

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TÜRKİYE’DE YETİŞEN BAZI ARTEMISIA L.
(ASTERACEAE) TÜRLERİ ÜZERİNDE FARMASÖTİK
BOTANİK YÖNÜNDEN ARAŞTIRMALAR**

Şüheda Rumeysa OSMANLIOĞLU DAĞ

**FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayşe Mine GENÇLER ÖZKAN

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. İffet İrem TATLI ÇANKAYA

**Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü’nün
21L0237011 proje numarası ile desteklenmiştir.**

**ANKARA
2021**

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “**Türkiye’de Yetişen Bazı *Artemisia* L. Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar**” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Şüheda Rumeysa OSMANLIOĞLU DAĞ

Tarih:

İmza:

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmasötik Botanik Anabilim Dalında
Şüheda Rumeysa OSMANLIOĞLU DAĞ tarafından hazırlanan
**“Türkiye’de Yetişen Bazı *Artemisia* L. (Asteraceae) Türleri Üzerinde Farmasötik
Botanik Yönünden Araştırmalar”** adlı tez çalışması
Aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile
kabul/ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29.12.2021

Prof. Dr. Ayşe Mine GENÇLER ÖZKAN
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ceyda Sibel KILIÇ
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Betül SEVER
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Osman ÜSTÜN
Gazi Üniversitesi

Doç. Dr. Murat KÜRŞAT
Bitlis Eren Üniversitesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	viii
Simgeler Ve Kısaltmalar	xi
Şekiller	xiv
Çizelgeler	xviii

1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	7
1.1.1. Asteraceae Familyası	7
1.1.2. Anthemideae Tribusu	9
1.1.3. Artemisiinae Alt Tribusu	9
1.1.4. <i>Artemisia</i> L. Cinsi	9
1.1.5. <i>Artemisia</i> L. Subgenuslarının Tayin Anahtarı	12
1.1.6. <i>Artemisia</i> Less. Türlerinin Tayin Anahtarı	13
1.1.7. <i>A. abrotanum</i> L. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı	16
1.1.8. <i>A. absinthium</i> L. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı	17
1.1.9. <i>A. annua</i> L. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı	18
1.1.10. <i>A. incana</i> (L.) Druce Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı	19
1.1.11. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı	21
1.2. Türkiye’de Doğal Olarak Yetişen <i>Artemisia</i> L. Türlerinin Etnobotanik Özellikleri	22
1.3. Türkiye’de Yetişen <i>Artemisia</i> L. Türlerinin Fitokimyasal Özellikleri	26
1.3.1. Terpenler	27
1.3.2. Uçucu Yağlar	32
1.1.3. Fenolik Bileşikler	35
1.1.3.1. Flavonoidler	35
1.1.3.2. Kumarinler	36
1.1.4. Türkiye’de Yetişen <i>Artemisia</i> L. Türlerinin Kimyasal İçerikleri	38
1.4. Türkiye’de Yetişen <i>Artemisia</i> L. Türleri ile Dünya Geneline Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları	43
1.4.1. Antioksidan aktivite	44
1.4.2. Antimalaryal Aktivite	46
1.4.3. Antimikrobiyal Aktivite	48
1.4.4. Antihelmintik Aktivite	52
1.4.5. Antienflamatuvar Aktivite	54
1.4.6. Antikanser Aktivite	55
1.4.7. Antiviral Aktivite	59
1.4.8. Diğer Biyolojik Aktiviteler	60

2. GEREÇ VE YÖNTEM	63
2.1. Gereç	63
2.1.1. Bitki Materyalleri	63
2.1.2. Kullanılan Kimyasallar	67
2.1.3. Kullanılan Mikroorganizma Suşları	67
2.1.4. Kullanılan Cihazlar	67
2.1.5. Kullanılan Bilgisayar Programları	68
2.2. Yöntem	68
2.2.1. Morfolojik Çalışmalar	68
2.2.2. Anatomik Çalışmalar	69
2.2.3. Kromatografik Çalışmalar	69
2.2.3.1. Ekstrelerin Hazırlanışı	69
2.2.3.2. YBSK Analiz Şartları	69
2.2.3.3. Artemisinin Bileşenine Ait Kalibrasyon Eğrisinin Çizilmesi ve Doğru Denkleminin Hesaplanması	70
2.2.3.4. Geri Kazanım Parametresinin Belirlenmesi	71
2.2.3.5. LOD ve LOQ Değerlerinin Hesaplanması	71
2.2.4. Uçucu Yağ Analizi	72
2.2.4.1. Gaz kromatografisi (GK)/Alev iyonizasyon dedektörü (AİD)	72
2.2.4.2. Gaz kromatografisi (GK)/Kütle spektrometre (KS)	72
2.2.5. Biyolojik Aktivite Çalışmaları	73
2.2.5.1. Ekstrelerin Hazırlanışı	73
2.2.5.1.1. Distile su ile dekoksiyon	73
2.2.5.1.2. Distile su ile maserasyon	73
2.2.5.1.3. Hekzan Ekstresi	74
2.2.5.1.4. EtOH Ekstresi	74
2.2.5.1.5. Aseton Ekstresi	74
2.2.5.2. Antioksidan Aktivite Çalışması	75
2.2.5.2.1. DPPH Radikal Süpürücü Kapasite	75
2.2.5.2.2. ABTS Radikal Katyonu Süpürücü Aktivite	76
2.2.5.2.3. Bakır İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC)	78
2.2.5.2.4. Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç (FRAP)	79
2.2.5.3. Uçucu Yağlarda Antibakteriyel Aktivite Çalışması	80
2.2.5.3.1. Besiyerleri	80
2.2.5.3.2. Sterilizasyon	80
2.2.5.3.3. Mikroorganizmaların İnkübasyonu	80
2.2.5.3.4. Mikrodilüsyon Yöntemi	81
2.2.5.4. <i>In vitro</i> Antimalaryal Aktivite Çalışması	81
2.2.5.5. <i>In vitro</i> Antihelmintik Aktivite Çalışması	82
2.2.5.5.1. Yumurtadan Çıkma Testi (EHA)	82
2.2.5.5.2. Trichostrongylid Larvalarının Hazırlanması ve Olgunlaşması	83
2.2.5.5.3. Larva Motilite Analizi	83
2.2.5.5.4. İstatiksel Analiz	84

3. BULGULAR	85
3.1. Morfolojik Bulgular	85
3.1.1. <i>A. abrotanum</i> L.	85
3.1.2. <i>A. absinthium</i> L.	86
3.1.3. <i>A. annua</i> L.	86
3.1.4. <i>A. incana</i> (L.) Druce	87
3.1.5. <i>A. tournefortiana</i> Rchb.	87
3.2. Anatomik Bulgular	100
3.2.1. Gövde Anatomisi	100
3.2.1.1. <i>A. abrotanum</i> L.	100
3.2.1.2. <i>A. absinthium</i> L.	102
3.2.1.3. <i>A. annua</i> L.	104
3.2.1.4. <i>A. incana</i> (L.) Druce	108
3.2.1.5. <i>A. tournefortiana</i> Rchb.	109
3.2.2. Yaprak Anatomisi	111
3.2.2.1. <i>A. abrotanum</i> L.	111
3.2.2.2. <i>A. absinthium</i> L.	113
3.2.2.3. <i>A. annua</i> L.	115
3.2.2.4. <i>A. incana</i> (L.) Druce	117
3.2.2.5. <i>A. tournefortiana</i> Rchb.	118
3.3. Kromatografik Bulgular	120
3.3.1. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK)	120
3.3.1.1. Kalibrasyon Grafiği Yöntemi ile Artemisinin Miktar Tayini	120
3.4. Uçucu Yağlarda GK ve GK/KS analizi	125
3.4.1. Uçucu Yağlarda Verim Hesaplanması	125
3.4.2. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşenlerinin Tespiti	126
3.5. Biyolojik Aktivite Çalışmaları	130
3.5.1. Ekstrelerin Verimleri	130
3.5.2. Antioksidan Aktivite Çalışmaları	131
3.5.2.1. DPPH Radikali Süpürücü Kapasite	131
3.5.2.2. ABTS Radikal Katyonu Süpürücü Aktivite	135
3.5.2.3. Bakır İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Tayini	139
3.5.2.4. Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç (FRAP) Tayini	141
3.5.3. Uçucu Yağlarda Antimikrobiyal Aktivite Çalışması	145
3.5.4. <i>In vitro</i> Antimalaryal Aktivite Çalışmaları	146
3.5.5. <i>In vitro</i> Antihelmintik Aktivite Çalışmaları	147
3.5.5.1. Yumurtadan Çıkma Testi (EHA)	147
3.5.5.2. Larva Motilite Analizi	149
 4. TARTIŞMA	 156
4.1. Morfolojik Çalışmalar	156
4.2. Anatomik Çalışmalar	160
4.3. Kromatografik Çalışmalar	166
4.3.1. YBSK Çalışmaları	166

4.3.2. GK-AID/GK-KS	168
4.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları	169
4.4.1. Antioksidan Aktivite Çalışmaları	169
4.4.2. Antibakteriyel Aktivite Çalışmaları	174
4.4.3. Antihelmintik Aktivite Çalışmaları	176
4.4.4. Antimalaryal Aktivite Çalışmaları	177
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	179
ÖZET	183
SUMMARY	184
KAYNAKLAR	185
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, Türkiye’de yetişen beş farklı *Artemisia* L. türünün (*A. absinthium* L., *A. abrotanum* L., *A. annua* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rechb.) morfolojik ve anatomik özellikleri, artemisinin içerikleri ve miktarı, uçucu yağ bileşenleri ve uçucu yağlarda antibakteriyel aktivite özellikleri, ayrıca antioksidan, antimalaryal ve antihelmintik aktiviteleri incelenmiştir.

A. annua L. geleneksel Çin Tıbbı’nda binlerce yıldır yüksek ateş tedavisinde kullanılmaktadır. Çinli bilim insanı Tu Youyou tarafından artemisininin izole edilmesi, özellikle sıtma tedavisindeki öneminin ortaya çıkarılması ve bu çalışmaların 2015 Tıp ve Fizyoloji dalında Nobel ödülü alması, çalışma konumuz olan bitkilerin belirlenmesindeki en büyük etken olmuştur. Bilim dünyasının en prestijli ödülünün bu bitkiye layık görülmesi, Türkiye’de yaygın olarak yetişen ve üzerinde yeterince durulmamış *Artemisia* L. türlerinin de ayrıntılı bir şekilde incelenmesinin önemini göstermektedir. Bu bağlamda, çalışma konumuzu belirlerken, *A. annua* L. merkeze alınıp, Türkiye’de yetişen diğer *Artemisia* L. türleri için gelecekte yapılacak ayrıntılı çalışmalara ışık tutması hedeflenmiştir.

