidaz inhibitör aktiviteyi gösteren *E. somanum* kök ekstresi, ileri fitokimyasal araştırmalar ve izolasyon çalışmaları için uygun bir aday olarak değerlendirilmiş ve sonraki çalışmalar bu ekstre üzerinde yoğunlaştırılmıştır.

İzolasyon araştırmalarında açık kolon kromatografileri kullanılmış ve elde edilen fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitör aktivitesi incelenmiştir. *E. somanum* kök ekstresinin α -amilaz, pankreatik lipaz ve kolesterol esteraz enzimleri üzerinde güçlü aktivite göstermediği için bu enzimlerin aktivitesi fraksiyonlarda incelenmemiştir (Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2). Sonuç olarak iki yeni madde izole edilmiş ve kimyasal yapıları NMR tekniği ile belirlenmiştir. Bu iki bileşiğin yapı tayin sonuçları incelendiğinde, kondanse tanen (1, 2) oldukları sonucuna varılmıştır. Literatür taramaları sonucunda, bu bileşiklerin daha önce tanımlanmamış yeni doğal bileşikler olduğu belirlenmiştir.

ES-I-1 kodlu fraksiyon (Bileşik 2) α -glukozidaz enzimini oldukça güçlü bir şekilde inhibe etmiştir (IC_{50} değeri $12,49 \pm 1,09 \mu\text{g/mL}$). Benzer şekilde ES-EF 33-37 kodlu fraksiyon da (Bileşik 1) α -glukozidaz enzimini güçlü bir şekilde inhibe etmiştir (IC_{50} değeri $24,04 \pm 3,32 \mu\text{g/mL}$). Bu bulgular, literatüre kazandırılan bu iki yeni bileşiğin α -glukozidaz enzim inhibisyonu yoluyla önemli *in vitro* antidiyabetik aktivite gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Bileşik 2, I fraksiyonundan izole edilmiş olup bu fraksiyonun α -glukozidaz enzimi $17,83 \pm 3,65 \mu\text{g/mL}$ 'lik bir IC_{50} değeri ile inhibe ettiği tespit edilmiştir. I fraksiyonunun silika jel kolon kromatografisine uygulanması sonucunda elde edilen I 38-43 alt fraksiyonu, α -glukozidaz enzimini $35,45 \pm 0,29 \mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeri ile inhibe etmiştir. Bu alt fraksiyondan

elde edilen I₂ 21-22 fraksiyonunun enzim üzerindeki IC₅₀ değeri ise $25,51 \pm 1,52$ µg/mL olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, 2 numaralı bileşiğin α-glukozidaz enzimini $12,49 \pm 1,09$ µg/mL'lik bir IC₅₀ değeri ile inhibe ettiği, etkinin izole edildiği I fraksiyonu ile benzer olduğu ve aktivitenin düşmediği görülmüştür. Bu bulgular, Bileşik 2'nin I fraksiyonunda gözlenen α-glukozidaz inhibitör aktivitesinden sorumlu başlıca bileşik olduğunu ortaya koymuştur.

İzole edilen Bileşik 1, E-F fraksiyonundan elde edilmiştir. E-F fraksiyonu, α-glukozidaz enzimini $73,41 \pm 3,02$ µg/mL'lik bir IC₅₀ değeriyle inhibe etmiştir. E-F fraksiyonunun Sephadex LH-20 kolon kromatografisine uygulanması sonucunda elde edilen E-F 24-27 alt fraksiyonu, α-glukozidaz enzimini $28,49 \pm 1,04$ µg/mL IC₅₀ değeri ile inhibe etmiştir. Bu alt fraksiyonun RP-18 kolon kromatografisine uygulanması sonucunda izole edilen Bileşik 1'in α-glukozidaz enzimini $24,04 \pm 3,32$ µg/mL IC₅₀ değeri ile inhibe ettiği, inhibitör etkinin izole edildiği E-F fraksiyonundan daha güçlü olduğu görülmüştür. Bu bulgular, Bileşik 1'in α-glukozidaz enzimi üzerinde güçlü inhibitör aktivite gösterdiğini ve E-F fraksiyonunda gözlenen inhibitör etkinin başlıca sorumlu bileşenlerinden biri olduğunu ortaya koymaktadır.

İzolasyon çalışmaları gerçekleştirilemeyen Fr G, Fr H 40-42, Fr J-K, Fr L, Fr M, Fr N ve Fr R-S fraksiyonlarının fitokimyasal bileşimlerini belirlemek amacıyla LC-MS/MS tekniği kullanılmış ve kateşin, protokateşik aldehit ve tannik asitin bu fraksiyonlarda ortak olarak bulunan bileşikler olduğu tespit edilmiştir. Bu fraksiyonların α-glukozidaz enzimini $20,87 \pm 1,62$ ile $38,32 \pm 1,19$ µg/mL arasında değişen IC₅₀ değerleri ile inhibe ettikleri görülmüştür. LC-MS/MS analiz sonuçlarına göre, G, H ve J-K fraksiyonlarında diğer bileşenlere kıyasla en yüksek miktarda kateşin bulunduğu tespit edilmiştir. Buna karşın, L, M ve N fraksiyonlarında ise diğer bileşenlere göre epikateşin ve kateşin majör bileşenler olarak bulunmuştur. Dolayısıyla, bu fraksiyonların güçlü α-glukozidaz inhibitör aktivitelerinin bu bileşenlerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Literatür verileri de bu bulguları destekler niteliktedir. Kateşin ve epikateşin türevlerinin α-glukozidaz enzim inhibitör aktivitesi sayesinde antidiyabetik etki gösterdiği bildirilmektedir. Yeşil ve beyaz çay ekstraktlarının α-glukozidaz enzim inhibitör aktivitesi, içeriklerindeki kateşin ve epigallokateşin gallat bileşiklerine atfedilmektedir. Buna karşılık, üzüm çekirdeği ekstraktlarının gösterdiği α-glukozidaz enzim inhibitör aktivitesinin, kateşin ve epigallokateşin gallatın yanı sıra prosiyanidin bileşiklerinin varlığıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir (Yilmazer-Musa, Griffith, Michels, Schneider ve Frei, 2012). *Anacardium occidentale* L. kabuklarında

bulunan kateşin, epikateşin ve epigallokateşin bileşiklerinin α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibitör aktivitesinden sorumlu bileşenler olduğu bildirilmiştir (Sruthi ve Naidu, 2025). Benzer şekilde, muz gövdesinden ve çiçeklerinden izole edilen kateşin α -glukozidaz enziminin güçlü bir inhibitörü olarak rapor edilmiştir (Patil ve diğerleri, 2022). Xiao ve diğerleri, tannik asidin α -glukozidaz enzimi üzerinde akarbozdan daha güçlü inhibitör aktivite gösterdiğini bildirmiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla 0,44 ve $>0,60$ $\mu\text{g/mL}$). Araştırmacılar tannik asidin α -glukozidazın doğal bir inhibitörü olduğunu rapor etmişlerdir (Xiao, Liu, Mo ve Liang, 2015). Farklı bir araştırmada 3 mg/mL konsantrasyonda tannik asit ile hazırlanan kriyojellerin α -glukozidaz enzim inhibisyon değeri %70,4 olarak bildirilmiştir (Sahiner, Demirci ve Sahiner, 2024). Wang ve diğerleri, protokateşik aldehitin yüksek glukoz düzeylerinin neden olduğu enflamasyonu, oksidatif stresi ve apoptozu azalttığını ve bu hasarın azalmasını, protokateşik aldehitin endoplazmik retikulum stresini baskılamasıyla gerçekleştiğini rapor etmişlerdir (Wang, Wang ve Li, 2025). Bu bilgiler göz önüne alındığında, Fr G, Fr H 40-42, Fr J-K, Fr L, Fr M, Fr N ve Fr R-S fraksiyonlarının sergilediği güçlü inhibitör aktivitenin bu fraksiyonlarda belirlenen fitokimyasal bileşiklerin α -glukozidaz inhibitör potansiyellerini destekler nitelikte olduğu düşünülmektedir.

O fraksiyonun alt fraksiyonları olan O 21-27 ve O-SIL 25-27 güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitesi göstermiştir (sırasıyla IC_{50} değerleri $20,88 \pm 1,68$ ve $30,59 \pm 3,88$). Benzer şekilde, P fraksiyonunun alt fraksiyonu olan P 23-27, güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitesi göstermiştir ($IC_{50}=30,88 \pm 9,10$). Bu fraksiyonların içerikleri LC-MS/MS ile incelendiğinde, her üç fraksiyonun da yüksek oranda vanilik asit içerdiği ve krisin, naringenin ve apigenin bileşenlerini ortak olarak içerdiği belirlenmiştir. Araştırmamıza benzer şekilde, önceki bir çalışmada vanilik asidin güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitesi ($0,100 \pm 0,01$ mmol/L) nedeniyle antidiyabetik etkisinin olduğu bildirilmiştir (Sansenya ve Payaka, 2022). Farklı bir araştırmada, vanilik asidin α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerini inhibe ederek tip 2 diyabetle ilişkili metabolik sendromu iyileştirdiği bildirilmiştir (Rahbardar, Ferns ve Mobarhan, 2025). Diğer yandan apigenin α -glukozidazı inhibe ederek glikoz oluşumunu ve emilimini yavaşlatır; sonuç olarak yemek sonrası kan şekeri yükselmesini azaltır (Liu ve diğerleri, 2024). Önceki bir araştırmada apigeninin α -glukozidaz enzimini ($10,5 \pm 0,05$) $\times 10^{-6}$ mol/L IC_{50} değeriyle geri dönüşümlü olarak önemli derecede inhibe ettiği bildirilmiştir (Zeng, Zhang, Lin ve Gong, 2016). Krisin ve apigeninin güçlü α -glukozidaz inhibitör aktiviteleri olduğu rapor edilmiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla $77,730 \pm 3,490$ ve $16,780 \pm 0,257$ $\mu\text{mol/L}$). Aynı çalışmada akarboz, krisin ve apigenine kıyasla daha zayıf α -glukozidaz

inhibitör aktivitesi sergilemiştir ($563,601 \pm 40,492 \mu\text{mol/L}$) (Cheng, Yi, Wang, Peng ve Zou, 2014). Zhang ve diğerleri krisinin α -glukozidaz enzimini $26,445 \pm 1,406 \mu\text{mol/L}$ 'lik IC_{50} değeriyle geri dönüşümlü olarak güçlü bir şekilde inhibe ettiğini bildirmiştir (Zhang ve diğerleri, 2025). Yüksek yağlı diyetle beslenen Wistar albino sıçanlarda 2 saat boyunca uygulanan naringenin tedavisi (25 mg/kg oral), maltoz ve süktroz yüklü glisemik yanıtı sırasıyla %50,64 ve %51,02 oranında önemli ölçüde azaltmış; α -glukozidaz enzimini inhibe ederek karbonhidrat emilimini geciktirmiş ve kan glukoz seviyelerini düşürmüştür (Priscilla, Roy, Suresh, Kumar ve Thirumurugan, 2014; Den Hartogh ve Tsiani, 2019). *Tinospora sinensis* (Lour.) Merr. gövdesinden izole edilen naringenin bileşiğinin güçlü α -glukozidaz inhibisyonuna sahip olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar *T. sinensis*'in antidiyabetik etki potansiyelini naringenin varlığına atfetmişlerdir (Prasad ve Srinivasan, 2022). Zhou ve diğerleri tarafından yapılan araştırmada naringenin α -glukozidaz enzimine karşı akarbozdan daha iyi inhibitör aktivite sergilemiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla 0,174 ve 0,721 mmol/L) (Zhou ve diğerleri, 2022). Bu bulgular, O 21-27, O-SIL 25-27 ve P 23-27 fraksiyonlarının α -glukozidaz inhibitör aktivitelerinin, içeriklerinde yüksek oranda bulunan vanilik asit ile ortak olarak tespit edilen krisin, naringenin ve apigenin gibi bileşiklerin literatürde bildirilen inhibitör etkileriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Tanenlerin diyabetteki tedavi edici etkileri son yıllarda araştırmacıların ilgi odağı olmuştur (Laddha, Ramar ve Thota, 2025; Özüpek ve diğerleri, 2026). Çalışmalar, kateşinler, epikateşinler ve prosiyanidinler de dahil olmak üzere tıbbi bitkilerden elde edilen tanenlerin diyabetin tedavisinde önemli ölçüde katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Laddha ve diğerleri, 2025). Tanenlerin, PI3K (fosfoinozitid 3-kinaz) ve p38 MAPK (mitojenle aktive edilen protein kinaz) aktivasyonu ve GLUT-4 translokasyonu gibi insülin sinyal yolları aracılığıyla glikoz alımını artırdığı gözlemlenmiştir. Tanenlerin kan glukoz düzeylerini düşürücü etkisinin; besin emiliminin ve gıda alımının azaltılması, hücre rejenerasyonunun uyarılması ve insülin aktivitesinin artırılması gibi mekanizmalarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Kumari ve Jain, 2012). Tanenlerin diyabetik sıçanlarda antihiperglisemik etkiye neden olan sekonder bileşikler olduğu gösterilmiştir (Kumari ve Jain, 2012; Özüpek ve diğerleri, 2026; Pinent ve diğerleri, 2004). Ayrıca, bu sekonder metabolitlerin diyabet ve ilişkili komplikasyonların önlenmesi ve tedavisinde potansiyel faydalar sağlayabileceği, yeni hipoglisemik ajanların keşfi açısından umut vaat ettiği düşünülmektedir (Ajebl ve Eddouks, 2019). *Wendlandia glabrata* DC.'nin taze sürgünlerinden hazırlanan metanol ekstresinden kondanse bir tanen olan prosiyanidin A2 (PCA2) izole edilmiştir. PCA2, en

güçlü α -glukozidaz inhibitör etkiye sahip EA SFr₅ fraksiyonundan önemli ölçüde daha güçlü bir α -glukozidaz inhibitör etki göstermiştir (IC_{50} değeri $0,27 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$). Dolayısıyla *W. glabrata*'nın taze sürgünlerinden hazırlanan metanol ekstresinin ve ondan izole edilen PCA2 bileşiğinin α -glukozidaz enzimini önemli ölçüde inhibe etmesi, Tip 2 diyabetin yönetimi için bu bileşiğin umut vadeden bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur (Sheikh ve diğerleri, 2019). Diğer bir çalışmada *Dimocarpus longan* Lour. bitkisinin yapraklarından elde edilen kondanse tanenlerin α -glukozidaz enzimi üzerindeki inhibitör etkisi değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları bu kondanse tanenlerin α -glukozidaz enzimini doz bağımlı bir şekilde inhibe ettiği ve IC_{50} değerinin $1,100 \pm 0,015 \mu\text{g/mL}$ olduğunu göstermiştir (Chai ve diğerleri, 2023). *Crataegus pinnatifida* Bunge yaprağındaki kondanse tanenler α -glukozidaz enzimini güçlü bir şekilde inhibe etmiştir. Çalışmada, bitkiden izole edilen kondanse tanenlerin α -glukozidaz enzimini $8,0 \pm 1,1 \mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeriyle inhibe ettiği bildirilmiştir (Zeng ve diğerleri, 2026). Önceki bir araştırmada *Clausena lansium* (Lour.) Skeels kabuğundan izole edilen kondanse tanenlerin (IC_{50} değeri $0,60 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$) artan konsantrasyonlarda α -glukozidaz enzimini inhibe ettiği rapor edilmiştir (Chai ve diğerleri, 2019). Bu araştırma bulguları bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda *E. somanum* kök metanol ekstresinden izole ettiğimiz iki yeni kondanse tanen (1, 2) α -glukozidaz enzimini güçlü bir şekilde inhibe etmiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla $12,49 \pm 1,09$ ve $24,04 \pm 3,32 \mu\text{g/mL}$) ve bu bileşikler, α -glukozidaz inhibitör aktiviteleri göz önüne alındığında, diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi ve yönetimine yönelik yeni hipoglisemik ajanların keşfi ve geliştirilmesi açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır.

İzole edilen bileşiklerin α -glukozidaz enzimine bağlanma potansiyelleri ve bağlanma biçimleri, moleküler docking ve MD simülasyonları yoluyla belirlenmiştir. Bu çalışmada kullanılan docking prosedürü, kristal α -glukozidaz yapısı (8YIE) üzerine ko-kristal akarbozun yeniden doklanmasıyla doğrulanmıştır. Kristal ve doklanmış akarboz arasındaki RMSD değeri üst eşik değeri olarak kabul edilen 2 Å'den düşük bulunmuştur (Şekil 4.43). Dolayısıyla kullanılan prosedür bu kriteri karşılamıştır (Muhammed ve Aki-Yalcin, 2024). Buna ek olarak, akarbozun bağlanma kalıntıları, önceki kristalografik çalışmaların bulgularıyla yüksek benzerlik göstermiştir. Nitekim akarbozun kristalografik etkileşim analizinde Asp74, His117, Asp221, His224, Asp337 ve Arg428 amino asit kalıntıları aracılığıyla enzimle etkileşime girdiği gösterilmiştir (Saburi ve diğerleri, 2024). Akarbozun yeniden doklanmasından elde edilen düşük RMSD değeri ve yüksek amino asit kalıntı

benzerliği, bağlanma prosedürünün izole edilmiş bileşikler için de güvenilir sonuçlar üretebileceğini göstermektedir.

İzole edilen bileşik 1 ve 2'nin α -glukozidaz enzim yapısına bağlanma potansiyellerinin farklı seviyelerde olduğu görülmüştür. Bileşik 2'nin, Bileşik 1'e kıyasla α -glukozidaz enzimine daha yüksek bağlanma potansiyeline sahip olduğu; daha düşük docking skoru ve Glide enerji değerleri göstermesi nedeniyle değerlendirilmiştir (Çizelge 4.22). Ek olarak, bileşik 1'in yalnızca 3 H-bağı oluşturmaya kıyasla, bileşik 2 altı H-bağına sahip olduğu için daha fazla sayıda H-bağı oluşturmıştır (Şekil 4.44). Bileşik 2'nin daha fazla sayıda H-bağı oluşturmaya, nispeten daha yüksek stabiliteye sahip bir kompleksin oluşumunu kolaylaştıracaktır. Dahası, bileşik 2'nin bağlanma potansiyelinin akarboza yakın olduğu tahmin edilmektedir. Bileşik 2'nin, akarboza kıyasla biraz daha düşük docking skoru ve Glide enerjisi değerlerine sahip olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.22). Diğer taraftan, doklamada akarboz tarafından oluşturulan H-bağlarının sayısının bileşik 2'den daha fazla olduğu görülmüştür (Çizelge 4.22). Dolayısıyla, bileşik 2'nin akarboz ile karşılaştırılabilir bağlanma potansiyeline sahip olacağı öngörülmüştür. Bu bulgular, daha ileri moleküler dinamik simülasyon çalışmalarıyla incelenmiştir.

MD simülasyon çalışması, docking çalışmasından elde edilen komplekslerin göreceli kararlılıklarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. RMSD grafikleri, simülasyon sırasında komplekslerin genel kararlılığını ölçmek için kullanılmaktadır (Erguc, Ayan, Muhammed, Ozdemir ve Altintop, 2025). Bileşik 1 ve 2'nin RMSD grafikleri sabit kalırken, akarboz RMSD grafiği bazı değişikliklerle daha yüksek değerlere ulaşmıştır. Bu nedenle, akarboz kompleksinin genel kararlılığın biraz daha düşük olabileceği sonucuna varılmıştır. Komplekslerin RMSF grafikleri benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, akarboz kompleksi bazı kalıntı aralıklarında biraz daha yüksek değerlere sahip olurken, bileşik 1 ve 2 kompleksleri bazı dar kalıntı aralıklarında daha düşük değerlere sahip olmuştur. RMSF grafikleri, komplekslerin kalıntı başına pertürbasyonlarının genel kararlılık profiline benzediğini göstermiştir. Komplekslerin Rg grafikleri, simülasyonun ilk yarısında akarboz kompleksi için biraz daha yüksek değerlerle benzer şekilde izlenmiştir. Bu nedenle, akarboz kompleksinin kompaktlığının diğer iki komplekse kıyasla biraz daha düşük olması beklenmektedir. H-bağlanması, bir bileşiğin hedef yapıya bağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır (Erdoğan ve diğerleri, 2024). Bileşik 1 ve 2, genel olarak α -glukozidaz yapısıyla sırasıyla üç ve dört aralıklı hidrojen bağları oluşturmıştır. Akarboz da ilk 120 ns'de

benzer sayıda hidrojen bağı oluşturmıştır. Fakat daha sonra hidrojen bağı sayısının azaldığı gözlemlenmiştir. Özetle, moleküler dinamik simülasyonu, bileşiklerin simülasyon süresi boyunca kompaktlıklarını koruyarak α -glukozidaz yapısıyla kararlı kompleksler oluşturduğunu göstermiştir.

Tüm bu bilgiler doğrultusunda, ham ekstrenin gösterdiği güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitesinin fraksiyonlama sonrasında birçok fraksiyonda gözlenmesi, aktivitenin tek bir bileşikten değil, farklı fraksiyonlara dağılan birden fazla aktif bileşiğin katkısından kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. Bu aktif bileşiklerin yukarıda ayrıntılı olarak bahsedilen farklı yapıdaki bileşikler olabileceği öngörülmektedir.

Deneyssel çalışmalarda, kolon kromatografisi tekniği ile beş fraksiyon üzerinde izolasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Pek çok farklı kolon adsorbanı kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalar defaatle tekrarlanmakla birlikte, çalışılmayan fraksiyonlar için LC-MS/MS analizleri ile fraksiyonların içerdiği bileşenler tespit edilmiştir.

Bu çalışma, *E. somanum* köklerinden hazırlanan ekstrelerin antioksidan, antiobezite, antidiyabetik ve antihiperlipidemik aktivitelerini değerlendiren ilk araştırma olma özelliğini taşımaktadır. Ayrıca, *E. somanum* üzerinde gerçekleştirilen ilk izolasyon çalışması olması ve aktivite yönlendirmeli fitokimyasal yaklaşım kullanılarak yürütülmesi bakımından da özgün bir nitelik taşımaktadır. Tez çalışması sonucunda, güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivite gösteren iki yeni kondanse tanen yapısı [siklo-tris-kateşin-(8→6')-kateşin ve kateşin-(6'→8)-kateşin(6'→8)-afzeleşin] izole edilerek literatüre kazandırılmıştır. Bununla birlikte, kök ekstresinde gözlenen güçlü α -glukozidaz inhibitör aktivitenin yalnızca bu iki bileşikten kaynaklanmadığı; aktif fraksiyonlarda LC-MS/MS analizleri sonucunda tespit edilen ve literatürde α -glukozidaz inhibitör etkileri bildirilen kateşin, epikateşin, vanilik asit, krisin, naringenin, apigenin, protokateşik aldehit ve tannik asit gibi fenolik bileşiklerin de bu aktiviteye katkıda bulunmuş olabileceği değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erodium türlerinin geleneksel kullanımları, fitokimyasal içerikleri ve üzerlerinde gerçekleştirilen çalışmalar sayesinde dikkat çekici antidiyabetik etkilere sahip oldukları bildirilmiştir. Bu çalışmada *E. somanum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. leucanthum* türlerinin antioksidan, antiobezite, antidiyabetik ve antihiperlipidemik etkileri *in vitro* yöntemlerle araştırılmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda *E. somanum*'un köklerinden metanol ekstresi hazırlanarak antidiyabetik etkisi ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bu kapsamda açık kolon kromatografisi tekniği uygulanarak bu ekstre ve fraksiyonlardan antidiyabetik etkiye sahip maddelerin izole edilmesi ve yapılarının aydınlatılması amaçlanmıştır. Çalışmada açık kolon kromatografisi tekniklerinin uygulanması sonucunda elde edilen fraksiyonların α -glukozidaz enzim inhibitörü etkileri değerlendirilmiş ve çalışma sonucunda iki yeni kondanse tanen bileşiği (siklo-tris-kateşin(8 $\rightarrow$ 6')-kateşin ve kateşin-(6' $\rightarrow$ 8)-kateşin(6' $\rightarrow$ 8)-afzeleşin) izole edilmiştir.