Yoğun idari görevine rağmen, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, tecrübe ve bilgi birikiminin yanı sıra güleryüzü ve samimi ilgisi ile bana destek olan, kişiliği ile örnek aldığım ve saygı duyduğum doktora tez danışmanım Prof. Dr. Ayşe Mine GENÇLER ÖZKAN’a,

Lisans eğitimimde bana Farmasötik Botanik bilimini sevdiren, lisansüstü eğitimim süresince de beni yalnız bırakmayan ve destekleyen ikinci danışmanım Prof. Dr. İffet İrem TATLI ÇANKAYA’ya,

Tez kapsamında çalışılacak bitkilerin seçimi, toplanması ve teşhisi konusunda bize yardımcı olan, sahip olduğu bilgi birikimini bizimle cömertçe paylaşan Doç. Dr. Murat KÜRŞAT'a,

Çalışmalarım sırasında beni yönlendiren tez izleme komitesi üyesi hocalarım Prof. Dr. Ceyda Sibel KILIÇ ve Prof. Dr. Betül SEVER'e,

Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi analizlerini yapabilmem için gerekli laboratuvar imkanlarını ve teknik desteği sağlayarak çalışmalarına ışık tutan Dr. Yılmaz UĞUR'a,

Uçucu yağ analizlerini gerçekleştirmeme yardımcı olan Anadolu Üniversitesi Farmakognozi Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Betül DEMİRCİ ve Ecz. Gözde ÖZTÜRK'e,

Anatomik çalışmalarımı gerçekleştirebilmem için laboratuvar desteği sağlayan İnönü Üniversitesi Farmakognozi Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Turan ARABACI ve Bio. İsmet GÜRHAN'a,

Antihelmintik aktivite çalışmalarını gerçekleştirmem için desteklerini esirgemeyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimleri Bölümü/Veterinerlik Parazitolojisi Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Esmâ KOZAN ve Vet. Hek. M. Sinan EREZ'e,

Mississippi Üniversitesi Ulusal Doğal Ürünler Araştırma Merkezi'nde antimalaryal aktivite çalışmaları için tüm desteği sağlayan Dr. Shabana KHAN ve Dr. Zulfiqar ALI'ye,

Tez çalışmalarımın sorunsuz yürümesi için ellerinden geleni yapan, ihtiyacım olan her konuda yardımlarını aldığım İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Müdürü Sayın Doç. Dr. Mehmet SAĞLAM ve Uzm. Ecz. Turgay KOLAÇ’a,

Doktora attığım ilk adımdan beri bana yol gösteren, antioksidan aktivite çalışmalarında süresiz ve limitsiz destek veren, her soruma cevap bulduğum, motivasyon kaynağı değerli hocam Dr. Bio. Zekiye Ceren ARITULUK’a,

ANK Herbariumu’nda yaptığım araştırmalar ve Ankara’da gerçekleştirdiğimiz arazi çalışmalarımız esnasında bize yardımcı olan Uzm. Tuğrul KÖRÜKLÜ’ye,

İhtiyacım olduğunda yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen değerli Dr. Bio. Mesut HÜRKUL, Dr. Ecz. Derya ÇİÇEK POLAT, Uzm. Fzt. Havva ADLI, Dr. Bio. Gülnur EKŞİ BONA, Uzm. Bio. N. Yağmur DİKER ve Ecz. Safa GÜMÜŞOK’a,

Bu tezi gerçekleştirebilmem için maddi manevi desteğini esirgemeyen eşim Nurullah DAĞ ve sabırla beni bekleyen, neşe kaynağım, canım kızım Sare’ye,

Her zaman yanımda olduklarını bildiğim, emekleriyle ve dualarıyla beni bu günlere getiren, varlıklarıyla güç bulduğum kıymetli ailem annem, babam, ablam, ağabeyim ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim süresince verdiği maddi destek için, “2211-A Yurt İçi Doktora Burs Programı” kapsamında bursiyeri olduğum TÜBİTAK’a ve Doktora tez çalışmalarımı 21L0237011 no’lu proje ile destekleyen Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü’ne teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	Alfa
a/a	Ağırlık/ağırlık
a/h	Ağırlık/hacim
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABR	<i>A. abrotanum</i> L.
ABST	<i>A. absinthium</i> L.
ABTS	2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
ABTS ^{•+}	ABTS radikal katyonu
ADKT	Artemisininine Dayalı Kombinasyon Tedavisi
ae	Alt epiderma
AEF	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
AID	Alev İyonizasyon Dedektörü
AINC	<i>A. incana</i> (L.) Druce
ANK	Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu
ANN	<i>A. annua</i> L.
ATCC	Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu (American Type Culture Collection)
atm	Atmosfer
ATOR	<i>A. tournefortiana</i> Rchb.
ATP	Adenozin Trifosfat
AWMA	Yetişkin Solucan Hareketliliği Deneyi (Adult Worm's Motility Assay)
β	Beta
CFU	Koloni Oluşturan Birim (Colony-Forming Unit)
cm	Santimetre (Centimeter)
Cu(I)-Nc	Bakır-I-Neokuproin
Cu(II)-Nc	Bakır-II-Neokuproin
CUPRAC	Bakır İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity)
DAD	Diyot Dizinli Dedektör (Diode Array Detector)
dk	Dakika
DMSO	Dimetilsülfoksit
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DPPH	1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
Dx	Dekoksasyon
EC ₅₀	Potens: Bir ilacın maksimum etkisinin % 50'ini oluşturması için gerekli doz veya konsantrasyon.
EHA	Yumurtadan Çıkma Testi (Egg Hatch Assay)
en	Endoderma
ep	Epiderma
ET	Elektron Transferi

EtOH	Etanol
eV	Elektrovolt
FeCl ₃	Demir-III-klorür
fl	Floem
FRAP	Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç (Ferric Ion Reducing Antioxidant Power)
g	Gram
GAE	Gallik Asit Eşdeğeri
γ	Gamma
GAZI	Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu
GK	Gaz Kromatografisi
GK/AİD	Gaz Kromatografisi/Alev İyonizasyon Dedektörü
GK/KS	Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
GPS	Küresel Konumlama Sistemi (Global Positioning System)
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
HSV	Herpes Simplex Virüs
HUEF	Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
Hx	Hekzan
IC ₅₀	Yarı Maksimal İnhibisyon Konsantrasyonu; <i>in vitro</i> testlerde %50 inhibisyona neden olan konsantrasyon (Half Maximal Inhibitory Concentration)
INU	İnönü Üniversitesi Herbaryumu
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
K ₃ Fe(CN) ₆	Potasyum Ferrisiyanit
k	Kütikula
KE	Kersetin Eşdeğeri
kk	Kollenkima
km	Kilometre
ks	Ksilem
L	Litre
LC ₉₉	Populasyonun % 99'unun ölümü için gereken konsantrasyon
LOD	Gözlenebilme sınırı (Limit of Detection)
LOQ	Tayin sınırı (Limit of Quantification)
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
µM	Mikromolar
mg	Miligram
M.Ö.	Milattan Önce
M	Molar
MeOH	Metanol
MHA	Mueller Hinton Agar
MHB	Mueller Hinton Broth
MİK	Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (Minimum Inhibitory Concentration)
ml	Mililitre

mm	Milimetre
MTT	3-4,5-dimetil-tiyazolil-2,5-difeniltetrazolyum bromür
N ₂	Azot
NaCl	Sodyum klorür
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
NO	Nitrik oksit
O ₂	Oksijen
ORAC	Oksijen Radikali Absorbans Kapasitesi (Oxygen Radical Absorbance Capacity)
öt	Örtü tüyü
öz	Öz bölgesi
p	Parenkima
PBS	Fosfat Tampon Tuzu (Phosphate Buffered Saline)
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction)
pLDH	Plazmodiyal Laktat Dehidrojenaz (Plasmodium Lactate Dehydrogenase)
pp	Palizat parenkiması
PVDF	Poliviniliden Florür (Polyvinylidene Fluoride)
R ₂	Korelasyon katsayısı
RC ₅₀	Reaktivite Kapasitesi
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
RPMI	Roswell Park Memorial Institute Medium
sa	Salgı tüyü
sk	Sklerenkima
sp	Sünger parenkiması
ssp.	Alttür
st	Stoma
Syn.	Sinonim
T	T tüyler
TE	Troloks Eşdeğeri
TEAK	Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite
TFC	Toplam Fenolik İçerik
TPC	Toplam Flavonoit İçeriği
Troloks	6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametil-kroman-2-karboksilik asit
üe	Üst epiderma
var.	Varyete
YBSK	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	The Selinus coin. The British Museum	4
Şekil 1.2.	Tu Youyou Nobel Ödülü töreninin ardından madalyasını gösteriyor	5
Şekil 1.3.	<i>A. abrotanum</i> L. türünün Türkiye'deki yayılışı	16
Şekil 1.4.	<i>A. absinthium</i> L. türünün Türkiye'deki yayılışı	18
Şekil 1.5.	<i>A. annua</i> L. türünün Türkiye'deki yayılışı	19
Şekil 1.6.	<i>A. incana</i> L. türünün Türkiye'deki yayılışı	20
Şekil 1.7.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb. türünün Türkiye'deki yayılışı	22
Şekil 1.8.	<i>Artemisia</i> L. türlerinde bulunan bazı monoterpenlerin kimyasal yapıları	29
Şekil 1.9.	Artemisinin ve türevlerinin kimyasal yapıları	30
Şekil 1.10.	Absintin bileşiğinin kimyasal yapısı	31
Şekil 1.11.	Flavonoidlerin temel kimyasal yapısı	35
Şekil 1.12.	<i>A. annua</i> L.'da bulunan bazı kumarinlerin kimyasal yapısı	37
Şekil 2.1.	<i>A. abrotanum</i> L. herbaryum örnekleri	64
Şekil 2.2.	<i>A. absinthium</i> L. herbaryum örnekleri	65
Şekil 2.3.	<i>A. annua</i> L. herbaryum örnekleri	65
Şekil 2.4.	<i>A. incana</i> (L.) Druce. herbaryum örnekleri	66
Şekil 2.5.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb. herbaryum örnekleri	66
Şekil 3.1.	<i>A. abrotanum</i> L. genel görünüş	89
Şekil 3.2.	<i>A. abrotanum</i> L. çiçek durumu ve yapraklar	89
Şekil 3.3.	<i>A. absinthium</i> L. genel görünüş	90
Şekil 3.4.	<i>A. absinthium</i> L. çiçek durumu ve yapraklar	90
Şekil 3.5.	<i>A. annua</i> (L.) genel görünüş	91
Şekil 3.6.	<i>A. annua</i> (L.) çiçek durumu ve yapraklar	91
Şekil 3.7.	<i>A. incana</i> (L.) Druce. genel görünüş	92
Şekil 3.8.	<i>A. incana</i> (L.) Druce. çiçek durumu ve yapraklar	92
Şekil 3.9.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb. A. Çiçek durumu ve yapraklar B. Genel görünüş	93
Şekil 3.10.	Kapitulumların genel görünüşü A. <i>A. abrotanum</i> L. B. <i>A. absinthium</i> L. C. <i>A. annua</i> L. D. <i>A. incana</i> (L.) Druce. E. <i>A. tournefortiana</i> Rchb.	94
Şekil 3.11.	<i>A. abrotanum</i> L. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum D. Dış fillariler (sol), iç fillariler (sağ) E. Tüpsü çiçekler, F. Aken.	95
Şekil 3.12.	<i>A. absinthium</i> L. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum, D. Fillariler (dıştan içe doğru), E. Tüpsü çiçekler, F. Aken.	96
Şekil 3.13.	<i>A. annua</i> L. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum, D. Tüpsü çiçekler, E. Fillariler (dıştan içe doğru), F. Aken.	97
Şekil 3.14.	<i>A. incana</i> (L.) Druce. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum, D. Fillariler (dıştan içe doğru) E. Tüpsü çiçek, F. Aken	98

Şekil 3.15. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum, D. Fillariler (dıştan içe doğru) E. Tüpsü çiçekler merkezi (üst), çevresel (alt) F. Aken	99
Şekil 3.16. <i>A. abrotanum</i> L. gövde enine kesit; sağ üst köşe genel görünüş. 1. salgı tüyü, 2. kutikula 3. epiderma, 4. kollenkima, 5. parenkima hücreleri, 6. endoderma, 7. sklerenkima, 8. floem, 9. ksilem, 10. öz (İnceleme ortamı: Sartur).	101
Şekil 3.17. <i>A. abrotanum</i> L. gövde enine kesit. Gövde çıkıntılarındaki kollenkima ve sklerenkima (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).	101
Şekil 3.18. <i>A. abrotanum</i> L. gövde enine kesit. Salgı kanalları ok ile gösterilmiştir (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).	102
Şekil 3.19. <i>A. absinthium</i> L. gövde enine kesit. A: 1. T tüy, 2. epiderma, 3. parenkima hücreleri, 4. kollenkima hücreleri, 5. endoderma, 6. sklerenkima, 7. floem, 8. ksilem, 9. öz (İnceleme ortamı: Sartur). B, C: genel görünüş, yoğun T tüyler (İnceleme ortamı: Kloralhidrat). Salgı kanalları ok ile gösterilmiştir.	103
Şekil 3.20. <i>A. absinthium</i> L. gövde enine kesit. A: Endoderma, sklerenkima, floem, ksilem, öz. B: T-tipi örtü tüyü (İnceleme ortamı: Sartur).	104
Şekil 3.21. <i>A. annua</i> L. gövde enine kesit A: genel görünüş. 1: epiderma, 2: kollenkima, 3: parenkima hücreleri, 4: endoderma, 5: sklerenkima, 6: floem, 7: ksilem, 8: öz (İnceleme ortamı: Sartur)	105
Şekil 3.22. <i>A. annua</i> L. gövde enine kesit. A: Sklerenkima ve çıkıntılarda yer alan stomalar, B: 1. T tüy, 2. salgı kanalı (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).	106
Şekil 3.23. <i>A. annua</i> L. gövde enine kesit. A: Endoderm-sklerenkima-floem-iletim demetleri-ksilem, B: Öz bölgesinde bulunan kalsiyum okzalit kristalleri (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).	107
Şekil 3.24. <i>A. incana</i> (L.) Druce. gövde enine kesit. A: Örtü ve salgı tüyleri, (İnceleme ortamı: Sartur). B: Salgı kanalı (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).	108
Şekil 3.25. <i>A. incana</i> (L.) Druce. gövde enine kesit A: genel görünüş. 1. örtü tüyü 2. epiderma, 3. kollenkima, 4. endoderma, 5. sklerenkima, 6. floem, 7. ksilem, 8. öz (İnceleme ortamı: Sartur).	109
Şekil 3.26. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. gövde enine kesit A: genel görünüş. 1. kutikula, 2. epiderma, 3. kollenkima, 4. parenkimatik hücreler, 5. endoderma, 6. salgı kanalı, 7. sklerenkima, 8. floem, 9. ksilem, 10. öz (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).	110
Şekil 3.27. <i>A. abrotanum</i> L. yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur)	111
Şekil 3.28. <i>A. abrotanum</i> L. yaprak enine kesit orta damar, lamina. ae: alt epiderma, fl: floem, id: iletim demetleri, ks: ksilem, kk: kollenkima, öt: örtü tüyü ve salgı tüyü, pp: palizat parenkiması, sk: sklerenkima, sp: sünger parenkima, st: stoma, üe: üst epiderma (İnceleme ortamı: Sartur).	112
Şekil 3.29. <i>A. absinthium</i> L. yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur)	113

Şekil 3.30. <i>A. absinthium</i> L. yaprak enine kesit orta damar, lamina. ae: alt epiderma, fl: floem, id: iletim demetleri, ks: ksilem, pp: palizat parenkiması, sp: sünger parenkiması, st: stoma, üe: üst epiderma, T: T tüyler. Salgı kanalları ok ile gösterilmiştir (İnceleme ortamı: Sartur).	114
Şekil 3.31. <i>A. annua</i> L. yaprak enine kesit genel görünüş	115
Şekil 3.32. <i>A. annua</i> L. yaprak enine kesit orta damar, lamina. ae: alt epiderma, fl: floem, id: iletim demetleri, ks: ksilem, pp: palizat parenkiması, sp: sünger parenkiması, st: stoma, üe: üst epiderma (İnceleme ortamı: Sartur).	116
Şekil 3.33. <i>A. incana</i> (L.) Druce. Yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur).	117
Şekil 3.34. <i>A. incana</i> (L.) Druce. yaprak enine kesit orta damar, lamina. ae: alt epiderma, fl: floem, id: iletim demetleri, ks: ksilem, kk: kollenkima, öt: örtü tüyü, pp: palizat parenkiması, sk: sklerenkima, st: stoma, üe: üst epiderma (İnceleme ortamı: Sartur).	118
Şekil 3.35. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur).	119
Şekil 3.36. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. yaprak enine kesi orta damar; ae: alt epiderma, fl: floem, id: iletim demetleri, ks: ksilem, pp: palizat parenkiması, sg: salgı kanalı, sk: sklerenkima (İnceleme ortamı: Sartur).	119
Şekil 3.37. Artemisinin bileşenine ait kalibrasyon eğrisi	121
Şekil 3.38. Standart artemisinin (10 ppm) YBSK kromatogramı	122
Şekil 3.39. Artemisinin içeren <i>A.annua</i> L. bitkisine ait YBSK kromatogramı	122
Şekil 3.40. <i>A. absinthium</i> L. bitkisine ait YBSK kromatogramı	123
Şekil 3.41. <i>A. incana</i> bitkisine ait YBSK kromatogramı	123
Şekil 3.42. <i>A. abrotanum</i> L. bitkisine ait YBSK kromatogramı	124
Şekil 3.43. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. bitkisine ait YBSK kromatogramı	124
Şekil 3.44. Soldan sağa sırasıyla (<i>A. annua</i> L., <i>A. absinthium</i> L., <i>A. incana</i> (L.) Druce, <i>A. abrotanum</i> L., <i>A. tournefortiana</i> Rchb.) uçucu yağları	125
Şekil 3.45. Standart kersetinin konsantrasyona karşı %inhibisyon grafiği	133
Şekil 3.46. Aseton ekstrelerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri	133
Şekil 3.47. Etanol ekstrelerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri	134
Şekil 3.48. Hekzan ekstrelerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri	134
Şekil 3.49. Troloks standardının konsantrasyona karşı absorbands grafiği	137
Şekil 3.50. Troloks standart grafiği ve doğru denklemi	137
Şekil 3.51. Gallik asit standart grafiği ve doğru denklemi	139
Şekil 3.52. Maserasyon ile hazırlanan sulu ekstrelerin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri	141
Şekil 3.53. Dekoksiyon ile hazırlanan sulu ekstrelerin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri	142
Şekil 3.54. Hekzan ekstrelerinin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri	142
Şekil 3.55. Aseton ekstrelerinin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri	143
Şekil 3.56. Etanol ekstrelerinin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri	143
Şekil 3.57. Kersetin standart grafiği ve doğru denklemi	144

Şekil 3.58. <i>Artemisia</i> L. türlerinin dekoksasyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstralarının konsantrasyona karşı nematosidal etkisi (%)	152
Şekil 3.59. <i>Artemisia</i> L. türlerinin maserasyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstralarının konsantrasyona karşı nematosidal etkisi (%)	152
Şekil 3.60. <i>A. annua</i> L. dekoksasyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü	153
Şekil 3.61. <i>A. absinthium</i> L. maserasyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü	154
Şekil 3.62. <i>A. incana</i> (L.) Druce. maserasyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü	154
Şekil 3.63. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. dekoksasyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü	155



ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Bizim Bitkiler 2020 verilerine göre Türkiye’de yetişen <i>Artemisia</i> L. türleri	11
Çizelge 1.2. Türkiye’de yetişen <i>Artemisia</i> L. subgenusları, tür ve türaltı taksonlarının güncel durumu	12
Çizelge 1.3. Türkiye’de halk arasında kullanılan <i>Artemisia</i> L. türleri	23
Çizelge 1.3. Devam. Türkiye’de halk arasında kullanılan <i>Artemisia</i> L. türleri	24
Çizelge 1.3. Devam. Türkiye’de halk arasında kullanılan <i>Artemisia</i> L. türleri	25
Çizelge 1.3. Devam. Türkiye’de halk arasında kullanılan <i>Artemisia</i> L. türleri	26
Çizelge 1.4. <i>A. annua</i> L. bitkisinde bulunan başlıca Flavonoidler	36
Çizelge 1.5. Türkiye’de yetişen bazı <i>Artemisia</i> L. türlerinin kimyasal içerikleri	38
Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı <i>Artemisia</i> L. türlerinin kimyasal içerikleri	39
Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı <i>Artemisia</i> L. türlerinin kimyasal içerikleri	40
Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı <i>Artemisia</i> L. türlerinin kimyasal içerikleri	41
Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı <i>Artemisia</i> L. türlerinin kimyasal içerikleri	42
Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı <i>Artemisia</i> L. türlerinin kimyasal içerikleri	43
Çizelge 1.6. Çeşitli <i>Artemisia</i> L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları	55
Çizelge 1.6. Devam. Çeşitli <i>Artemisia</i> L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları	57
Çizelge 1.6. Devam. Çeşitli <i>Artemisia</i> L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları	58
Çizelge 1.6. Devam. Çeşitli <i>Artemisia</i> L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları	59
Çizelge 2.1. <i>Artemisia</i> L. türlerinin toplandığı lokaliteler, herbaryum numaraları ve kodları	64
Çizelge 2.2. Kullanılan YBSK sistemi ve çalışma koşulları	70
Çizelge 3.1. YBSK ile 254 nm dalga boyunda artemisinin pik alan değerleri	120
Çizelge 3.2. Artemisinin bileşenine ait doğru denklemi, R ₂ , LOD, LOQ değerleri ve geri alma parametresi	121
Çizelge 3.3. Bitkilerin ekstre verimleri, kuru ekstre ve drog içerisindeki artemisinin miktarları (%)	125
Çizelge 3.4. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin uçucu yağ verimleri	125
Çizelge 3.5. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)	126
Çizelge 3.5. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)	127
Çizelge 3.5. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)	128
Çizelge 3.5. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)	129
Çizelge 3.6. <i>Artemisia</i> L. türleri ile hazırlanan ekstrelerin % verimleri	130
Çizelge 3.7. Etanol ekstrelerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri	131
Çizelge 3.8. Hekzan ekstrelerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri	132

Çizelge 3.9. Aseton ekstralarının DPPH radikali süpürücü kapasiteleri	132
Çizelge 3.10. Standart kersetinin DPPH radikali süpürücü kapasitesi	132
Çizelge 3.11. Bitki ekstralarının DPPH radikaline karşı IC50 değerleri	135
Çizelge 3.12. Etanol ekstralarının ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri	136
Çizelge 3.13. Sulu ekstraların ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri	136
Çizelge 3.14. Aseton ekstralarının ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri	136
Çizelge 3.15. Hekzan ekstralarının ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri	136
Çizelge 3.16. Bitki ekstralarının troloks eşdeğeri antioksidan kapasiteleri (TEAK)	138
Çizelge 3.17. Bitki ekstralarının gallik asit eşdeğeri antioksidan kapasiteleri	140
Çizelge 3.18. Bitki ekstralarının kersetin eşdeğeri antioksidan güçleri	144
Çizelge 3.18. Devam. Bitki ekstralarının kersetin eşdeğeri antioksidan güçleri	145
Çizelge 3.19. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin minimum inhibisyon konsantrasyonu (mg/mL)	145
Çizelge 3.20. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin antimalaryal aktivitesi	146
Çizelge 3.20. Devam. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin antimalaryal aktivitesi	147
Çizelge 3.21. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin <i>in vitro</i> nematosidal etkisi (%)	147
Çizelge 3.21. Devam. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin <i>in vitro</i> nematosidal etkisi (%)	148
Çizelge 3.21. Devam. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin <i>in vitro</i> nematosidal etkisi (%)	149
Çizelge 3.22. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin larvalar üzerinde <i>in vitro</i> nematosidal etkisi (%)	150
Çizelge 3.22. Devam. Çalışılan <i>Artemisia</i> L. türlerinin larvalar üzerinde <i>in vitro</i> nematosidal etkisi (%)	151
Çizelge 3.23. <i>Artemisia</i> L. türlerinin sulu ekstralarının <i>H. contortus</i> larvalarına karşı <i>in vitro</i> nematosidal etkisi	149
Çizelge 4.1. <i>A. abrotanum</i> L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Florası ile karşılaştırılması	157
Çizelge 4.2. <i>A. absinthium</i> L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Florası ile karşılaştırılması	157
Çizelge 4.2. Devam. <i>A. absinthium</i> L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Florası ile karşılaştırılması	158
Çizelge 4.3. <i>A. annua</i> L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Florası ile karşılaştırılması	158
Çizelge 4.4. <i>A. incana</i> (L.) Druce. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Flora'sı ile karşılaştırılması	159
Çizelge 4.5. <i>A. tournefortiana</i> Rchb. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Florası karşılaştırılması	160
Çizelge 4.6. <i>A. abrotanum</i> L., <i>A. absinthium</i> L., <i>A. annua</i> L., <i>A. incana</i> (L.) Druce, <i>A. tournefortiana</i> Rchb. gövde anatomileri bulgularının karşılaştırılması	161
Çizelge 4.6. Devam. <i>A. abrotanum</i> L., <i>A. absinthium</i> L., <i>A. annua</i> L., <i>A. incana</i> (L.) Druce, <i>A. tournefortiana</i> Rchb. gövde anatomileri bulgularının karşılaştırılması	162