Bu çalışma ile;

- *E. somanum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. leucanthum* türlerinin demir indirgeme güçleri, toplam antioksidan kapasiteleri, DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktiviteleri ilk kez bu tez kapsamında incelenmiştir.
- *E. somanum*, *E. pelargoniiflorum* ve *E. leucanthum* türlerinin pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraz enzim inhibitör aktiviteleri ilk kez bu çalışma ile değerlendirilmiştir.
- *E. somanum* ve *E. leucanthum* türlerinin kök kısımlarının α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibitör aktiviteleri ilk kez bu çalışma ile değerlendirilmiştir.
- Ekstreler kolesterol esteraz enzimi üzerinde ya zayıf etkili ya da etkisiz bulunmuştur.
- Araştırılan antioksidan testlerin tamamında *E. somanum* kök ekstresi en yüksek aktiviteye sahip olmuştur.
- Sadece *E. somanum* kök ekstresi pankreatik lipaz enzimini inhibe etmiştir.
- Antidiyabetik etki testlerinde (α -glukozidaz ve α -amilaz inhibisyonu) *E. somanum* kök ekstresi en yüksek aktiviteyi göstermiştir.
- Bu çalışma, *E. somanum* türü üzerinde aktivite yönlendirmeli fitokimyasal yaklaşım kullanılarak yürütülen ilk izolasyon çalışmasıdır

- *E. somanum* kök ekstresinden hareketle gerçekleştirilen açık kolon kromatografisi çalışmaları sonucunda iki yeni kondanse tanen (siklo-tris-kateşin(8→6')-kateşin ve kateşin-(6'→8)-kateşin(6'→8)-afzeleşin) izole edilmiştir.
- Literatüre kazandırılan yeni kondanse tanen bileşikler güçlü α -glukozidaz enzim inhibitörü aktiviteye sahiptir.
- Docking çalışması, bileşik 2'nin bileşik 1'e kıyasla daha yüksek bağlanma potansiyeli gösterdiğini ortaya koymuştur.
- Bileşik 2'nin α -glukozidaz ile bağlanma potansiyelinin akarboz ile karşılaştırılabilir olması öngörülmüştür. MD simülasyon çalışmasının sonuçları, bileşiklerin yapı ile oluşturduğu komplekslerin simülasyon sırasında kararlı kalmasıyla bu varsayımı desteklemiştir.

In vitro enzim inhibisyonu ile fitokimyasal ve moleküler modelleme bulguları birlikte değerlendirildiğinde, *E. somanum* kök ekstresinin antidiyabetik potansiyelinin başlıca mekanizmalarından birinin α -glukozidaz enziminin inhibisyonu olabileceği sonucuna varılmıştır. İzole edilen bileşikler güçlü α -glukozidaz enzim inhibitör aktivite göstermiş olsa da, bu etki *E. somanum* kök ekstresinden daha düşük bulunmuştur. Bu durum, ekstre bileşimindeki diğer fitokimyasalların sinerjik bir rol oynayarak daha güçlü bir inhibitör aktivite sağlayabileceklerini düşündürmektedir.

Bundan sonraki araştırmalar ile;

- Bileşik 1 ve Bileşik 2'nin yüksek miktarlarda izole edilmesi,
- İzolasyon çalışmaları yapılamayan fraksiyonlarda izolasyon çalışmalarının tamamlanması,
- *E. somanum* kök ekstresi, izole edilen maddeler üzerinde akut, subakut ve kronik toksisite araştırmalarının yapılması,
- *E. somanum* kök ekstresi, alt fraksiyonları ve izole edilen maddelerin *in vivo* modellerde antidiyabetik etki çalışmalarının gerçekleştirilmesi,

Ekstre ve izole edilen bileşikler üzerinden farmakokinetik, farmakodinamik ve formülasyon çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdallah, B. M., and Ali, E. M. (2022). Therapeutic effect of green synthesized silver nanoparticles using *Erodium glaucophyllum* extract against oral candidiasis: in vitro and in vivo study. *Molecules*, 27(13), 4221.
- Abdelkebir, R., Alcántara, C., Falcó, I., Sánchez, G., Garcia-Perez, J. V., Neffati, M., Lorenzo, J. M., Barba, F. J., and Collado, M. C. (2019). Effect of ultrasound technology combined with binary mixtures of ethanol and water on antibacterial and antiviral activities of extracts. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 52, 189-196.
- Abdul Basith Khan, M., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., and Al Kaabi, J. (2020). Epidemiology of type 2 diabetes—global burden of disease and forecasted trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(1), 107-111.
- Abraham, M. J., Murtola, T., Schulz, R., Páll, S., Smith, J. C., Hess, B., and Lindahl, E. (2015). Gromacs: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *SoftwareX*, 1, 19-25.
- Adeghate, E., and Kalasz, H. (2011). Amylin analogues in the treatment of diabetes mellitus: medicinal chemistry and structural basis of its function. *The Open Medicinal Chemistry Journal*, 5(2), 78-81.
- Agarwal, G., and Patel, M. (2024). Review on monoclonal antibodies (mabs) as a therapeutic approach for type 1 diabetes. *Current Diabetes Reviews*, 20(7), e310823220578.
- Ahamad, J., and Uthirapathy, S. (2021). Chemical characterization and antidiabetic activity of essential oils from *Pelargonium graveolens* leaves. *ARO-The Scientific Journal of Koya University*, 9(1), 109-113.
- Ajebli, M., and Eddouks, M. (2019). The promising role of plant tannins as bioactive antidiabetic agents. *Current Medicinal Chemistry*, 26(25), 4852-4884.
- Aksel, A. B., Ozgencil, F., Bakar-Ates, F., Gunindi, H. B., Massarotti, A., Ozkan, E., Kaya, S. G., Gozelle, M., Ozkan, Y., and Eren, G. (2026). Structure-guided optimization and biological validation of 1,3,4-thiadiazole-based sirt2 inhibitors reinforcing channel entrance interactions. *Drug Development Research*, 87(2), e70256.
- Al-Douri, N. A. (2000). A survey of medicinal plants and their traditional uses in iraq. *Pharmaceutical Biology*, 38(1), 74-79.
- Alfadhli, E. M. (2015). Gestational diabetes mellitus. *Saudi Medical Journal*, 36(4), 399-406.
- Al-Goblan, A. S., Al-Alfi, M. A., and Khan, M. Z. (2014). Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 7, 587-591.
- Al-Hadid, K. J., Al-Karablieh, N., Sharab, A., and Mutlak, I. (2019). Phytochemical analyses and antibacterial activities of *Erodium*, *Euphorbia*, *Logoecia* and *Tamarix* species. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 13(11), 1013-1020.

- Ali, H., Houghton, P. J., and Soumyanath, A. (2006). Alpha-amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes; with particular reference to *Phyllanthus amarus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(3), 449-455.
- Almourani, R., Chinnakotla, B., Patel, R., Kurukulasuriya, L. R., and Sowers, J. (2019). Diabetes and Cardiovascular Disease: an Update. *Current Diabetes Reports*, 19(12), 161.
- Al-Mussawi, A. A. (2014). Screening for antibacterial activity of twenty two Iraqi wild plants. *Global Advanced Research and Journal of Microbiology*, 9, 177-182.
- Angmo, K., Adhikari, B. S., and Rawat, G. S. (2012). Changing aspects of traditional healthcare system in western Ladakh, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), 621-630.
- Anil, D. A., Aydin, B. O., Demir, Y., and Turkmenoglu, B. (2022). Design, synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of novel 1H-1, 2, 3-Triazole derivatives as potent inhibitors of carbonic anhydrase, acetylcholinesterase and aldose reductase. *Journal of Molecular Structure*, 1257, 132613.
- Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khattab, M., Ashour, N. A., Zaid, R. T., Roh, E. J., Elkamhawy, A., and Al-Karmalawy, A. A. (2023). Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 168, 115734.
- Ayda, T., Hanen, G., Zouhaier, N., and Slim, C. (2025). First comprehensive compositional analysis of *E. arborescens* leaves with new insights into their potential as enzyme inhibitors. *Scientific Reports*, 15(1), 27784.
- Ayvaz, G., ve Kan, E. (2010). Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde oral antidiyabetik ilaçlar tip 2 diabetes mellitus tedavisi. *Mised*, 23, 1-13.
- Bailey, C. J. (2017). Metformin: historical overview. *Diabetologia*, 60(9), 1566-1576.
- Bakari, S., Hajlaoui, H., Daoud, A., Mighri, H., ROSS-GARCIA, J. M., Gharsallah, N., and Kadri, A. (2018). Phytochemicals, antioxidant and antimicrobial potentials and LC-MS analysis of hydroalcoholic extracts of leaves and flowers of *Erodium glaucophyllum* collected from Tunisian Sahara. *Food Science and Technology*, 38(2), 310-317.
- Barba, F. J., Alcantara, C., Abdelkebir, R., Bauerl, C., Perez-Martinez, G., Lorenzo, J. M., Carmen Collado, M., and Garcia-Perez, J. V. (2020). Ultrasonically-assisted and conventional extraction from *Erodium glaucophyllum* roots using ethanol:water mixtures: Phenolic characterization, antioxidant, and anti-inflammatory activities. *Molecules*, 25(7), 1759.
- Benrahou, K., Mrabti, H. N., Fettach, S., Kachmar, M. R., Kouach, M., Goossens, J. F., Doudach, L., Mahmud, S., Alshahrani, M. M., Al Awadh, A. A., Bouyahya, A., and Faouzi, M. E. A. (2022a). Mineral and phenolic composition of *Erodium guttatum* extracts and investigation of their antioxidant properties in diabetic mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(1), 4229981.

- Benrahou, K., Naceiri Mrabti, H., Bouyahya, A., Daoudi, N. E., Bnouham, M., Mezzour, H., Mahmud, S., Alshahrani, M. M., Obaidullah, A. J., Cherrah, Y., and Faouzi, M. E. A. (2022b). Inhibition of α -amylase, α -glucosidase, and lipase, intestinal glucose absorption, and antidiabetic properties by extracts of *Erodium guttatum*. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2022(1), 5868682.
- Bermudez, V., Finol, F., Parra, N., Parra, M., Perez, A., Penaranda, L., Vilchez, D., Rojas, J., Arraiz, N., and Velasco, M. (2010). PPAR-gamma agonists and their role in type 2 diabetes mellitus management. *American Journal of Therapeutics*, 17(3), 274-283.
- Bilge, U. (2012). DPP-4 inhibitörleri ve diabetes mellitus tedavisi. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 6(3), 45-48.
- Bilic, V. L., Gasic, U., Milojkovic-Opsenica, D., Nemet, I., Roncevic, S., Kosalec, I., and Rodriguez, J. V. (2020). First extensive polyphenolic profile of *Erodium cicutarium* with novel insights to elemental composition and antioxidant activity. *Chemistry and Biodiversity*, 17(9), e2000280.
- Black, H. S. (2022). A synopsis of the associations of oxidative stress, ros, and antioxidants with diabetes mellitus. *Antioxidants*, 11(10), 2003.
- Blahova, J., Martiniakova, M., Babikova, M., Kovacova, V., Mondockova, V., and Omelka, R. (2021). Pharmaceutical drugs and natural therapeutic products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Pharmaceuticals*, 14(8), 806.
- Bouhedda, A., Laouer, H., Souilah, N., Çakır, C., Bouriah, N., Abu-Elsaoud, A. M., Selamoglu, Z., Ben Hamadi, N., Alomran, M. M., and Özdemir, S. (2024). Does *Erodium trifolium* (Cav.) guitt exhibit medicinal properties? Response elements from phytochemical profiling, enzyme-inhibiting, and antioxidant and antimicrobial activities. *Open Chemistry*, 22(1), 20240049.
- Brown, O. I., Drozd, M., McGowan, H., Giannoudi, M., Conning-Rowland, M., Gierula, J., Straw, S., Wheatcroft, S. B., Bridge, K., Roberts, L. D., Levelt, E., Ajjan, R., Griffin, K. J., Bailey, M. A., Kearney, M. T., and Cubbon, R. M. (2023). Relationship among diabetes, obesity, and cardiovascular disease phenotypes: A uk biobank cohort study. *Diabetes care*, 46(8), 1531-1540.
- Bulut, G., and Tuzlaci, E. (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants in Turgutlu (Manisa-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 149(3), 633-647.
- Bulut, S., and Fakir, H. (2025). Evaluation of antioxidant and enzyme inhibitory activities of some *Daphne* species. *Fabad Eczacılık Bilimler Dergisi*, 50(2), 405-416.
- Bulut, S., and Orhan, D. D. (2026a). Assessment of the antioxidant, antidiabetic and antiobesity effect potentials of *Paronychia argentea* Lam. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 50(1), 165-174.
- Bulut, S., and Orhan, D. D. (2026b). Unveiling the therapeutic potential of *Crataegus pseudoheterophylla* Pojark.: Enzyme inhibitory and antioxidant properties. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 29(5), 1185-1193.

- Bulut, S., Toslak, R., Muhammed, M. T., Kahraman, A., and Yilmaz, M. A. (2025). Antioxidant, antidiabetic, and antiobesity properties of *Stachys cretica* subsp. *anatolica* and its lc-ms/ms analysis: in vitro and in silico studies. *Chemistry and Biodiversity*, 22(12), e02336.
- Burrack, A. L., Martinov, T., and Fife, B. T. (2017). T cell-mediated beta cell destruction: autoimmunity and alloimmunity in the context of type 1 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 8, 343.
- Cakilcioglu, U., and Turkoglu, I. (2010). An ethnobotanical survey of medicinal plants in Sivrice (Elazig-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 132(1), 165-175.
- Chai, W., Ou-Yang, C., Ma, Z., Song, S., Huang, Q., Wei, Q., and Peng, Y. (2019). Anti- α -glucosidase and antityrosinase activity of condensed tannins from the bark of *Clausena lansium* (Lour.) skeels with antiproliferative and apoptotic properties in b16 mouse melanoma cells. *Process Biochemistry*, 86, 205-214.
- Chai, W., Pan, Q., Bai, Q., Wu, Y., Wei, W., Wang, L., and Zhu, D. (2023). Condensed tannins from the leave of *Dimocarpus longan* Lour. exhibit anti-tyrosinase, anti-melanogenesis, anti-browning, anti- α -glucosidase, and anti-glycation activities. *Industrial Crops and Products*, 206, 117605.
- Chandrasekaran, P., and Weiskirchen, R. (2024). The role of obesity in type 2 diabetes mellitus-an overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), 1882.
- Cheng, N., Yi, W-B., Wang, Q-Q., Peng, S-M., and Zou, X-Q. (2014). Synthesis and α -glucosidase inhibitory activity of chrysin, diosmetin, apigenin, and luteolin derivatives. *Chinese Chemical Letters*, 25(7), 1094-1098.
- Cheung, N., and Wong, T. Y. (2008). Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Progress in Retinal and Eye Research*, 27(2), 161-176.
- Christopher, J. T., and Holtum, J. A. (1998). The dicotyledonous species *Erodium moschatum* (L) L'Hér. ex Aiton is sensitive to haloxyfop herbicide due to herbicide-sensitive acetyl-coenzyme a carboxylase. *Planta*, 207(2), 275-279.
- Cohen, S., Koltai, H., Selvaraj, G., Mazuz, M., Segoli, M., Bustan, A., and Guy, O. (2020). Assessment of the nutritional and medicinal potential of tubers from hairy stork's-bill (*Erodium crassifolium* L'Hér), a wild plant species inhabiting arid Southeast Mediterranean Regions. *Plants*, 9(9), 1069.
- Cüce, M., Colak, N., Zeljković, S. Ć., Tarkowski, P., Strnad, M., Gruz, J., İmamoğlu, K. V., and Ayaz, F. A. (2022). An evaluation of volatiles and phenolic compounds in conjunction with the antioxidant capacity of endemic endangered species of *Erodium hendrikii* Alpınar. *South African Journal of Botany*, 149, 458-467.
- Dalar, A., Mukemre, M., Unal, M., and Ozgokce, F. (2018). Traditional medicinal plants of Agri province, Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 226, 56-72.
- Davis, P. H. (Ed). (1988). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol. 10*. Edinburgh: Edinburgh University Press, 105-106.

- Davis, P. H., Cullen, J., and Coode, M. J. E. (1966). *Erodium L'Herit.* In P. H. Davis (Ed.), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol. 2*. Edinburgh: Edinburgh University Press, 475-487.
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., and Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15019.
- Den Hartogh, D. J., and Tsiani, E. (2019). Antidiabetic properties of naringenin: A citrus fruit polyphenol. *Biomolecules*, 9(3), 99.
- Derosa, G., and Maffioli, P. (2012). α -Glucosidase inhibitors and their use in clinical practice. *Archives of Medical Science*, 8(5), 899-906.
- Erdoğan, Ü., Gökçe, E. H., Muhammed, M. T., Önem, E., Erten, A. A., and Süleymanoğlu, B. (2024). Milk thistle extracts could enhance the uv-protection efficiency and stability of mineral filters in sunscreen formulations. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 450, 115460.
- Erguc, A., Ayan, E. K., Muhammed, M. T., Ozdemir, A., and Altintop, M. D. (2025). Design, synthesis, in vitro and in silico evaluation of thiazole-hydrazone hybrids as potent and safe α -glucosidase inhibitors. *Bioorganic Chemistry*, 167, 109257.
- Ergün, F. (2022). The effects of drying methods on total phenolic and flavonoid substances and antioxidant capacity of redstem filaree (*Erodium cicutarium*). *Applied Ecology and Environmental Research*, 20(1), 499-509.
- Fecka, I., and Cisowski, W. (2002). TLC determination of tannins and flavonoids in extracts from some *Erodium* species using chemically modified stationary phases. *JPC- Journal of Planar Chromatography-Modern TLC*, 15(6), 429-432.
- Fecka, I., and Cisowski, W. (2005). Tannins and flavonoids from the *Erodium cicutarium* herb. *Zeitschrift für Naturforschung B*, 60(5), 555-560.
- Fecka, I., Kowalczyk, A., and Cisowski, W. (2001). Phenolic acids and depsides from some species of the *Erodium* genera. *Zeitschrift für Naturforschung*, 56(11-12), 943-950.
- Filippatos, T. D., Athyros, V. G., and Elisaf, M. S. (2014). The pharmacokinetic considerations and adverse effects of ddp-4 inhibitors. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 10(6), 787-812.
- Filippatos, T. D., Panagiotopoulou, T. V., and Elisaf, M. S. (2015). Adverse effects of glp-1 receptor agonists. *The Review of Diabetic Studies*, 11(3), 202-230.
- Froldi, G. (2024). View on metformin: antidiabetic and pleiotropic effects, pharmacokinetics, side effects, and sex-related differences. *Pharmaceuticals*, 17(4), 478.
- Fu, L., Han, X., Wang, Y., and Hu, Y. Q. (2026). Genetic insights and mechanistic parallels in gestational diabetes mellitus and type 2 diabetes. *Nature Communications*, 17(1), 660.

- Gadhoumi, H., Martinez-Rojas, E., Tounsi, M. S., and Hayouni, E. A. (2021). Phenolics composition and biological activities assessment of leaves, flowers and roots extracts from *Erodium glaucophyllum*, *Erodium hirtum* and *Erodium guttatum*. *Biology Bulletin*, 48(6), 667-672.
- Gadhoumi, H., Yeddes, W., Dakhlaoui, S., Hammami, M., Bourgou, S., and Saidani Tounsi, M. (2024). Phytochemical composition, cytotoxic effects, and anti-inflammatory capacity of ethanol extracts from *Erodium* Species: *E. glaucophyllum*, *E. hirtum* and *E. guttatum*. *Clinical Case Reports International*, 8, 1688.
- Giwa, A. M., Ahmed, R., Omidian, Z., Majety, N., Karakus, K. E., Omer, S. M., Donner, T., and Hamad, A. R. A. (2020). Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: genetics to environment. *World Journal of Diabetes*, 11(1), 13-25.
- Gök, H. N., Bulut, S., ve Orhan, D. D. (2023). *Hypericum scabrum* L. ekstresinin antioksidan, enzim inhibitör aktivitesinin değerlendirilmesi ve ypsk analizi. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 47(2), 349-359.
- Gök, H. N., Orhan, D. D., Orhan, İ. E., Orhan, N., and Aslan, M. (2019). Evaluation of enzyme inhibitory and antioxidant activity of some Lamiaceae plants. *Journal of Research in Pharmacy*, 23(4), 749-758.
- Hamza, G., Emna, B. H., Yeddes, W., Dhouafli, Z., Moufida, T. S., and El Akrem, H. (2018). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities data of three plants from Tunisia region: *Erodium glaucophyllum*, *Erodium hirtum* and *Erodium guttatum*. *Data in Brief*, 19, 2352-2355.
- Han, A., Hwang, J.-H., and Lee, S.-Y. (2023). Antimicrobial activities of Asian plant extracts against pathogenic and spoilage bacteria: A. Han et al. *Food Science and Biotechnology*, 32(2), 229-238.
- Haq, F. U., Siraj, A., Ameer, M. A., Hamid, T., Rahman, M., Khan, S., Khan, S., Masud, S., Haq, F., and Siraj, A. (2021). Comparative review of drugs used in diabetes mellitus—new and old. *Journal of Diabetes Mellitus*, 11(4), 115-131.
- Hashem, A. H., Badr, B. M., Elkady, F. M., Abdel-Maksoud, M. A., Alamri, A., El-Tayeb, M. A., Kiani, B. H., and Abdelaziz, A. M. (2025). Novel *Erodium glaucophyllum* (L.) Aiton growing in arid environment: Phytochemical characterization, antimicrobial, antioxidant, and anticancer potential. *Electronic Journal of Biotechnology*, 75, 57-68.
- Herrera-Calderon, O., Hañari-Quispe, R. D., Tinco-Jayo, J. A., Pari-Olarte, J. B., Chacaltana-Ramos, L. J., Loyola-Gonzales, E., Iparraguirre-Meza, M., Córdor-Privat, M. H., Galdos-Vadillo, B. L., Mendoza-Vilcahuaman, J., and Muñoz-de-la-Torre R. J. (2022). Pasuchaca (*Geranium ruizii* Hieron.): A medicinal plant of the geraniaceae family with hypoglycemic effect on alloxan-induced hyperglycemia in mice. *Pharmacognosy Journal*, 14(2), 315-321.
- Hong, J., Surapaneni, A., Daya, N., Selvin, E., Coresh, J., Grams, M. E., and Ballew, S. H. (2021). Retinopathy and risk of kidney disease in persons with diabetes. *Kidney Medicine*, 3(5), 808-815.

- Hu, X., Liu, Q., Guo, X., Wang, W., Yu, B., Liang, B., Zhou, Y., Dong, H., and Lin, J. (2022). The role of remnant cholesterol beyond low-density lipoprotein cholesterol in diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 117.
- IDF, (2025). *IDF Diabetes atlas 11th edition*. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/> adresinden 12 Şubat 2026'da alınmıştır.
- İnternet: ODTÜ. (2019). *Türkiye'de yayılış gösteren geraniaceae familyasının sistematik revizyonu*. Web: <https://open.metu.edu.tr/handle/11511/113840> adresinden 16 Şubat 2026'da alınmıştır.
- Jabbar, R. M., Al-Jumaili, A. A., Alkhatib, N. S., and Jaafar, A. D. (2026). Appraising the cost of illness of diabetic retinopathy and diabetic macular edema over the last decade: a systematic review. *International Journal of Pharmacy Practice*, 34(1), 5-19.
- Jin, L., Fayvush, G., Khutsishvili, M., Atha, D., and Borris, R. P. (2020). Phytochemical investigation of *Erodium oxyrrhynchum* M. Bieb. *Natural product communications*, 15(6), 1-5.
- Jung, H. A., Jin, S. E., Choi, R. J., Manh, H. T., Kim, Y. S., Min, B. S., Son, Y. K., Ahn, B. R., Kim, B. W., Sohn, H. S., and Choi, J. S. (2011). Anti-tumorigenic activity of sophoflavescenol against lewis lung carcinoma in vitro and in vivo. *Archives of Pharmacal Research*, 34(12), 2087-2099.
- Kashtoh, H., and Baek, K. H. (2022). Recent updates on phytoconstituent alpha-glucosidase inhibitors: an approach towards the treatment of type two diabetes. *Plants*, 11(20), 2722.
- Katsarou, A., Gudbjornsdottir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B. J., Jacobsen, L. M., Schatz, D. A., and Lernmark, A. (2017). Type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17016.
- Kekilli, E. B., Orhan, I. E., Deniz, F. S. S., Eren, G., Emerce, E., Kahraman, A., and Aysal, I. A. (2021). *Erodium birandianum* Ilarslan & Yurdak. shows anti-gout effect through xanthine oxidase inhibition: combination of in vitro and in silico techniques and profiling of main components by lc-q-tof-ms. *Phytochemistry Letters*, 43, 80-87.
- Kızılyıldırım, S., Kandemir, T., Kendir, G., Muhammed, M. T., Köroğlu, A., Köksal, F., and Ozogul, F. (2024). The antibacterial effect mechanisms of *Laurus nobilis* extracts on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates. *Food Bioscience*, 59, 104011.
- Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., and Vladimir-Knezevic, S. (2004). Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharmaceutica*, 54(1), 65-72.
- Krawczyk, M., Burzynska-Pedziwiatr, I., Wozniak, L. A., and Bukowiecka-Matusiak, M. (2023). Impact of polyphenols on inflammatory and oxidative stress factors in diabetes mellitus: nutritional antioxidants and their application in improving antidiabetic therapy. *Biomolecules*, 13(9), 1402.