Çizelge 4.6. Devam. <i>A. abrotanum</i> L., <i>A. absinthium</i> L., <i>A. annua</i> L., <i>A. incana</i> (L.) Druce, <i>A. tournefortiana</i> Rchb. gövde anatomileri bulgularının karşılaştırılması	163
Çizelge 4.7. <i>A. abrotanum</i> L., <i>A. absinthium</i> L., <i>A. annua</i> L., <i>A. incana</i> (L.) Druce, <i>A. tournefortiana</i> Rchb. yaprak anatomileri bulgularının karşılaştırılması	163
Çizelge 4.7. Devam. <i>A. abrotanum</i> L., <i>A. absinthium</i> L., <i>A. annua</i> L., <i>A. incana</i> (L.) Druce, <i>A. tournefortiana</i> Rchb. yaprak anatomileri bulgularının karşılaştırılması	164



1. GİRİŞ

İnsanlar çağlar boyunca ilaç, besin, barınak, giyecek, tat ve koku verici, gübre kaynağı gibi çeşitli ihtiyaçlarını karşılamak için bitkileri kullanmışlardır. Bitkilerin kullanımı ile ilgili ilk kayıtlara M. Ö. 2600 yıllarında Mezopotamya uygarlığında rastlanmış olup, kullanılan bitkiler arasında günümüzde hala soğuk algınlığı, öksürük, enflamasyon gibi şikayetler için kullanılmakta olan *Commiphora* Jacq. sp. (Mür), *Cedrus* Link. sp. (Sedir), *Glycyrrhiza glabra* Linn. (Meyankökü), *Papaver somniferum* L. (Haşhaş) ve *Cupressus sempervirens* L. (Servi) gibi bitkiler yer almaktadır (Dar ve ark. 2017).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, dünya nüfusunun %80'i ilk etapta sağlık sorunlarını bitkisel droglarla gidermeye çalışmaktadır. Ayrıca, gelişmiş ülkelerde reçeteli ilaçların yaklaşık %25'ini bitkisel kökenli etken maddeler (vinblastin, rezerpin, kinin, aspirin vb.) oluşturmaktadır. Afrika nüfusunun %95'i, tıbbi bitkilere dayalı tedavi yöntemlerinden yararlanırken Japonya'da ise doktorların %60-70'i, hastalarına geleneksel ilaçları tavsiye etmektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011).

Bitkiler sadece sağlık hizmetlerinde vazgeçilmez olmakla kalmayıp, gelecekteki güvenli ilaçlar için en umut vaat eden kaynaklardır. Kabul edilebilir tedavinin, bilinen hastalıkların sadece üçte biri için geçerli olduğu tahmin edilmektedir. Geleneksel bitkisel ilaçlar, hafif yan etkiler ve bileşik kombinasyonlarının sinerjik etkisi nedeniyle günümüz ilaç endüstrilerinde hala önemli bir konuma sahiptir (Dar ve ark., 2017). Illinois Üniversitesi, Chicago11 NAPRALERT veri tabanına göre, bitkilerden türetilen saf bileşik bazlı 119 modern ilacın %74'ünün kullanımı, geleneksel tıp bilgisinin sağladığı ipuçlara dayanmaktadır ve modern uygulamalar geleneksel olanlara benzerdir (Payyappallimana, 2010).

Çin ve Hindistan gibi eski uygarlıkların tıbbi gelenekleri, Güneydoğu Asya boyunca kullanılan sağıltım yöntemleri, çeşitli bitkisel tedavi araçlarını içermektedir. Afrika ve Güney Amerika'da da benzer bir durum söz konusudur. Bu da dünya nüfusunun çok yüksek bir yüzdesinin tedavi amacıyla tıbbi ve aromatik bitkilere güvendiğini göstermektedir. Halihazırda Almanya'da tüm tıp pratisyenleri, mesleki icraatlarına izin verilmeden önce fitoterapi konusundaki yetkinliklerini ölçen bir sınavı geçmek zorundadır. Avrupa ve ABD genelinde tıp, eczacılık ve sağılıkla ilgili okulların müfredatlarında fitoterapiye giderek daha fazla yer vermesi dikkat çekicidir (Wright, 2001).

Ülkemiz bulunduğu coğrafi konum ve iklim özellikleri nedeniyle çok zengin bir bitki örtüsüne sahiptir. Güner ve ark. (2012)'nın "İlk Milli Flora Listemiz" olarak değerlendirdikleri "Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)" adlı çalışmalarında, Türkiye Florası'nda (Flora of Turkey and East Aegean Islands) adı geçen fakat Anadolu'da bulunmayıp Doğu Ege Adaları'nda yayılış gösteren türlerin listeden çıkarılması, yeni keşfedilen çok sayıda taksonun eklenmesi ve son yıllarda artış gösteren revizyon çalışmaları ile bazı taksonların sinonimlerinin belirlenmesi sonucunda değişikliğe uğrayan toplam tür ve tür altı takson sayısı güncellenmiştir. Ülkemizde yabancı kaynaklı ve kültür bitkileri dahil 11707 taksonun bulunduğu, endemik takson sayısının 3649 ve endemizm oranının ise % 31,82 olduğu bildirilmiştir. Endemik türler bakımından en zengin bölgelerimiz Akdeniz, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgeleridir (Acıbuca ve Budak, 2018).

Ülkemizde Eczacılık Fakültesi sayılarının hızla artması, Farmakognozi ve Farmasötik Botanik Anabilim Dalları alanında uzman kişilerin yetişerek, tıbbi bitki literatürüne önemli katkılar sağlayacak bilimsel yayınların oluşturulmasına zemin hazırlamaktadır. Çoğunlukla etnobotanik temelli kurgulanan bu çalışmalar, tedavi değeri yüksek olduğu bilinen türler üzerinde yoğunlaşmaktadır (Arıtuluk, 2016).

Kültürel miras ve bitki örtüsünün zenginliği, bitkileri günlük yaşamlarında kullanan yerel halk arasında çeşitli bilgi aktarımlarına ve uygulamalara katkı sağlamıştır. Küresel olarak halk hekimliği, bitkisel ilaç araştırmaları için bir temel oluşturur ayrıca modern farmasötik araştırmaların ve yeni moleküler ilaç adaylarının keşfedilmesine ışık tutar. Halk hekimliği ile ilgili olarak, 2000'den önce Türkiye'de çok az araştırma yapılmıştır. Anadolu'da kullanılan halk ilaçları üzerinde yapılan en önemli araştırmalar 1986 ile 1994 yılları arasında Türk ve Japon araştırmacıların işbirliği ile yapılmıştır. Bu araştırmanın sonuçları bir dizi şeklinde yayınlanmıştır (Yeşilada, 2002). Son on yılda ise Türkiye'de özellikle tıbbi bitkilere odaklanan etnobotanik araştırmalarda artış olmuştur (Gürbüz ve ark., 2019).

Binlerce yıldır deneme-yanılma temelinde geliştirilen, insanlığın büyük hazinesi etnobotanik bilgi birikimi ve etnofarmakoloji, modern tekniklerin de desteği ile çok sayıda bitkinin tıbbi potansiyelini açığa çıkarmaktadır. Orta ve Güney Amerika yerlileri tarafından *Chondrodendron* Ruiz et. Pav. türlerinden elde edilen kürar, kas gevşetici etkisi nedeniyle ok zehirlerinde kullanılırken; *Cinchona* L. ve *Artemisia* türlerinden elde edilen antimalaryal maddeler hala sıtma tedavisinde yer almaktadır. Bir efsaneye göre, M.Ö. 5. yüzyılda Sicilya'nın Selinus kenti sıtma olduğu düşünülen bir salgından kurtulmuş ve bu olay anısına bir madeni para bastırılmıştır (Şekil 1.1). Selinus sikkesinin ön yüzü şifa tanrısı olarak salgını yok etmek için ok atan kardeşi Apollon'un eşliğinde Artemis tarafından sürülen bir arabayı göstermektedir. O dönemde Artemis, doğumda acı çeken kadınların acısını dindiren bir tanrıça olarak tanınır. Selinus sikkesinin tersi sırasıyla bir horoz ve bir boğa ile temsil edilen Artemis ve Apollon'u, merkezi figür ise çevredeki bataklıkları temizleyerek kenti hastalıktan kurtardığı bilinen Pisagor'un öğrencisi Empedokles'i temsil eden nehir tanrısı Selinus'u gösterir. Ünlü filozof Empedokles'in iki nehrin kanallarını birbirine bağlamak suretiyle daha güçlü bir akıntı elde ederek sıtmanın nedenini ortadan kaldırdığı söylenir. Madalyonun tersinin bu yorumu modern bilim adamları tarafından genel olarak kabul edilmese de, Artemis'in (dolayısıyla da adı Artemis ile birlikte anılan kutsal bitki *Artemisia*'nın), Selinus'un sıtmadan kurtuluşuyla ilişkilendirilmesi büyüleyicidir (Lloyd, 1935; Wright, 2001).



Şekil 1.1. The Selinus coin. The British Museum ("The Selinus Coin") [Erişim tarihi: 13.12.2020]

"Pelin otu" olarak da bilinen *Artemisia absinthium* L., dünyanın birçok ülkesinde farmakope kitaplarında yer alan etnofarmakolojik açıdan önemli bir bitkidir. Yaygın kullanımı olan bitki, her ülkede farklı isimlerle bilinir. Türkçe'de "pelinotu" olarak bilinen bitkinin İngilizce adı "wormwood", eski Mısırlılar tarafından bilinen antihelmintik özelliklerinden dolayı türetilmiştir. Acı tadından ise İncil'de birkaç yerde bahsedilir. "İçilmez" anlamına gelen Yunanca "*apsinthion*" kelimesi, muhtemelen Fransızca'da bitki türleri ve alkollü içecek için kullanılan "*absinthe*" kelimesinin atasıdır. Yunan matematikçi ve filozof Pisagor, doğum sancılarını hafifletmek için şaraba batırılmış pelinotu yapraklarını tavsiye etmiş; Hipokrat ise adet ağrısı ve romatizma tedavisi için pelin özleri kullanmıştır (Baker, 2001; Martínez ve ark., 2012).