- Kumar, A., Gangwar, R., Zargar, A. A., Kumar, R., and Sharma, A. (2024). Prevalence of diabetes in India: a review of idf diabetes atlas 10th edition. *Current Diabetes Reviews*, 20(1), e130423215752.
- Kumari, M., and Jain, S. (2012). Tannins: an antinutrient with positive effect to manage diabetes. *Research Journal of Recent Sciences*, 1(12), 1-8.
- Laddha, A. P., Ramar, M., and Thota, V. (2025). Potentials of tannins in diabetes: an update. *Antidiabetic Drug Discovery from Natural Products*, 2025, 263-279.
- Lahmar, I., Boukhris, A., Mosbahi, N., Yotova, L., and Belghith, K. (2023). Impact of geographical habitat and soil characteristics on morphological features, phytochemical composition and enzymatic activities of *Erodium glaucophyllum*. *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, 157(5), 1093-1099.
- Lam, S-H., Chen, J-M., Kang, C-J., Chen, C-H., and Lee, S-S. (2008). α -Glucosidase inhibitors from the seeds of *Syagrus romanzoffiana*. *Phytochemistry*, 69(5), 1173-1178.
- Lee, W. L., Cheung, A. M., Cape, D., and Zinman, B. (2000). Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes care*, 23(7), 962-968
- Lee, Y. M., Kim, Y. S., Lee, Y., Kim, J., Sun, H., Kim, J. H., and Kim, J. S. (2012). Inhibitory activities of pancreatic lipase and phosphodiesterase from Korean medicinal plant extracts. *Phytotherapy Research*, 26(5), 778-782.
- Li, M., Liu, Y., Wang, Z., Cui, Z., Huang, L., and Xiao, P. (2012). Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Baotou, Inner Mongolia, China. *Chinese Herbal Medicines*, 4(4), 301-313.
- Lindgren, C. M., and McCarthy, M. I. (2008). Mechanisms of disease: genetic insights into the etiology of type 2 diabetes and obesity. *Nature Reviews Endocrinology*, 4(3), 156-163.
- Lis-Balchin, M., and Guittonneau, G-G. (1995). Preliminary investigations on the presence of alkaloids in the genus *Erodium* L'Her.(geraniaceae). *Acta Botanica Gallica*, 142(1), 31-35.
- Liu, H., Huang, P., Wang, X., Ma, Y., Tong, J., Li, J., and Ding, H. (2024). Apigenin analogs as α -glucosidase inhibitors with antidiabetic activity. *Bioorganic Chemistry*, 143, 107059.
- Ljolić Bilić, V., Stabentheiner, E., Kremer, D., Dunkić, V., Grubešić, R. J., and Rodríguez, J. V. (2019). Phytochemical and micromorphological characterization of croatian populations of *Erodium cicutarium*. *Natural Product Communications*, 14(6), 1934578X19856257.
- Long, A. N., and Dagogo-Jack, S. (2011). Comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. *The Journal of Clinical Hypertension*, 13(4), 244-251.

- Lupsa, B. C., and Inzucchi, S. E. (2018). Use of sglt2 inhibitors in type 2 diabetes: weighing the risks and benefits. *Diabetologia*, 61(10), 2118-2125.
- Maghsoudy, N., Azar, P. A., Tehrani, M. S., Husain, S. W., and Larijani, K. (2019). Biosynthesis of Ag and Fe nanoparticles using *Erodium cicutarium*; study, optimization, and modeling of the antibacterial properties using response surface methodology. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 9(3), 203-216.
- Mehri, S., Kolbadi, I., and Shirafkan-Ajirlou, H. (2021). Species relationship and population differentiation in *Erodium* (geraniaceae) species using scot molecular markers. *Cytology and Genetics*, 55(4), 368-378.
- Messaoudi, N., Hhoume, I., Aouzal, B., Djamel, M., Hadjer, Z., and Bendif, H. (2025). Phytochemical screening, polyphenols content and antioxidant activities of some selected medicinal plants growing in Algeria. *Natural Resources and Sustainable Development*, 15, 189-202.
- Mguis, K., Romdhane, A. B., Ouerghi, K., Marghni, M., and Abassi, M. (2026). Effects of environmental factors on the phytochemical composition and pharmacological properties of *Eurodium glaucophyllum* L. *Euro-Mediterranean Journal for Environmental Integration*, 11, 18.
- Mohajan, D., and Mohajan, H. K. (2024). Sulfonylureas: A widely used oral anti-hyperglycaemic medication for type 2 diabetes management. *Journal of Innovations in Medical Research*, 3(1), 14-19.
- Molares, S., and Ladio, A. (2009). Ethnobotanical review of the Mapuche medicinal flora: use patterns on a regional scale. *Journal of Ethnopharmacology*, 122(2), 251-260.
- Monica Reddy, R. P. and Inzucchi, S. E. (2016). Sglt2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Endocrine*, 53(2), 364-372.
- Morahan, G. (2012). Insights into type 1 diabetes provided by genetic analyses. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 19(4), 263-270.
- Mosaddegh, M., Naghibi, F., Moazzeni, H., Pirani, A., and Esmaeili, S. (2012). Ethnobotanical survey of herbal remedies traditionally used in Kohghiluyeh va Boyer Ahmad province of Iran. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(1), 80-95.
- Mosataf, M. Q., Salih, S. H., and Alkhazraji, T. O. (2018). Impact of *Erodium moschatum* (L.) L'Hér. extracts against some bacteria and fungi species. *Annals of Plant Sciences*, 11(7).
- Mrabti, H. N., Doudach, L., Kachmar, M. R., Ed-Dra, A. E., Khalil, Z., Mrabti, N. N., Benrahou, K., Harraoui, K., Zengin, G., Bouyahya, A., and Faouzi, M. E. A. (2021). Phenolic content, antibacterial, antioxidant, and toxicological investigations of *Erodium guttatum* (geraniaceae) collected from the Northeast of Morocco. *Turkish Journal of Botany*, 45(8), 739-749.

- Mudireddy, R. R., Gundla, R., Shaik, B. B., Bodapati, A., Mahesh, P., Naidu, S. S., Tirumalasetti, D., and Katari, N. K. (2025). Synthesis, characterization, and α -glucosidase inhibitory evolution of novel N'-(2-cyclopentyl-2-phenylacetyl)cinnamohydrazide derivatives. *RSC Advances*, 15(22), 17118-17129.
- Muhammed, M. T., and Aki-Yalcin, E. (2024). Molecular docking: principles, advances, and its applications in drug discovery. *Letters in Drug Design & Discovery*, 21(3), 480-495.
- Munekata, P. E. S., Alcantara, C., Collado, M. C., Garcia-Perez, J. V., Saraiva, J. A., Lopes, R. P., Barba, F. J., do Prado Silva, L., Sant'Ana, A. S., Fierro, E. M., and Lorenzo, J. M. (2019). Ethnopharmacology, phytochemistry and biological activity of *Erodium* species: a review. *Food Research International*, 126, 108659.
- Nanga, R. P. R., Brender, J. R., Xu, J., Veglia, G., and Ramamoorthy, A. (2008). Structures of rat and human islet amyloid polypeptide iapp1–19 in micelles by nmr spectroscopy. *Biochemistry*, 47(48), 12689-12697.
- Nazarian-Samani, Z., Sewell, R. D. E., Lorigooini, Z., and Rafieian-Kopaei, M. (2018). Medicinal plants with multiple effects on diabetes mellitus and its complications: a systematic review. *Current Diabetes Reports*, 18(10), 72.
- Ngamukote, S., Makynen, K., Thilawech, T., and Adisakwattana, S. (2011). Cholesterol-lowering activity of the major polyphenols in grape seed. *Molecules*, 16(6), 5054-5061.
- Nie, T., and Cooper, G. J. S. (2021). mechanisms underlying the antidiabetic activities of polyphenolic compounds: a review. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 798329.
- Nikolova, M., Tsvetkova, R., and Ivancheva, S. (2010). Evaluation of antioxidant activity in some geraniacean species. *Botanica Serbica*, 34(2), 123-125.
- Numonov, S., Edirs, S., Bobakulov, K., Qureshi, M. N., Bozorov, K., Sharopov, F., Setzer, W. N., Zhao, H., Habasi, M., and Sharofova, M. (2017). Evaluation of the antidiabetic activity and chemical composition of *Geranium collinum* root extracts—computational and experimental investigations. *Molecules*, 22(6), 983.
- Orhan, N., Deliorman Orhan, D., Gokbulut, A., Aslan, M., and Ergun, F. (2017). Comparative analysis of chemical profile, antioxidant, in-vitro and in-vivo antidiabetic activities of *Juniperus foetidissima* Willd. and *Juniperus sabina* L. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 16, 64-74.
- Othman, D. (2017). *Biological and phytochemical screening of Erodium laciniatum and Lactuca orientalis*, Master's Thesis, An-Najah National University, Faculty of Graduate Studies, Nablus, 14.
- Ounissi, I., Slimani, S., Bounaas, J., Bensouici, C., Aouzal, B., and Bouacha, A. (2024). Phytochemical profile by lc-ms/ms, total phenolic content, and antioxidant properties of *Erodium guttatum* from Algeria. *Global Nest Journal*, 26(10), 06464.

- Ounissi, I., Slimani, S., Derbal, S., Bounaas, J., Boulkenafet, F., Simonetta, L., Al-Mekhlafi, F. A., Nasr, F. A., Wadaan, M. A., and Abutaha, N. (2025). Hepatoprotective and pxxr-modulating effects of *Erodium guttatum* extract in propiconazole-induced toxicity. *Open Chemistry*, 23(1), 20250208.
- Ounissi, I., Slimani, S., Menasria, T., Bounaas, J., Belambri, S. A., and Bensouici, C. (2026). Chemical profiling and multi-target bioactivities of *Erodium guttatum* from Northeastern Algeria: lc-ms/ms and molecular docking insights. *Chemistry and Biodiversity*, 23(1), e02286.
- Ozupek, B., Abaci Kaplan, N., Nazli Gok, H., Kahraman, A., Deliorman Orhan, D., Senol Deniz, F. S., and Orhan, I. E. (2025). Enzyme Inhibitory Activities and RP-HPLC Analysis of Geranium and Erodium Species. *Chemistry and Biodiversity*, 22(2), e202401619.
- Ozupek, B., Pekacar, S., Bulut, S., Yilmaz, M. A., Cakir, O., Tarhan, A., Tugay, O., and Orhan, D. D. (2026). Lc-ms/ms analysis and preliminary screening of antidiabetic, anti-obesity, and antioxidant activities of selected Turkish plants. *Chemistry and Biodiversity*, 23(3), e03728.
- Özdemir, İ., ve Hocaoglu, Ç. (2009). Tip 2 diabetes mellitus ve yaşam kalitesi: bir gözden geçirme. *Göztepe Tıp Dergisi*, 24(2), 73-78.
- Özer, Ö. Ç., Kekilli, E. B., Kahraman, A., ve Orhan, İ. E. (2020). *Erodium* L'Her (dönbaba/iğnelik). *Türk Farmakope Dergisi*, 5(1), 58-80.
- Özgünseven, A. (2021). *Potentilla speciosa* Willd. var. *speciosa* Willd. ve sekonder metabolitlerinin α -glukozidaz ve tirosinaz inhibitör etkilerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 94-96.
- Özüpek, B., Şöhretoğlu, D., Şoral, M., Özgencil, F., Eren, G., Tugay, O., and Orhan, D. D. (2026). Investigation of the hypoglycemic potential of *Geranium subcaulescens* through activity-guided isolation, employing in vitro, in vivo, and in silico methodologies. *South African Journal of Botany*, 188, 230-242.
- Patel, D. K., Kumar, R., Laloo, D., and Hemalatha, S. (2012). Diabetes mellitus: an overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(5), 411-420.
- Patel, S., Vyas, V. K., and Mehta, P. J. (2023). A review on forced degradation strategies to establish the stability of therapeutic peptide formulations. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 29(2), 22.
- Patil, S. M., Martiz, R. M., Ramu, R., Shirahatti, P. S., Prakash, A., Kumar, B. R. P., and Kumar, N. (2022). Evaluation of flavonoids from banana pseudostem and flower (quercetin and catechin) as potent inhibitors of α -glucosidase: an in silico perspective. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(23), 12491-12505.
- Penkov, D., Andonova, V., Kostadinov, I., Delev, D., Georgieva, M., Kostadinova, I., and Dimitrova, S. (2014). Study on anti-inflammatory and analgesic effects of total extract of *Geranium sanguineum*, *Astragalus glycyphyllos*, *Erodium cicutarium* and *Vincetoxicum officinalis*. *Medicine*, 4(1), 50-54.

- Pinent, M., Blay, M., Blade, M. C., Salvado, M. J., Arola, L., and Ardevol, A. (2004). Grape seed-derived procyanidins have an antihyperglycemic effect in streptozotocin-induced diabetic rats and insulinomimetic activity in insulin-sensitive cell lines. *Endocrinology*, 145(11), 4985-4990.
- POWO, (2026). *Plants of the world online*. URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30013005-2> adresinden 3 Şubat 2026'da alınmıştır.
- Prasad, B. S., and Srinivasan, K. (2022). α -Glucosidase inhibition and upregulation of ppar γ by flavonoid naringenin from *Tinospora sinensis* stem, a possible mechanism of antidiabetic activity. In: K. Arunachalam, X. Yang, and S. Puthanpura Sasidharan (Eds.), *Natural Product Experiments in Drug Discovery*. New York: Springer, pp. 267-289.
- Prieto, P., Pineda, M., and Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269(2), 337-341.
- Priscilla, D. H., Roy, D., Suresh, A., Kumar, V., and Thirumurugan, K. (2014). Naringenin inhibits α -glucosidase activity: a promising strategy for the regulation of postprandial hyperglycemia in high fat diet fed streptozotocin induced diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*, 210, 77-85.
- Rada, F. H. (2025). Meglitinide drugs member as a compendium. *Journal of Comprehensive Health*, 13(1), 12-15.
- Radhia, A., Hanen, N., Abdelkarim, B., and Mohamed, N. (2018). Phytochemical screening, antioxidant and antimicrobial activities of *Erodium glaucophyllum* (L.) L'Hérit. *Journal of Biomedical Sciences*, 7(4), 13-19.
- Radulović, N., Dekić, M., Stojanović-Radić, Z., and Palić, R. (2009). Volatile constituents of *Erodium cicutarium* (L.) L'Hérit.(Geraniaceae). *Central European Journal of Biology*, 4(3), 404-410.
- Rahbardar, M. G., Ferns, G. A., and Mobarhan, M. G. (2025). Vanillic acid as a promising intervention for metabolic syndrome: preclinical studies. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 28(2), 141-150.
- Rehman, K., Mashwani, Z. U., Khan, M. A., Ullah, Z., and Chaudhary, H. J. (2015). An ethno botanical perspective of traditional medicinal plants from the Khattak tribe of Chonthra Karak, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 165, 251-259.
- Ryan, G., Briscoe, T. A., and Jobe, L. (2009). Review of pramlintide as adjunctive therapy in treatment of type 1 and type 2 diabetes. *Drug Design, Development and Therapy*, 2, 203-214.
- Saburi, W., Tagami, T., Usui, T., Yu, J., Ose, T., Yao, M., and Mori, H. (2024). Molecular mechanism for the substrate specificity of *Arthrobacter globiformis* M6 α -glucosidase cmmb, belonging to glycoside hydrolase family 13 subfamily 30. *Food Bioscience*, 61, 104516.

- Sahiner, M., Demirci, S., and Sahiner, N. (2024). Super porous carboxymethyl cellulose–tannic acid (ta@ cmc) cryogels with antioxidant, antibacterial, and α -glucosidase enzyme inhibition abilities. *Polysaccharides*, 5(4), 823-841.
- Sakai, T., Tanemura, Y., Itoh, S., and Fujimoto, Y. (2013). Dodecyl α -l-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -d-fucopyranoside derivatives from the glandular trichome exudate of *Erodium pelargoniflorum*. *Chemistry and Biodiversity*, 10(6), 1099-1108.
- Samet, S., Ayachi, A., Fourati, M., Mallouli, L., Allouche, N., Treilhou, M., Téné, N., and Mezghani-Jarraya, R. (2022). Antioxidant and antimicrobial activities of aerial part extracts and characterization by lc-hesi-ms of its acetone extract. *Molecules*, 27(14), 4399.
- Samout, N., Bouzenna, H., Akermi, S., ElFeki, A., and Hfaiedh, N. (2023). Positive effects of leaves of *Erodium glaucophyllum* on lipid peroxidation and antioxidant defence depletion induced by obesity. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 129(1), 69-75.
- Sansanya, S., and Payaka, A. (2022). Inhibitory potential of phenolic compounds of Thai colored rice (*Oryza sativa* L.) against α -glucosidase and α -amylase through in vitro and in silico studies. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 102(14), 6718-6726.
- Sargin, S. A., Selvi, S., and Buyukcengiz, M. (2015). Ethnomedicinal plants of Aydıncık District of Mersin, Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, 200-216.
- Sergazy, S., Vetrova, A., Orhan, I. E., Senol Deniz, F. S., Kahraman, A., Zhang, J. Y., and Aljofan, M. (2022). Antiproliferative and cytotoxic activity of geraniaceae plant extracts against five tumor cell lines. *Future Science OA*, 8(2), FSO775.
- Sevindik, B., Tutuncu, M., Izgu, T., Tagipur, E. M., Curuk, P., Yilmaz, O., Kaynak, G., and Mendi, Y. Y. (2017). Micropropagation of *Erodium olympicum* endemic to Turkey. *American Journal of Plant Biology*, 2(3-1), 24-27.
- Sevindik, R., ve Uçar, K. (2024). Tip 2 diyabet yönetiminde potansiyel beslenme yaklaşımı: aralıklı açlık. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 966-973.
- Sharma, D., Verma, S., Vaidya, S., Kalia, K., and Tiwari, V. (2018). Recent updates on glp-1 agonists: current advancements & challenges. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 108, 952-962.
- Sheikh, Y., Chanu, M. B., Mondal, G., Manna, P., Chatteraj, A., Chandra Deka, D., Chandra Talukdar, N., and Chandra Borah, J. (2019). Procyanidin a2, an anti-diabetic condensed tannin extracted from *wendlandia glabrata*, reduces elevated g-6-pase and mrna levels in diabetic mice and increases glucose uptake in cc1 hepatocytes and c1c12 myoblast cells. *RSC Advances*, 9, 17211-17219.
- Sheng, G., Liu, D., Kuang, M., Zhong, Y., Zhang, S., and Zou, Y. (2022). Utility of non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio in evaluating incident diabetes risk. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 15, 1677-1686.

- Singh, V. P. (2016). An overview on anti diabetic drugs and development. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 4(2), 113-123.
- Sruthi, P., and Naidu, M. M. (2025). Valorization of cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) testa as a source of phenolic compounds with α -glucosidase and α -amylase inhibitory properties. *Waste and Biomass Valorization*, 16, 2849-2861.
- Stamler, J., Vaccaro, O., Neaton, J. D., and Wentworth, D. (1993). Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes care*, 16(2), 434-444.
- Stojanović-Radić, Z., Čomić, L., Radulović, N., Dekić, M., Randelović, V., and Stefanović, O. (2010). Chemical composition and antimicrobial activity of *Erodium* species: *E. ciconium* L., *E. cicutarium* L., and *E. absinthoides* Willd.(geraniaceae). *Chemical papers*, 64(3), 368-377.
- Sun, C., Liu, Y., Zhan, L., Rayat, G. R., Xiao, J., Jiang, H., Li, X., and Chen, K. (2021). Anti-diabetic effects of natural antioxidants from fruits. *Trends in Food Science & Technology*, 117, 3-14.
- Tan, M. Y., Weng, L., Yang, Z. H., Zhu, S. X., Wu, S., and Su, J. H. (2024). The association between non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio with type 2 diabetes mellitus: recent findings from nhanes 2007-2018. *Lipids in Health and Disease*, 23(1), 151.
- Tekin, B., Elmacioğlu, F., ve Ülker, M. T. (2023). Alzheimer hastalığı-tip 3 diyabet: geleneksel derleme. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(1), 153-160.
- Tetik, F., Civelek, S., and Cakilcioglu, U. (2013). Traditional uses of some medicinal plants in Malatya (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 146(1), 331-346.
- Tomic, D., Harding, J. L., Jenkins, A. J., Shaw, J. E., and Magliano, D. J. (2025). The epidemiology of type 1 diabetes mellitus in older adults. *Nature Reviews Endocrinology*, 21, 92-104.
- Tübives, (2026). Türkiye bitkileri veri servisi. URL: http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=hizli_ara adresinden 7 Şubat 2026'da alınmıştır.
- Türkmen, F. U., Gökçe, Z., ve Erol, Ü. H. (2025). *Erodium cicutarium* (L.) L'Hér.'un biyoaktif bileşen profili: vitaminler, fitosteroller ve organik asitlerin değerlendirilmesi. *Yüüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 30(2), 459-467.
- Türkmen, F. U., Koyuncu, G., Önalın, F. E. S., ve Erol, Ü. H. (2023). Kilis'te sebze olarak tüketilen *Erodium cicutarium* (L.) L'Hér.'un metanol ekstraktının antioksidan ve antibakteriyal aktiviteleri, fenolik bileşimi ile aroma bileşiklerinin belirlenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 13(4), 1460-1475.

- Ucan Turkmen, F., Koyuncu, G., and Sarigullu Onalan, F. E. (2024). Phenolic profile, fatty acid and mineral composition with antioxidant, antibacterial, and enzyme inhibitor activities of different extracts from *Erodium cicutarium* (L.) L'Hér. consumed as a vegetable in Kilis, Turkey. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 18(8), 6394-6405.
- Uysal, A., Bahgat, D. M., Kılınç, F., Eldahshan, O. A., Singab, A. N. B., Emre, G., Cetiz, M. V., Uba, A. I., Kul, M., and Zengin, G. (2026). Unlocking the bio-potential of *Erodium moschatum* extracts: chemical characterization, assessment of biological activity and in-silico approaches. *Food Bioscience*, 78, 108495.
- Van Belle, T. L., Coppieters, K. T., and Von Herrath, M. G. (2011). Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiological Review*, 91(1), 79-118.
- Vanommeslaeghe, K., and MacKerell, A. D. (2012). Automation of the charmm general force field (cgenff) i: bond perception and atom typing. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 52(12), 3144-3154.
- Venter, A., Fisher, H., Stafford, G. I., Serem, J. C., Bester, M. J., and Duodu, K. G. (2025). The in vitro antioxidant and antiadipogenic properties of pigmented flower extracts of geraniaceae and lamiaceae plant families. *Journal of Chemistry*, 2025(1), 3853835.
- Vinayagam, R., Jayachandran, M., and Xu, B. (2016). Antidiabetic effects of simple phenolic acids: a comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 30, 184-199.
- Vollenweider, P., von Eckardstein, A., and Widmann, C. (2014). HDLs, diabetes, and metabolic syndrome. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 224, 405-421.
- Wang, C. (2013). The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *Journal of Diabetes Research*, 2013(1), 390534.
- Wang, Y., Wang, H., and Li, Y. (2025). Protocatechuic aldehyde ameliorates high glucose-induced podocyte injury by attenuating inflammation, oxidative stress, and apoptosis via suppression of endoplasmic reticulum stress through the gsk3beta/nrf2 pathway. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 13, 1693955.
- Xiao, H., Liu, B., Mo, H., and Liang, G. (2015). Comparative evaluation of tannic acid inhibiting α -glucosidase and trypsin. *Food Research International*, 76(3), 605-610.
- Xu, Z., and Deng, M. (2017). Geraniaceae. In: Z. Xu, and M. Deng (Eds.), *Identification and Control of Common Weeds: Volume 2*. Springer Dordrecht, pp. 629-637.
- Yedjou, C. G., Grigsby, J., Mbemi, A., Nelson, D., Mildort, B., Latinwo, L., and Tchounwou, P. B. (2023). The management of diabetes mellitus using medicinal plants and vitamins. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 9085.
- Yilmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: a detailed, robust and comprehensive lc–ms/ms method validation. *Industrial Crops and Products*, 149, 112347.