Asteraceae familyasına ait en büyük gruplardan biri olan *Artemisia* L. cinsi, dünya genelinde yaklaşık 500 tür ihtiva etmektedir. Eczacılık açısından önem taşıyan çok sayıda tür içerir. Genellikle Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da yayılış gösteren bu cins, en çok kabul gören şekliyle 4 subgenusa ayrılır: *Artemisia* L., *Dracunculus* (Bess.) Rydb., *Seriphidium* (Bess.) Rouy. ve *Tridentatae* (Rydberg) McArthur. Bunlardan ilk üçü Türkiye'de bulunurken, *Tridentatae* subgenusuna ait hiçbir takson ülkemizde mevcut değildir (Kursat, 2010). Türkiye Bitkileri Listesi'ne göre Türkiye'de 21 tür 3 varyete 3 alttür olmak üzere toplam 27 *Artemisia* taksonu bulunmaktadır (Güner ve

Aslan, 2012). Türkiye’de ve dünyanın değişik bölgelerinde geleneksel tedavide çok sayıda hastalığın tedavisi için kullanılan *Artemisia* türleri hakkında, ülkemizde yapılan bilimsel çalışmalar sınırlıdır.



Şekil 1.2. Tu Youyou Nobel Ödülü töreninin ardından madalyasını gösteriyor, 10 Aralık 2015. Fotoğraf: Xinhua (China.org.cn) [Erişim tarihi: 13.12.2020].

Bu tez kapsamında üzerinde çalışılan türler (*A. absinthium* L., *A. annua* L., *A. abrotanum* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb.) *Artemisia* Less. subgenusunda yer almaktadır. *A. annua* Geleneksel Çin Tıbbı’nda binlerce yıldır yüksek

ateş tedavisinde kullanılmaktadır. Çinli bilim insanı Tu Youyou tarafından aktif moleküllerden biri olan artemisinin 1970’lerde izole edilmesi, sıtma tedavisindeki öneminin ortaya çıkarılması ve bu çalışmaların 2015 Nobel ödülünü alması (Şekil 1.2), bunun yanında pek çok geleneksel tedavi uygulamasında yer alan *A. annua*’nın bu subgenusta yer alması çalışma konumuz olan bitkilerin belirlenmesindeki en büyük etken olmuştur. Bilim dünyasının en prestijli ödülüne layık görülen bu kıymetli bitki, Türkiye’de yetişen ve üzerinde yeterince durulmamış *Artemisia* cinsinin diğer türlerinin de incelenmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmamız kapsamında bahsi geçen beş tür ayrıntılı bir şekilde ele alınıp ülkemizde yetişen ve halk tarafından kullanılan *Artemisia* cinsi literatürüne katkı sağlanması amaçlanmıştır. Bunun yanında, tez kapsamındaki türler üzerinde yapılan detaylı morfolojik ve anatomik çalışmalar ile taksonomik açıdan bazı sıkıntılar taşıyan bu cinsin tanımlanmasına katkı sağlamak düşünülmüştür.

Türler arası kimyasal farklılıklar göstermekle beraber *Artemisia* türleri genellikle zengin flavonoid ve uçucu yağ içeriğine sahiptirler. Özellikle seskiterpen lakton (örneğin artemisinin) ve polimetoksi flavonoit (örneğin öpatin, kastisin, krisoplenetin, sirsilineol, krisofenol D, artemetin) yapısındaki bazı bileşiklerin aktivite açısından önem taşıdıkları belirlenmiştir. Çalışmamız kapsamında yapılan kromatografik analizler ile *A. absinthium*, *A. annua*, *A. abrotanum*, *A. incana* ve *A. tournefortiana* türlerindeki artemisinin bileşeni kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmiştir.

Artemisia türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan çalışmalarda çok sayıda terpenik, diğer aromatik ve alifatik bileşiklerin varlığı belirlenmiştir. Bitkilerin uçucu yağ kompozisyonlarının, coğrafi köken, toplama zamanı, çevresel ve edafik faktörlere bağlı olarak aynı tür için bile farklılık gösterdiği bilinmektedir. Bu çalışma kapsamında da ülkemizin değişik bölgelerinden toplanan 5 türün toprak üstü kısımlarından edilen uçucu yağların analizi ve ayrıca bu yağların çeşitli mikroorganizma suşları üzerindeki antibakteriyel etkileri araştırılmıştır.

Dünya genelinde, *Artemisia* cinsinin farklı türleri geleneksel olarak, antimikrobiyal, antioksidan, antihelmintik, antimalaryal, antidiyabetik, antitümör, antipiretik ve antispazmodik gibi çeşitli etkileri için kullanılmaktadır. Türkiye’de yapılan etnobotanik çalışmalarda ise bu türlerin antihelmintik, antimalaryal, antipiretik, antihipertansif, iştah açıcı, yara iyi edici, stomaşık, diüretik, tonik ve sedatif olarak kullanıldığı aynı zamanda diyabet, astım, ülser, soğuk algınlığı, karın ağrısı gibi rahatsızlıkların tedavisinde yer aldığını göstermektedir. Yüzyıllardan beri pek çok hastalığın tedavisinde köklü bir kullanım geleneğine sahip *Artemisia* türleri hakkındaki etnobotanik verilerin validasyonunu sağlayacak biyoaktivite çalışmaları yeterli değildir. Bu alandaki çalışmaların artması zengin bir fitokimyasal profile sahip olduğu bilinen bu bitkilerin farmakolojik potansiyellerinin ortaya çıkarılmasına katkı sağlayacaktır. Üzerinde çok sayıda biyoaktivite çalışması yapılmış olan *A. annua* ve *A. absinthium* türlerinin ışığında, Türkiye’de yetişen diğer *Artemisia* türlerine de gereken önemin verilmesinin altı bu çalışma ile çizilmektedir. Bu bağlamda, çalışmamız kapsamında bahsi geçen 5 tür üzerinde, halk ilacı verilerindeki kullanımları rehberliğinde antioksidan, antimalaryal ve antihelmintik aktivite çalışmaları yapılmıştır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Asteraceae Familyası

Asteraceae familyasının dünya genelinde yaklaşık 23000 türü bulunur ve bu türler Angiospermilerin neredeyse %10'unu oluşturur. Antarktika hariç dünyanın her yerinde geniş yayılım gösterirler (Bremer, 1994; Wilson, 1986)

Asteraceae familyasının tribus düzeyinde sınıflandırılması çok eskilere dayanır. Cassini yayınladığı çalışmasında Asteraceae familyasını 19 tribusa ayırmıştır. Bentham G. ve Hoffmann O. ise yayınladıkları çalışmalarında Asteraceae familyasını 13 tribusa

ayırımışlardır (Arabacı, 2006; Kursat, 2010). Bremer tarafından yapılan kladistik çalışmalar ile elde edilen sonuçlara göre Asteraceae familyası 3 alt familya, 17 tribus, 82 alt tribus, 1535 cins ve 23000 civarında türden oluşmaktadır (Bremer, 1994). Asteraceae familyasının sınıflandırılması ile ilgili en son çalışmalardan biri de Thorne tarafından yapılmış ve familyanın 3 alt familya (*Barnadesioideae*, *Carduoideae*, *Asteroideae*), 21 tribus (*Barnadesieae*, *Mutisieae*, *Tarchonantheae*, *Cardueae*, *Vernonieae*, *Eremothamneae*, *Liabeae*, *Arctoteae*, *Asteroideae*, *Astereae*, *Anthemideae*, *Inuleae*, *Gnaphalieae*, *Plucheeae*, *Senecioneae*, *Calenduleae*, *Eupatorieae*, *Helenieae*, *Heliantheae*, *Coreopsideae*, *Tageteae*), 1528 cins ve 23840 kadar türden oluştuğu gösterilmiştir. *Asteroideae* alt familyası, Asteraceae familyasının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. 12 tribus, 1159 cins ve yaklaşık 16785 türden oluşmaktadır (Thorne, 2000).

Asteraceae familyasının üyeleri tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllık, otsu veya bazen çalı formunda bitkilerdir. Bazıları dokularında lateks taşır. Yapraklar alternan veya oppozit dizilişli, genellikle stipulasız (nadiren stipulalı), düz, dişli, loblu veya çeşitli şekillerde parçalıdır. Çiçekler genellikle çok sayıda (nadiren tek), sapsız, etrafı tek veya çok sıra halinde braktelerden oluşan koruyucu bir involukrum ile çevrelenmiş bir kapitulumda toplanır. Kapitulumlar bazen ikincil bir kapitulum benzeri yapı ile (psödokapitulum) bir araya gelir. Reseptakulum ya çıplaktır ya da uzun tüyler, sert kıllar veya palea (pullar) taşır. Epigin çiçekler ya hermafrodit ve protandrik ya da tek eşeyli (en azından fonksiyonel olarak) veya sterildir. Kaliks ovaryumun tepesinde tüy, sert kıl, pul veya diken şeklinde (meyvede büyüyen) bir pappus olarak ya da taç benzeri bir yapıda bulunur; pappus bazen tamamen yoktur. Korolla gamopetal, tubular, filiform, ligulat veya nadiren bilabiat, genellikle 3 veya 5 dişli; nadiren yoktur. Stamenler (4-) 5 adet ve epipetal, filamentler genellikle serbest, anterler ise stilus etrafında bir silindir oluşturacak şekilde birleşmiştir (singenezik stamen), nadiren serbesttir. Anterler içe doğru yarılr. Ovaryum alt durumlu, tek gözlü ve bir bazal anatrop ovüllüdür. Stilus üst kısmında ikiye ayrılır. Tüpsü çiçeklerin stilusu, anterlerden poleni toplamak için fırça

benzeri tüyler taşır. Meyve tipi akendir, genellikle kalıcı veya düşücü, sapsız ya da bir gaga şeklindeki bir uzantı (rostrum) üzerinde oluşmuş bir pappus taşır (Cullen, 1975).

1.1.2. Anthemideae Tribusu

Bremer ve Humphries, *Artemisia* cinsini de içine alan Anthemideae tribusuna ait alt tribusların ve genusların monografını hazırlamışlardır. Yaptıkları bu çalışmada, Anthemideae tribusunu 12 alt tribusa ayırarak yeniden sınıflandırmışlardır (Bremer ve Humphries, 1993; Bremer, 1994). Anthemideae tribusu; 12 alt tribus, 108 cins ve 1741 tür ile Asteraceae familyasında bulunan en geniş tribustur (D'Andrea ve ark., 2003).

Anthemideae tribusuna ait türlerin yarısından fazlası 5 büyük cinsin altında toplanmıştır. Bunlar *Artemisia* (390 tür), *Anthemis* L. (210 tür), *Tanacetum* L. (160 tür), *Seriphidium* (Besser ex Hook.) Fourr (130 tür) ve *Achillea* L. (115 tür) cinsleridir (Watson ve ark. 2000).

1.1.3. Artemisiinae Alt Tribusu

Artemisiinae alt tribusu, dünya üzerinde özellikle Kuzey yarıkürede yayılış gösterir. 18 cins ve 600'den fazla türle, Anthemidae tribusunun yaklaşık olarak 1/3'ünü oluşturur (D'Andrea ve ark., 2003).