- Yılmaz, Ö., Yılmaz, A., ve Kaynak, G. (2019). Yerel endemik *Erodium somanum* H. Peşmen (geraniaceae) için Kadriye (Bursa) çevresinden yeni bir yayılış alanı. *Eskişehir Teknik Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi-C Yaşam Bilimleri Ve Biyoteknoloji*, 8(1), 1-5.
- Yilmazer-Musa, M., Griffith, A. M., Michels, A. J., Schneider, E., and Frei, B. (2012). Inhibition of α -amylase and α -glucosidase activity by tea and grape seed extracts and their constituent catechins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 8924-8929.
- Zeng, L., Zhang, G., Lin, S., and Gong, D. (2016). Inhibitory mechanism of apigenin on α -glucosidase and synergy analysis of flavonoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(37), 6939-6949.
- Zeng, S. M., Jiang, W. M., Lin, Y., Liao, Z. L., Liang, J. Y., Yang, Z. D., Wu, W. J., Luo, J. Y., and Chai, W. M. (2026). Inhibition of hawthorn leaf condensed tannins on α -glucosidase and nonenzymatic glycosylation: molecular mechanisms of action. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 74(4), 3695-3705.
- Zhang, Y., Li, Y., Zhai, Y., Zhao, X., Lv, M., Yu, S., Xiao, H., and Song, Y. (2025). Inhibitory mechanism of chrysin and diosmetin to α -glucosidase: insights from kinetics, multispectroscopy and molecular docking investigations. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 43(15), 8334-8346.
- Zhao, L., Yuan, J., Yang, Q., Ma, J., Yang, F., Zou, Y., Liu, K., and Liu, F. (2026). Diabetes and its complications: molecular mechanisms, prevention and treatment. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 11, 22.
- Zhou, X., Chen, Y., Yin, Z., Liang, Q., Zang, J., Tang, D., and Chen, J. (2022). Inhibitory effect of naringin on α -glucosidase and its mechanism. *Science and Technology of Food Industry*, 43(8), 157-164.
- Zongo, C., Savadogo, A., Ouattara, L., Bassole, I., Ouattara, C., Ouattara, A., Barro, N., Koudou, J., and Traore, A. (2010). Polyphenols content, antioxidant and antimicrobial activities of *Ampelocissus grantii* (Baker) Planch.(vitaceae): a medicinal plant from Burkina Faso. *International Journal of Pharmacology*, 6(6), 880-887.
- Zorena, K., Michalska, M., Kurpas, M., Jaskulak, M., Murawska, A., and Rostami, S. (2022). Environmental factors and the risk of developing type 1 diabetes-old disease and new data. *Biology*, 11(4), 608.



EKLER

EK-1. Validasyon parametreleri

Table Ek. LC-MS/MS yöntemine ait analitik yöntem validasyon parametreleri

No	Analytes	RT ^a	MI ^b (m/z) ^b	FI ^c (m/z) ^c	Ion. mode	Equation	r ^{2d}	RSD% ^e Intraday	RSD% ^e Interday	Linearity Range (mg/L)	LOD/LOQ (µg/L)	Recovery (%) Intraday	Recovery (%) Interday	U ^f	Gr. No ^g
1	Quinic acid	3.0	190.8	93.0	Neg	y=-0.0129989+2.97989 x	0.996	0.69	1.05	0.1-5	25.733.3	1.0011	1.0083	0.0372	1
2	Fumaric acid	3.9	115.2	40.9	Neg	y=-0.0817862+1.03467 x	0.995	1.05	1.02	0.1-5	135.7167.9	0.9963	1.0016	0.0091	1
3	Ascorbic acid	4.0	172.8	129.0	Neg	y=-0.7014530+32.9994 x	0.971	2.07	0.93	0.1-5	16.431.4	0.9968	1.0068	0.0247	1
4	Gallic acid	4.4	168.8	79.0	Neg	y=-0.0547697+20.8152 x	0.999	1.60	0.81	0.1-5	13.217.0	1.0010	0.9947	0.0112	1
5	Epigallocatechin	6.7	304.8	219.0	Neg	y=-0.00494986-0.0483704 x	0.998	1.22	0.73	0.1-5	237.5265.9	0.9969	1.0040	0.0184	3
6	Procatechuic acid	6.8	152.8	108.0	Neg	y=-0.211373+12.8622 x	0.957	1.43	0.76	0.1-5	21.938.6	0.9972	1.0055	0.0350	1
7	Catechin	7.4	288.8	203.1	Neg	y=-0.00370053-0.431369 x	0.999	2.14	1.08	0.2-10	55.078.0	1.0024	1.0045	0.0221	3
8	Gentisic acid	8.3	152.8	109.0	Neg	y=-0.0238983+12.1494 x	0.997	1.81	1.22	0.1-5	18.528.2	0.9963	1.0077	0.0167	1
9	Chlorogenic acid	8.4	353.0	85.0	Neg	y=-0.289983+36.3926 x	0.995	2.15	1.52	0.1-5	13.117.6	1.0000	1.0023	0.0213	1
10	Procatechuic aldehyde	8.5	137.2	92.0	Neg	y=-0.257085+25.4657 x	0.996	2.08	0.57	0.1-5	15.422.2	1.0002	0.9988	0.0396	1
11	Tannic acid	9.2	182.8	78.0	Neg	y=-0.0126307+26.9263 x	0.999	2.40	1.16	0.05-2.5	15.322.7	0.9970	0.9950	0.0190	1
12	Epigallocatechin gallate	9.4	457.0	305.1	Neg	y=-0.0380744+1.61233 x	0.999	1.30	0.63	0.2-10	61.086.0	0.9981	1.0079	0.0147	3
13	1,5-dicaffeoylquinic acid	9.8	515.0	191.0	Neg	y=-0.0164044+16.6535 x	0.999	2.42	1.48	0.1-5	5.89.4	0.9983	0.9997	0.0306	1
14	4-OH Benzoic acid	10.5	137.2	65.0	Neg	y=-0.0240747+5.06492 x	0.999	1.24	0.97	0.2-10	68.488.1	1.0032	1.0068	0.0237	1
15	Epicatechin	11.6	289.0	203.0	Neg	y=-0.0172078+0.0833424 x	0.996	1.47	0.62	0.1-5	139.6161.6	1.0013	1.0012	0.0221	3
16	Vanillic acid	11.8	166.8	108.0	Neg	y=-0.0480183+0.779564 x	0.999	1.92	0.76	1-50	141.9164.9	1.0022	0.9998	0.0145	1
17	Caffeic acid	12.1	179.0	134.0	Neg	y=-0.120319+95.4610 x	0.999	1.11	1.25	0.05-2.5	7.739.5	1.0015	1.0042	0.0152	1
18	Syringic acid	12.6	196.8	166.9	Neg	y=-0.00185898+20.7382 x	0.996	1.10	1.09	1-50	82.3104.5	1.0006	1.0072	0.0129	1
19	Vanillin	13.9	153.1	125.0	Poz	y=-0.00185898+20.7382 x	0.996	1.10	0.85	0.1-5	24.530.4	1.0009	0.9967	0.0122	1
20	Syringic aldehyde	14.6	181.0	151.1	Neg	y=-0.0128684+7.90153 x	0.999	2.51	0.77	0.4-20	19.728.0	1.0001	0.9964	0.0215	1
21	Dulcizin	15.2	417.1	199.0	Poz	y=-9.45747+152.338 x	0.996	2.25	1.32	0.05-2.5	7.099.5	0.9955	1.0017	0.0202	2
22	Epicatechin gallate	15.5	441.0	289.0	Neg	y=-0.0142216+1.06768 x	0.997	1.63	1.28	0.1-5	19.528.5	0.9984	0.9946	0.0229	3
23	Picid	17.2	391.0	135/106.9	Poz	y=-0.00772525+25.4181 x	0.999	1.94	1.16	0.05-2.5	13.817.8	1.0042	0.9979	0.0199	1
24	p-Coumaric acid	17.8	163.0	93.0	Neg	y=-0.0249034+18.5180 x	0.999	1.92	1.43	0.1-5	25.934.9	1.0049	1.0001	0.0194	1
25	Ferulic acid-D3-1S ^h	18.8	196.2	152.1	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	0.0170	1
26	Ferulic acid	18.8	192.8	149.0	Neg	y=-0.0735254+1.34476 x	0.999	1.44	0.53	1-50	11.815.6	0.9951	0.9976	0.0181	1
27	Sinapic acid	18.9	222.8	193.0	Neg	y=-0.0929932+0.836324 x	0.999	1.45	0.52	0.2-10	65.282.3	1.0031	1.0037	0.0317	1
28	Coumarin	20.9	146.9	103.1	Poz	y=-0.0633397+136.508 x	0.999	2.11	1.54	0.05-2.5	214.2247.3	0.9950	0.9958	0.0383	1

^aR.T.: Retention time, ^bMI (m/z): Molecular ions of the standard, ^cFI (m/z): Fragment ions (m/z ratio), ^dr²: Coefficient of determination, ^eRSD: Relative standard deviation, ^fLOD/LOQ (µg/L): Limit of detection/quantification, ^gU (%): percent relative uncertainty at 95% confidence level (k = 2), ^hIS: Internal standard, Gr. No: Represents grouping of internal standards, these numbers indicate which IS stands for which phenolic compound.

EK-1. (devam) Validasyon parametreleri

Table Ek. LC-MS/MS yöntemine ait analitik yöntem validasyon parametreleri (Devam)

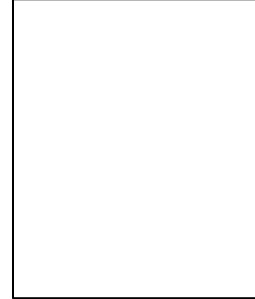
No	Analytes	RT ^a	MLI (m/z) ^b	FLI (m/z) ^c	Ion. mode	Equation	r ^{2d}	RS ^{2d} % ^e	Intraday	Linearity Range (ng/L)	LOD/LOQ (µg/L)	Recovery (%) Interday	Intraday	U ^f	Gc No
29	Salicylic acid	21.8	137.2	65.0	Neg	y=0.239287-153.659 x	0.999	1.48	1.18	0.05-2.5	6.0/8.3	0.9950	0.9998	0.0158	1
30	Cyanoside	23.7	447.0	284.0	Neg	y=0.280246-6.13360 x	0.997	1.56	1.12	0.05-2.5	12.1/16.0	1.0072	1.0002	0.0366	2
31	Malicollanin	24.1	477.0	150.9	Neg	y=0.00991585+5.50334 x	0.999	1.31	0.95	0.1-5	10.6/14.7	0.9934	0.9965	0.0220	2
32	Rutin-D3-1S ^g	25.5	612.2	304.1	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	2
33	Rutin	25.6	608.9	301.0	Neg	y=0.0771907-2.89868 x	0.999	1.38	1.09	0.1-5	15.7/22.7	0.9977	1.0033	0.0247	2
34	isoquercitrin	25.6	463.0	271.0	Neg	y=0.11120-4.10546 x	0.998	2.13	0.78	0.1-5	8.7/13.5	1.0057	0.9963	0.0220	2
35	Hesperidin	25.8	611.2	449.0	Pos	y=0.139055-13.2785 x	0.999	1.84	1.35	0.1-5	19.0/26.0	0.9967	1.0043	0.0335	2
36	o-Coumaric acid	26.1	162.8	93.0	Neg	y=0.00837193-11.2147 x	0.999	2.11	1.46	0.1-5	31.8/40.4	1.0044	0.9986	0.0147	1
37	Genistin	26.3	431.0	239.0	Neg	y=1.65808-7.57459 x	0.991	2.01	1.28	0.1-5	14.9/21.7	1.0062	1.0047	0.0083	2
38	Rosmarinic acid	26.6	359.0	197.0	Neg	y=0.0117238+8.04377 x	0.999	1.24	0.86	0.1-5	16.2/21.2	1.0056	1.0002	0.0130	1
39	Ellagic acid	27.6	301.0	284.0	Neg	y=0.00877034+0.663741 x	0.999	1.57	1.23	0.4-20	56.9/71.0	1.0005	1.0048	0.0364	1
40	Cosmoslin	28.2	431.0	269.0	Neg	y=0.708662-8.62498 x	0.998	1.65	1.30	0.1-5	6.3/9.2	0.9940	0.9973	0.0083	2
41	Quercitrin	29.8	447.0	301.0	Neg	y=0.01153274+3.20368 x	0.999	2.24	1.16	0.1-5	4.8/6.4	0.9960	0.9978	0.0268	2
42	Astragalin	30.4	447.0	255.0	Neg	y=0.00825333-3.51189 x	0.999	2.08	1.72	0.1-5	6.6/8.2	0.9968	0.9957	0.0114	2
43	Nicotiflorin	30.6	592.9	255.0/284.0	Neg	y=0.00499333-2.62351 x	0.999	1.48	1.23	0.05-2.5	11.9/16.7	0.9954	1.0044	0.0108	2
44	Fisetin	30.6	285.0	163.0	Neg	y=0.0365705+8.09472 x	0.999	1.75	1.19	0.1-5	10.1/12.7	0.9980	1.0042	0.0231	3
45	Daidzein	34.0	253.0	223.0	Neg	y=0.0329252-6.23004 x	0.999	2.18	1.73	0.1-5	9.8/11.6	0.9926	0.9963	0.0370	3
46	Quercetin-D3-1S ^g	35.6	304.0	275.9	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	3
47	Quercetin	35.7	301.0	272.9	Neg	y=1.00097342+13.39417 x	0.999	1.89	1.38	0.1-5	15.5/19.0	0.9967	0.9971	0.0175	3
48	Naringenin	35.9	270.9	119.0	Neg	y=0.00393403+14.6424 x	0.999	2.34	1.69	0.1-5	2.6/3.9	1.0062	1.0020	0.0392	3
49	Ilespentin	36.7	301.0	136.0/286.0	Neg	y=1.0442350+6.07160 x	0.999	2.47	2.13	0.1-5	7.1/9.1	0.9998	0.9963	0.0321	3
50	Luteolin	36.7	284.8	151.0/175.0	Neg	y=0.0541723-30.7422 x	0.999	1.67	1.28	0.05-2.5	2.6/4.1	0.9952	1.0029	0.0313	3
51	Genistein	36.9	269.0	135.0	Neg	y=0.00507501+12.1933 x	0.999	1.48	1.19	0.05-2.5	3.7/5.3	1.0069	1.0012	0.0337	3
52	Kaempferol	37.9	285.0	239.0	Neg	y=0.00459557+3.13754 x	0.999	1.49	1.26	0.05-2.5	10.2/15.4	0.9992	0.9990	0.0212	3
53	Apigenin	38.2	268.8	151.0/149.0	Neg	y=0.1190181+34.8730 x	0.998	1.17	0.96	0.05-2.5	1.3/2.0	0.9985	1.0003	0.0178	3
54	Anemoflavone	39.7	537.0	417.0	Neg	y=0.727280-33.3658 x	0.992	1.35	1.12	0.05-2.5	2.8/5.1	0.9991	1.0044	0.0340	3
55	Chrysin	40.5	252.8	145.0/119.0	Neg	y=0.0777300-18.8873 x	0.999	1.46	1.21	0.05-2.5	1.5/2.8	0.9922	1.0050	0.0323	3
56	Acacetin	40.7	283.0	239.0	Neg	y=0.559818-163.062 x	0.997	1.67	1.28	0.02-1	1.5/2.5	0.9949	1.0011	0.0363	3

^aR.T.: Retention time, ^bMLI (m/z): Molecular ions of the standard analytes (m/z ratio), ^cFLI (m/z): Fragment ions ^dr²: Coefficient of determination, ^eRSD: Relative standard deviation, ^fLOD/LOQ (µg/L): Limit of detection/quantification, ^gU (%): percent relative uncertainty at 95% confidence level (k = 2), ^hIS: Internal standard, ⁱGc No: Represents grouping of internal standards, these numbers indicate which IS stands for which phenolic compound.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BULUT, Semih
 Uyruğu :T.C.
 Doğum tarihi ve yeri :
 Medeni hali :
 Telefon
 E-posta



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Eczacılık Farmakognozi Anabilim Dalı	Devam ediyor
Uzmanlık	Gazi Üniversitesi / Eczacılık Farmakognozi Anabilim Dalı / Fitofarmasi Bilim Dalı	2021
Lisans	Gazi Üniversitesi / Eczacılık	2016
Lise	Şehit Ramazan Aydoğan Anadolu Lisesi	2010

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2022-Devam ediyor	Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmakognozi Anabilim Dalı	Doktor Öğretim Üyesi
2018-2021	Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmakognozi Anabilim Dalı	Araştırma Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

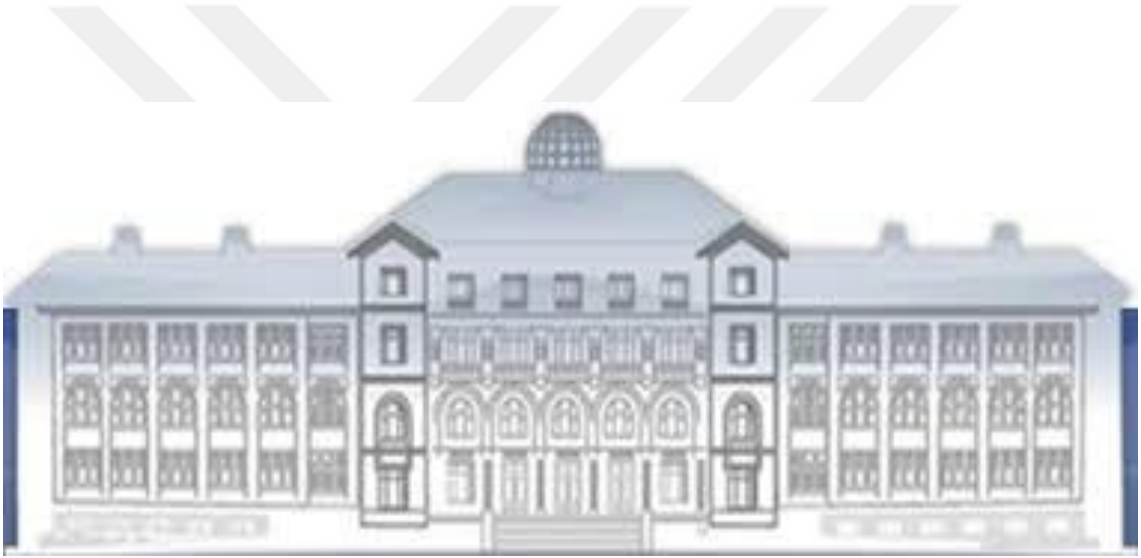
Bulut, S., Karakuyu, N. F., Sarman, E., Sidal, A., Kahraman, A., Yilmaz, M. A., and Cakir, O. (2026). Phytochemical content, antioxidant and anti-inflammatory properties and wound healing effect of Chaiturus marrubiastrum: an in vitro and in vivo study. *Inflammopharmacology*, 34(3), 1945-1957.

- Bulut, S., Karakuyu, N. F., Usta Sofu, G., Tepebasi, M. Y., Ozmen, O., Yilmaz, M. A., and Asci, H. (2026). Antioxidant activity of *Lavandula x intermedia* and its healing effect against UVB-induced corneal damage in rats. *Experimental Eye Research*, 266, 110939.
- Bulut, S., and Orhan, D. D. (2026). Assessment of the antioxidant, antidiabetic and antiobesity effect potentials of *Paronychia argentea* Lam. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 50(1), 165-174.
- Bulut, S., and Orhan, D. D. (2026). Unveiling the therapeutic potential of *Crataegus pseudoheterophylla* Pojark.: Enzyme inhibitory and antioxidant properties. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 29(5), 1185-1193.
- Kendir, G., Erol, M., Bulut, S., Erzurumlu, Y., Kızılyıldırım, S., and Muhammed, M. T. (2026). Anatomical characteristics and bioactivities of *Vitis vinifera* L.(Cv. Atasarisi) leaves. *South African Journal of Botany*, 189, 466-477.
- Ozupek, B., Pekacar, S., Bulut, S., Yilmaz, M. A., Cakir, O., Tarhan, A., Tugay, O., and Orhan, D. D. (2026). Lc-ms/ms analysis and preliminary screening of antidiabetic, anti-obesity, and antioxidant activities of selected Turkish plants. *Chemistry and Biodiversity*, 23(3), e03728.
- Bulut, S., and Fakir, H. (2025). Evaluation of antioxidant and enzyme inhibitory activities of some *Daphne* species. *Fabad Eczacılık Bilimler Dergisi*, 50(2), 405-416.
- Bulut, S., Karakas, N. M., Aysal, A. I., and Deliorman Orhan, D. (2025). Use of herbal products for gas pain in children: a questionnaire-based study and alkaloid content analysis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 25(1), 195.
- Bulut, S., Toslak, R., Muhammed, M. T., Kahraman, A., and Yilmaz, M. A. (2025). Antioxidant, antidiabetic, and antiobesity properties of *Stachys cretica* subsp. *anatolica* and its lc-ms/ms analysis: in vitro and in silico studies. *Chemistry and Biodiversity*, 22(12), e02336.
- Bulut, S., Özüpek, B., Pekacar, S., Özdemir, A., and Orhan, D. D. (2024). Evaluation of antioxidant, cytotoxic effects and phytochemical profiles of galls caused by eriophyidae mite in *Juglans regia* leaves. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49(3), 525-538.
- Bulut, S., ve Güler, E. (2023). Isparta ilindeki serbest eczacıların bitkisel ürünler hakkında davranışlarının değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(3), 386-394.
- Gök, H. N., Bulut, S., ve Orhan, D. D. (2023). *Hypericum scabrum* L. ekstresinin antioksidan, enzim inhibitör aktivitesinin değerlendirilmesi ve ypsk analizi. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 47(2), 349-359.
- Bulut, S. (2021). Menopozal dönemde kullanılan fitoterapötiklerde güncel gelişmeler., C. Evereklioglu (Ed.), *Sağlık bilimlerinde araştırma ve değerlendirmeler-II*. Ankara: Gece kitablığı, s. 61-76.

- Bulut, S., Karakaş, N., ve Orhan, D. D. (2021). Pediatri hastalarında bitki ve bitkisel içerikli ürün kullanım alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *Sağlık ve Toplum*, 31(2), 172-180.
- Bulut, S., Şahin, B. Ö., Demirci, N. Y., and Orhan, D. D. (2021). Investigation of the usage of herbal products during the covid-19 pandemic. *Journal of Research in Pharmacy*, 25(6), 913-919.
- Ulutaş, E., Bulut, S., ve Orhan, D. D. (2021). Piyasada kişniş olarak satılan örneklerin avrupa farmakopesi kriterleri yönünden incelenmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 11(3), 492-501.
- Pekacar, S., Bulut, S., Ozupek, B., and Orhan, D. D. (2021). Anti-inflammatory and analgesic effects of rosehip in inflammatory musculoskeletal disorders and its active molecules. *Current Molecular Pharmacology*, 14(5), 731-745.
- Deliorman Orhan, D., ve Bulut, S. (2020). Akne vulgaris ve alopeside kullanılan tıbbi bitkiler ve gıda takviyeleri., A. Başaran (Ed.), *Fitoterapi*. Ankara: Türkiye Klinikleri, s.58- 67.
- Açıkgöz, Z., Bulut, S., ve Orhan, D. D. (2020). Harpagophytum procumbens ve fitoterapide kullanımı. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 44(3), 540-556.

Hobiler

Müzik, Seyahat



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