1.1.4. *Artemisia* L. Cinsi

Genellikle aromatik olan, tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllık otsu veya çalı formunda bitkilerdir. Yapraklar alternan, genellikle parçalıdır. Çiçek durumu kapitulumlardan meydana gelen bir panikula, bazen oldukça düz ve rasemoz benzeri; kapitulumlar bazen dalların uçlarında korimbus kümeleri şeklinde toplanır. Kapitulum küçük, homogam

veya heterogam, çiçeklerin tamamı tübüler, merkezi olanlar hermafrodit veya fonksiyonel olarak erkektir. İnvolukrum oblong ila basık küremsi; fillariler bir kaç sıra halindedir. Reseptakulum genellikle tüysüz, bazen ise göze çarpacak şekilde tüylüdür (pilo). Çiçekler kahverengimsi, kırmızımsı veya sarımsı. Pappus yok veya küçük ince bir halka ile temsil edilir. Tozlaşma rüzgar ile olur. Cinsin tür ve alt tür ayrımı oldukça karmaşıktır (Cullen, 1975). Bu bilgiler ışığında *Artemisia* cinsinin sistematikteki yerini şu şekilde gösterebiliriz (Babac, 2004):

Kingdom: Plantae
Subkingdom: Tracheobionta
Divisio: Magnoliophyta
Class: Magnoliopsida
Subclass: Asteridae
Order: Asterales
Familya: Asteraceae
Subfamilya: Asteroideae
Tribus: Anthemideae
Subtribus: Artemisiinae
Genus: *Artemisia* L.

Yaygın olarak Kuzey yarı kürede dağılım gösteren Artemisiinae alt tribusunun başlıca özelliklerine sahip en önemli temsilcilerinden biri olan *Artemisia* cinsi, farklı araştırmacılar tarafından alt gruplara (altcins veya seksiyon) ayrılmıştır (McArthur ve Sanderson, 1999). *Artemisia* en çok kabul gören şekliyle 4 subgenusa ayrılır: *Artemisia* Less., *Dracunculus* (Bess.) Rydb., *Seriphidium* (Bess.) Rouy.ve *Tridentatae* (Rydberg) McArthur. Bu alt gruplardan ilk üçünün taksonları Türkiye’de bulunurken, *Tridentatae* subgenusuna ait hiçbir takson ülkemizde bulunmamaktadır (Kursat, 2010; Kurşat ve ark. 2011; Kurşat ve ark., 2015; McArthur ve Sanderson, 1999). *Artemisa* L. cinsi “Flora of Turkey and the East Aegean Islands” adlı eserde J. Cullen tarafından revize edilmiş ve 22 tür saptanmıştır. Daha sonra *Artemisia verlotiorum* Lamotte yeni kayıt olarak

eklenmiş (10. cilt) böylece *Artemisia* tür sayısı 23 türe çıkmıştır (Davis, 1975; Davis ve ark., 1988). *Artemisia santonicum* L. subsp. *patens* (Neilr.) 2011 yılında Kürşat ve arkadaşları tarafından Türkiye Florası için yeni bir kayıt olarak belirlenmiştir (Kürşat ve ark., 2011). Türkiye Bitkileri Listesi'ne göre Türkiye'de 21 tür 3 varyete 3 alttür olmak üzere toplam 27 *Artemisia* taksonu bulunmaktadır (Güner ve Aslan, 2012). Bizim Bitkiler 2021 listesinde ise biri endemik 24 tür, 3 varyete 3 alttür olduğu görülmektedir (Çizelge 1.1) (Kürsat, 2012; "Bizim Bitkiler", Erişim tarihi: 3.12.2021). Yapılan ortak çalışmalar sonucu *Artemisia* taksonları en güncel hali ile 3 subgenusa ait 21 tür, 3 alttür 2 varyete olmak üzere 26 takson olarak belirlenmiştir (Çizelge 1.2) (Kürsat, 2010; Sancar vd. 2021).

Çizelge 1. 1. Bizim Bitkiler 2021 verilerine göre Türkiye'de yetişen *Artemisia* L. türleri (Kürsat, 2012; "Bizim Bitkiler" [Erişim tarihi: 3.12.2021])

	Tür Adı	Türkçe Adı
1	<i>Artemisia abrotanum</i> L.	erkekpelin
2	<i>Artemisia absinthium</i> L.	acıpelin
3	<i>Artemisia alpina</i> Pall. ex Willd.	dağyavşanı
4	<i>Artemisia annua</i> L.	kâbesüpürgesi
5	<i>Artemisia arborescens</i> (Vaill.) L.	akpelin
6	<i>Artemisia armeniaca</i> Lam.	yavşanotu
7	<i>Artemisia austriaca</i> Jacq.	yavşan
8	<i>Artemisia bashkalensis</i> Kürşat & Civelek ENDEMİK	
9	<i>Artemisia campestris</i> L.	karayavşan
10	<i>Artemisia campestris</i> var. <i>araratica</i> (Novopokr.) Poljakov	
11	<i>Artemisia campestris</i> var. <i>campestris</i> L.	karayavşan
12	<i>Artemisia campestris</i> var. <i>marschalliana</i> (Spreng.) Poljak.	
13	<i>Artemisia chamaemelifolia</i> Vill.	köseyavşan
14	<i>Artemisia fragrans</i> Willd	
15	<i>Artemisia haussknechtii</i> Boiss.	ciloyavşanı
16	<i>Artemisia iberica</i> Boiss. ex Boiss. & Buhse	otlakıyavşanı
17	<i>Artemisia incana</i> (L.) Druce	pelinotu
18	<i>Artemisia oliveriana</i> J. Gay ex Besser.	
19	<i>Artemisia santonicum</i> L.	denizyavşanı
20	<i>Artemisia santonicum</i> subsp. <i>patens</i> (Neilr.) K.Persson	kumyavşanı
21	<i>Artemisia santonicum</i> subsp. <i>santonicum</i> L.	denizyavşanı
22	<i>Artemisia scoparia</i> Waldst. & Kit.	karasüpürge
23	<i>Artemisia sieberi</i> Besser	mervent
24	<i>Artemisia sieberi</i> subsp. <i>sieberi</i> Besser	mervent
25	<i>Artemisia spicigera</i> K.Koch	bozkırıyavşanı
26	<i>Artemisia splendens</i> Willd.	ocakyavşanı
27	<i>Artemisia taurica</i> Willd.	kırımyavşanı
28	<i>Artemisia tournefortiana</i> Rchb.	adamyavşanı
29	<i>Artemisia verlotiorum</i> Lamotte	lazyavşanı
30	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	kabayavşan

Çizelge 1.2. Türkiye’de yetişen *Artemisia* L. subgenusları, tür ve türaltı taksonlarının güncel durumu (Sancar vd., 2021).

I. Subgenus. <i>Artemisia</i> Less.	
1.	<i>A. vulgaris</i> L.
2.	<i>A. verlotorum</i> Lamotte
3.	<i>A. abrotanum</i> L.
4.	<i>A. austriaca</i> Jacq.
5.	<i>A. incana</i> (L.) Druce
6.	<i>A. armeniaca</i> Lam.
7.	<i>A. chamaemelifolia</i> Vill.
8.	<i>A. annua</i> L.
9.	<i>A. tournefortiana</i> Reich.
10.	<i>A. absinthium</i> L.
11.	<i>A. arborescent</i> L.
12.	<i>A. splendens</i> Willd.
13.	<i>A. alpina</i> Pall. ex Willd.
14.	<i>A. haussknechtii</i> Boiss.
II. Subgenus. <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb.	
15.	<i>A. campestris</i> L.
16.	<i>A. marschalliana</i> Sprengel
17.	<i>A. araratica</i> Krasch.
18.	<i>A. scoparia</i> Waldst. & Kit.
III. Subgenus. <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy.	
19.	<i>A. santonicum</i> L. subsp. <i>santonicum</i> subsp. <i>patens</i> (Neilr.) K. Persson
20.	<i>A. taurica</i> Willd. var. <i>taurica</i> var. <i>vanensis</i> Kursat & Civelek
21.	<i>A. spicigera</i> K. Koch
22.	<i>A. sieberi</i> Bess. subsp. <i>sieberi</i>
23.	<i>A. fragrans</i> Willd.
24.	<i>A. bashkalensis</i> Kursat & Civelek

Türkiye’nin farklı noktalarında geniş yayılım gösteren *Artemisia* cinsinin *Artemisia* Less. subgenusuna ait beş tür ile çalışılmıştır. Türler belirlenirken dünya genelinde üzerinde sayısız çalışma yapılan *A. annua* ve yine çok sayıda çalışmaya konu olan *A. absinthium* odağında, üzerinde daha önce yeterli sayıda çalışma yapılmamış olan diğer türlere ışık tutulması amaçlanmıştır.

1.1.5. *Artemisia* L. Subgenuslarının Tayin Anahtarı

Türkiye’de bulunan *Artemisia* subgenuslarına ait, 2010 yılında Kürşat tarafından revize edilmiş tayin anahtarı aşağıda sunulmuştur:

1. Kapitulumlar imbrikat dizilmiş 3 - 6 sıralı ve eşit olmayan boylarda fillarilere (involukral braktelere) sahip; kapitulumlar eşeyssel olarak homogam olup 8 - 10 sayıda iki eşeyli çiçeklere sahip; reseptakulum koni şeklinde, boyut olarak oldukça küçük.

Subgenus 3. *Seriphidium*

1. Kapitulumlar imbrikat dizilmiş 2 - 4 (-5) sıralı ve eşit boylarda fillarilere (involukral braktelere) sahip; kapitulumlar eşeyssel olarak heterogam olup çevresel çiçekler pistillat ve genellikle çok sayıda, merkezdeki disk çiçekler ise iki eşeyli (hermafrodit) veya stilusu mevcut fakat ovaryumu kalıntı şeklinde olan staminat (erkek); reseptakulum açıkça değişken

2. Merkezdeki disk çiçeklerin stilusu mevcut fakat ovaryumu kalıntı şeklinde olan staminat (erkek) eşeyli

Subgenus 2. *Dracunculus*

2. Merkezdeki disk çiçekler iki eşeyli (hermafrodit)

Subgenus 1. *Artemisia*

1.1.6. *Artemisia* Less. Türlerinin Tayin Anahtarı

Türkiye’de yetişen *Artemisia* Less. subgenusuna ait 14 tür, 2010 yılında Kürşat tarafından revize edilmiş tayin anahtarı ile aşağıda sunulmuştur. Tez kapsamında çalışılan türler “*” ile belirtilmiştir

1. Bitki bir yıllık, genellikle bir ana gövdeli

2. Çiçeklenmesi gevşek, yayılmış, seyrek nokta salgı tüylü

8. *annua**

2. Çiçeklenmesi yoğun, gövdeyi spiral şekilde sarmış, yoğun nokta salgı tüylü

9. *tournefortiana**

1. Bitki çok yıllık; genellikle aynı kök üzerinde çıkan çok gövdeli

3. Reseptakulum belirgin tüylü

4. Gövde 50 -150 cm yüksekliğinde; taban yapraklar (3-) 5 - 25 cm uzunluğunda

5. Yarıçalımsı, çok kısa odunlu bir gövde üzerinde yıllık otsu gövdeler çıkar, yaprak lobları oblong-lanseolat, korolla lobları tüysüz

10. *absinthium**

5. Çalı, belirgin odunlu gövdeler üzerinde yıllık otsu gövdeler çıkar; yaprak lobları linear, korolla lobları piloz tüylü

11. *arborescens*

4. Gövde 3-35 (-40) cm yüksekliğinde; taban yaprakları 1 - 3.8 cm

6. Bitkinin alt yaprakları yastık, tümsek küme oluşturmamış, kısa odunlu bir gövde üzerinde genellikle yükselici gövdelere sahip ve aynı zamanda verimsiz gövdelere sahip; kapitulum eni 2-3 m,

14. *haussknechtii*

6. Bitkinin alt yaprakları yastık veya küme oluşturmuş, kümeleşmiş alt yapraklar üzerinde genellikle dik gövdeler çıkar, verimsiz gövdelere sahip değil; kapitulum eni 3.5-5.2 mm,

7. Bitkinin alt yaprakları halı veya çim şeklinde kümeleşmiş (kümeleşmiş alanın eni 25 - 60 cm kadar uzunluğunda), bitki tüylü; fillarilerin zarımsı kenarları kahve - siyah renk ile bulaşık

12. *splendens*

7. Bitkinin alt yaprakları yastık şeklinde kümelenmiş (kümelenmiş alanın eni 8 - 25 cm), bitki yoğun tüylü; fillarilerin zarımsı kenarları açık kahve renk ile bulaşık

13. *caucasica*

3. Reseptakulum tüysüz veya çok nadiren birkaç sayıda tüylü

8. Yaprakların alt ve üst yüzeyi farklı renkli (yaprakların genellikle üst yüzeyi yeşil ve alt yüzeyi gri renkli)

9. Bitkinin ana gövdesi genellikle dallanmış ve kış rozet yaprakları yok; çiçeklenmenin olgunluk döneminde hermafrodit çiçeğe ait pistilin stigma parçaları kangal veya iç içe daireler

(coil) oluşturmaz; bitkinin çiçekleme dönemi Haziran-Ağustos (Eylül)

1. vulgaris

9. Bitki genellikle dallanmış ve kış rozet yaprakları var; çiçeklenmenin olgunluk döneminde hermafrodit çiçeğe ait pistilin stigma parçaları kangal veya iç içe daireler (coil) oluşturur; bitkinin çiçekleme dönemi Ekim - Kasım

2. verlotiorum

8. Yapraklar tek renkli (genellikle yaprağın alt ve üst yüzü gri renkli)

10. Korolla tüylü

11. Çiçek başı düzenlenişi rasemus - panikula

12. Kapitulum genellikle oblong, kapitulum genişliği en fazla 2.5 mm; fillarilerin kenarı şeffaf

4. austriaca

12. Kapitulum genellikle küremsi veya basık küremsi; kapitulum genişliği 3 mm veya daha fazla, fillarilerin kenarı kahve rengi ile bulaşık zarımsı

6. armeniaca

11. Çiçek başı düzenlenişi korimbus

5. incana*

10. Korolla tüysüz

13. Kapitulum genişliği 3 mm'den az (1,5-2,8 mm) ve genellikle şekil olarak oblong; sipsela (meyve aken) oluklu

3. abrotanum*

13. Kapitulum genişliği 3 mm'den fazla (3-5 mm) ve genellikle şekil olarak küremsi veya basık küremsi; sipsela (meyve aken) boyuna çizgili

7. chamaemelifolia

1.1.7. *A. abrotanum* L. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı

Bitki çok yıllık, yarı çalımsıdır. Çiçekli gövdeler 1m ye kadar uzanır, $\pm$ odunsudur. Yapraklar 2-3 pinnatisekt ipliksi ya da kılsı segmentlere ayrılır, kısa yumuşak tüylüdür. Çiçek durumu yoğun, dallanmış, dik bir panikula şeklindedir. Kapitulum çok çiçekli, küremsi, 2-3 mm genişliğindedir. Fillariler tüsüz, geniş zarımsı kenarlı ve $\pm$ oblongtur. Dıştaki çiçekler ipliksi, dişi; içteki çiçekler erdişi, fertil; korolla tüsüzdür (Cullen, 1975).

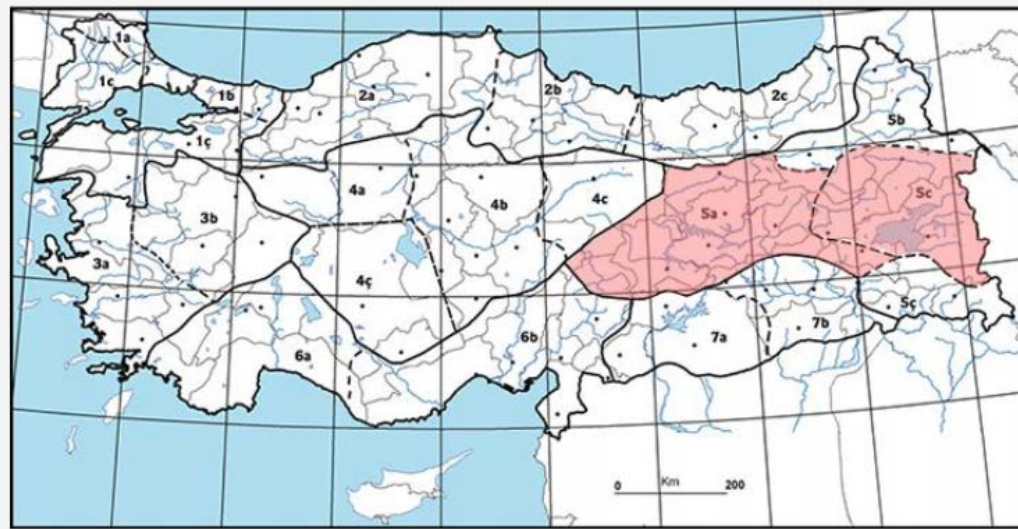
Habitat; Düzlük araziler

Çiçeklenme; Temmuz

Yükseklik; 1200-1800 m.

Türkiye’deki yayılışı (Türkiye Florası); B6 Maraş: Elbistan yakınları, *Hausskn.* B8 Bitlis: Muş 32 km doğusu, *D.* 24773! B9 Van/Bitlis: Van Gölü kenarı, 1800 m, *Kotschy* 547! Bitlis: Nemrut Dağı, *Birand ve Karamanoğlu* 290! Ağrı: Erciş-Ağrı, 1610 m, *Birand ve Karamanoğlu* 508! (Cullen, 1975).

Türkiye Bitkileri Listesi’ne göre türün Türkiye’deki yayılışı ise Şekil 1.3’te gösterilmiştir (<http://www.bizimbitkiler.org.tr>, [erişim taihi: 13.12.2020]).



(5a) Yukarı Fırat Bölümü, (5c) Yukarı Murat-Van Bölümü

Şekil 1. 3. *A. abrotanum* L. türünün Türkiye’deki yayılışı

1.1.8. *A. absinthium* L. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı

Çok yıllık, aromatik, yarı çalimsı bir bitkidir. Bir metreye kadar uzanabilen çiçekli gövdeler dik, tamamı olmasa da en azından üst kısımları yumuşak (ipeksi) tüylüdür. Yapraklar 2-3 pinnatisekt, loblar $\pm$ oblong, subakut, segmentler boyunca belirgin kayıcı (decurrent), yaprağın iki yüzü de yeşilimsi renkte ya da beyazımsı yumuşak tüylüdür. Çiçek durumu dar ya da geniş bir panikula şeklindedir. Brakteler yapraklara benzer şekilde ama daha küçüktür. Kapitulum basık-küresel, çok çiçekli, 3-5 (-6) mm genişliğindedir. İnvolukrum 1-3 mm uzunluğundadır. Dış kısımdaki fillariler genellikle otsu, yumuşak tüylü; iç kısımdaki fillariler daha uzun, çoğunlukla zarımsıdır. Reseptakulum bariz şekilde pilozdur. Dış kısımdaki çiçekler ipliksi (filiform), dişi; iç kısımdaki çiçekler erdişi (hermafrodit), fertil; korolla sarımsı, tüysüz (Cullen, 1975).

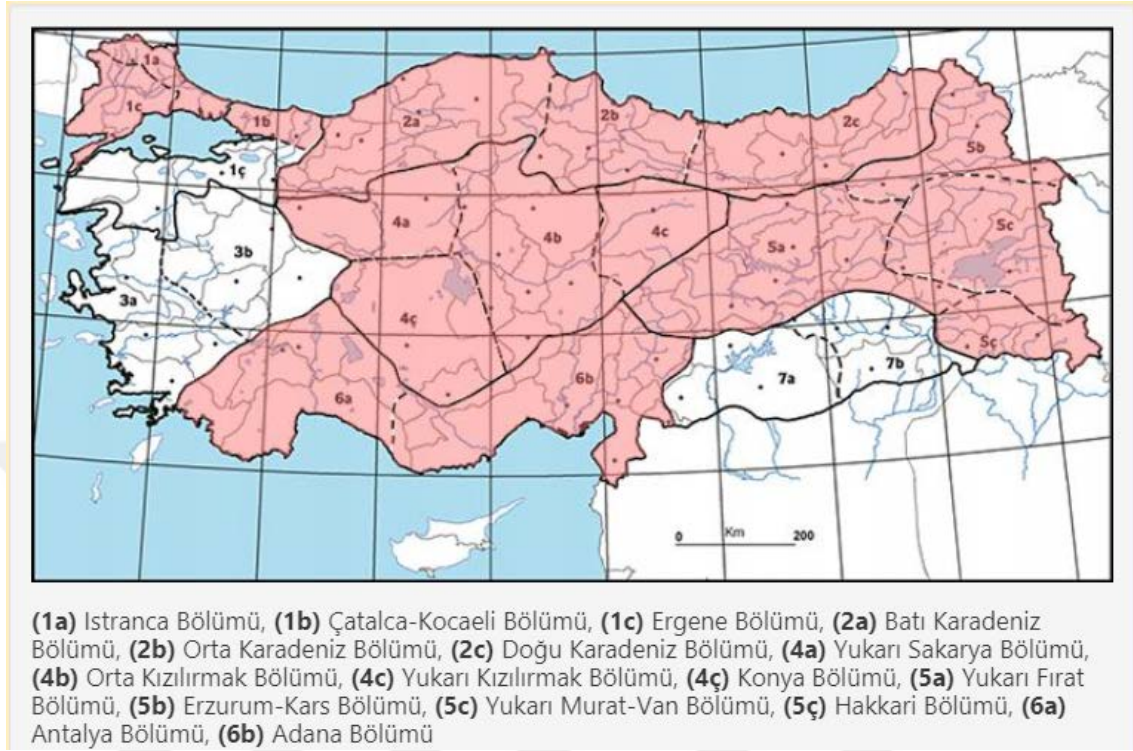
Habitat; Akarsu kenarları, stepler, yamaçlar, açık alanlar.

Çiçeklenme; Temmuz-Ağustos

Yükseklik; 0-2600 m.

Türkiye’deki yayılışı (Türkiye Florası); A2(E) İstanbul: Rumeli Kavak, 7 viii 1892, *Azn.*! A3 Bolu: Bolu-İnebolu arası, vii 1926, *Bernhard*. A5 Kastamonu: Tosya, *Sint.* 1892:4870! 4593! A6 Sivas: Yıldız Da., Sarıyer, 1700 m, *Tobey* 2357! A7 Gümüşhane: Artabir (Ertabil), *Sint.* 1894:7198! A8 Gümüşhane: Kop Da., 1800-2000 m, *Guichard* T /114/60! A9 Kars: Kötek, 1500 m, *D.* 46658! B4 Ankara: İdris Da., 1600 m, *Bilger* 373! B6 Maraş: d. Göksun, Binboğa Da., 1900 m, *D.* 20089! B7 Tunceli: Ovacık güneyi, 1750 m, *D.* 31552! B8 Muş: 6 km Çaylar-Varto, 1750 m, *D.* 46309! B9 Ağrı: 15 km Eleşkirt’ten Horasan’a, 2200 m, *D.* 47190! C2 Antalya: Ak Da., 2300 m, *D.* 14365! C4 Konya: Ermenek, *Heldr.*! C5 İçel: Bulgar Da., Armadschek, 1500-1600 m, *Eig ve M. Zohary*! C6 Adana: Düldül Da., Atlık Y., 1800 m, *D.* 16365! C9 Hakkari: Hoz yakınları, Hasitha-Çatak arası, 1600 m, *Nábělek* 3478. C10 Hakkari: 10 km Yüksekova’dan Şemdinli’ye, 1950 m; *D.* 45151! (Cullen, 1975).

Türkiye Bitkileri Listesi’ne göre türün Türkiye’deki yayılışı ise Şekil 1.4’te gösterilmiştir (<http://www.bizimbitkiler.org.tr>, [Erişim tarihi: 13 12 2020]).



Şekil 1. 4. *A. absinthium* L. türünün Türkiye’deki yayılışı

1.1.9. *A. annua* L. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye’deki Yayılışı

Bitki tek yıllık ve dik gövdelidir. Gövde, kısa, yumuşak tüylü, genellikle kırmızımsıdır. Yapraklar 2-pinnatisekt, segmentler düzenli ve derin dişlidir. Çiçek durumu geniş, yaygın bir panikula şeklindedir. Kapitulum küremsi, çok çiçekli, 2-4 mm genişliğindedir. Dış brakteler oblong, otsu; iç brakteler ovat-oblong, dıştakilerden uzun, çoğunlukla zarımsıdır. Dıştaki çiçekler filiform (ipliksi), dişi; iç kısımdaki çiçekler hermafrodit, fertil; korolla sarımsı, tüsüzdür (Cullen, 1975).

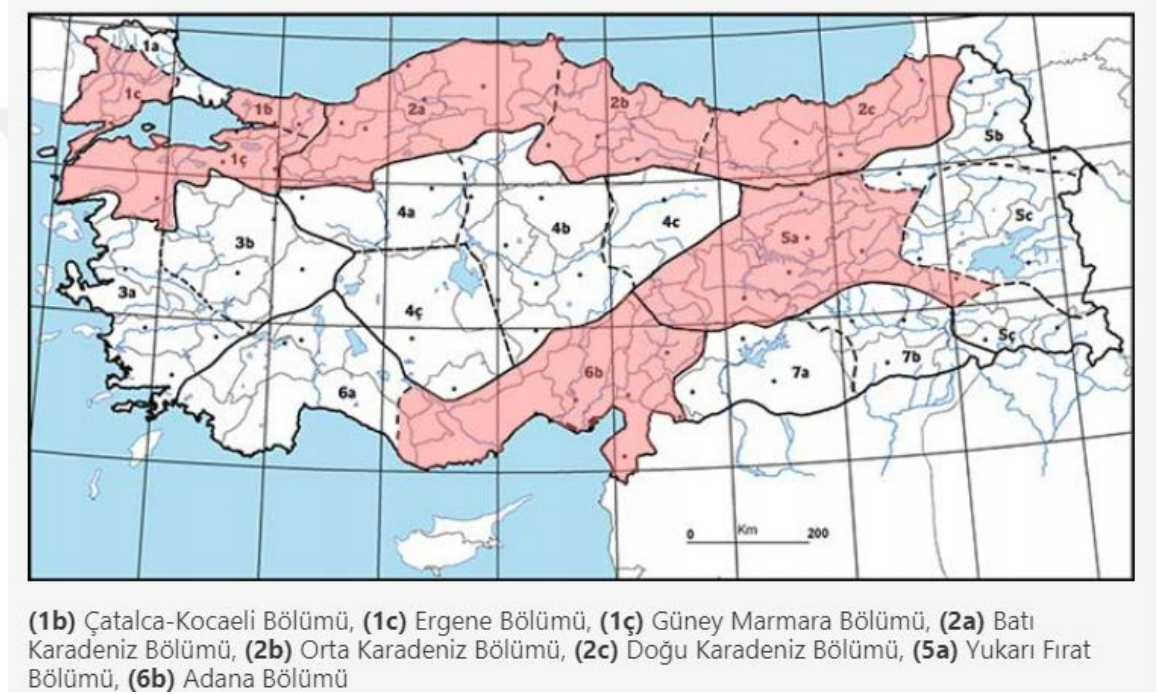
Habitat; Boş, düzlük araziler

Çiçeklenme; Haziran-Eylül

Yükseklik; Düşük rakımlar

Türkiye’deki yayılışı (Türkiye Florası); A1(E) Çanakkale: Gelibolu, *Şirjaev*. A2(E) İstanbul: Galata, 21 ix 1892, *Azn.*! Bursa: Bursa-Yalova, *A.Baytop* (ISTE 18704)!

A2(A) İstanbul: Deresseki, 16 ix 1900, Azn.! A3 Zonguldak: Zonguldak, x 1946, *Dijkstra*! A5 Samsun: Kirazlık, 2 m, *Tobey* 886! B7 Elazığ: Harput, *Nábélek* 3486. C4 Konya: Karapınar-Karaman arası, 1848, *Tchihatcheff*. C6 Hatay: Iskenderun'un kuzeyi, *G.Post*. (Cullen, 1975). Türkiye Bitkileri Listesi'ne göre türün Türkiye'deki yayılışı ise Şekil 1.5'te gösterilmiştir (<http://www.bizimbitkiler.org.tr>, [Erişim tarihi: 13.12.2020]).



Şekil 1.5. *A. annua* L. türünün Türkiye'deki yayılışı.

1.1.10. *A. incana* (L.) Druce Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye'deki Yayılışı

Taban kısmı kalın, odunsu çok yıllık otsu bitkidir. Dik, $\pm$ dallanmamış, çiçekli gövdeler 20-50 cm uzunluğundadır. Rozet yapraklar saplı, 2-pinnatisekt, segmentler oblong-linear, akut, yaprağın her iki yüzü grimsi ya da gümüşümsü ipeksi tüylü. Gövde yaprakları benzer şekilde, gövdeden yukarı çıktıkça sapsız hale gelir ve daha az bölünür. En tepedeki yapraklar basit ya da birkaç segmente ayrılmış şekildedir. Çiçek durumu; sap uçları yoğun korimboz kapitulium kümeleri ile sonlanan bir panikuladır. Kapitulium

dik, sarımsı, oblong, 3.5-4 mm genişliğindedir. Dıştaki brakteler genellikle yeşil, sarı renkli ve dar zarımsı kenarlı; içtekiler oblong, belirgin şekilde dıştakilerden uzun ~~doğru~~, çoğunlukla zarımsı ve sarımsıdır. Dıştaki çiçekler ipliksi, dişi; içtekiler erdişi, fertil; korolla sarımsı, loblar tüysüz ya da seyrek piloz tüylüdür (Cullen, 1975).

Habitat; Kayalık, dağ yamaçları

Çiçeklenme; Temmuz-Eylül

Yükseklik; 1550-2000 m.

Türkiye’deki yayılışı (Türkiye Florası); A8 Erzurum: 5.5 km Tortum’dan, 1550 m, *Battler* 16059! B8 Erzurum: Palandöken Da., 2000 m, *D.* 47419! B9 Bitlis: Adilcevaz, 1900 m, *D.* 24625! Erzurum: 20 km from Horasan-Tahir, 1700 m, *D.* 47298! Van: Gevaş-Van, 2000 m, *McNeill* 787! (Cullen, 1975).

Türkiye Bitkileri Listesi’ne göre türün Türkiye’deki yayılışı ise Şekil 1.6’da gösterilmiştir (<http://www.bizimbitkiler.org.tr>, [Erişim tarihi: 13.12.2020]).



Şekil 1. 6. *A. incana* L. türünün Türkiye’deki yayılışı.

1.1.11. *A. tournefortiana* Rchb. Türünün Botanik Özellikleri ve Türkiye'deki Yayılışı

A. annua L.'ya benzer yapıdadır ama panikula dik, daralmış; korolla yoğun salgı tüyü ile kaplıdır (Cullen, 1975). *A. tournefortiana* panikulayı oluşturan kapitulumlarının ana eksenini sıkı bir vaziyette sararak spiral bir şekilde dizilmesi (küme oluşturma) ve yoğun bir şekilde nokta salgı tüylü olması ile *A. annua*'dan ayrılır. *A. annua*'nın panikula dizilişi gevşektir. *A. tournefortiana*'da kapitulumların sapı genellikle dik, *A. annua*'da ise genellikle sarkıktır. *A. annua* görünüş olarak zarif, *A. tournefortiana* ise nispeten kaba bir bitkidir. İki bitki de genellikle terk edilmiş harabelerde ve açık arazilerde yetişirler (Kursat, 2010).

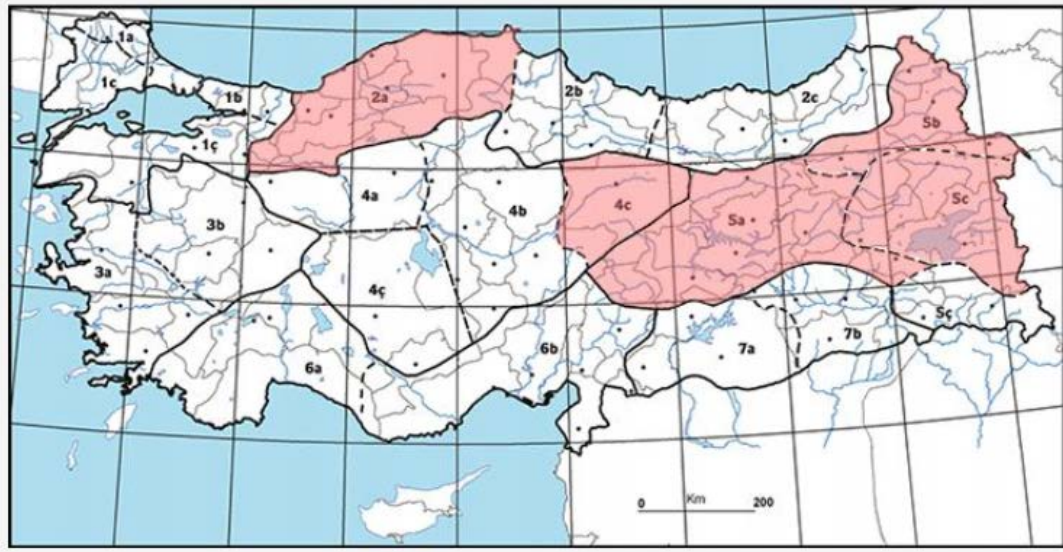
Habitat; Çöplük dökülen yerler

Çiçeklenme; Temmuz-Ağustos

Yükseklik; 1200-1800 m.

Türkiye'deki yayılışı (Türkiye Florası); A5 Kastamonu: Tosya, *Sint.* 1892: 4923! B7 Elazığ: Harput, *Hausskn.* B8 Erzurum: Erzurum, *Calvert!* B9 Bitlis/Van: Van G., *Kotschy* Suppl. 652. İran-Turan elementi (Cullen, 1975).

Türkiye Bitkileri Listesi'ne göre türün Türkiye'deki yayılışı ise Şekil 1.7'de gösterilmiştir (<http://www.bizimbitkiler.org.tr>, [Erişim tarihi: 13.12.2020]).



(2a) Batı Karadeniz Bölümü, (4c) Yukarı Kızılırmak Bölümü, (5a) Yukarı Fırat Bölümü, (5b) Erzurum-Kars Bölümü, (5c) Yukarı Murat-Van Bölümü

Şekil 1.7. *A. tournefortiana* Rchb. türünün Türkiye’deki yayılışı.

1.2. Türkiye’de Doğal Olarak Yetişen *Artemisia* L. Türlerinin Etnobotanik Özellikleri

Genel olarak etnobotanik, “bitkiler ve insanlar arasındaki ilişkilerin incelenmesi” olarak tanımlanmaktadır. Daha ayrıntılı bit tanım vermek gerekirse etnobotanik, yerli kültürlerde gıda, ilaç, ev aletleri, müzik aletleri, böcek ilaçları, giyim, barınak gibi ihtiyaçları hazırlamak amacıyla kullanılan ya da bazı ritüelikle anlamlara sahip bitkileri konu alan bilimsel araştırmalardır (Sargın, 2019). Türkiye zengin bitki çeşitliliği ve kadim kültürü ile etnobotanik çalışmalara değerli veriler sunar. Yapılan pek çok etnobotanik çalışma ile elde edilen veriler, Türkiye’de yetişen bitkilerin farmakolojik aktiviteleri üzerinde daha kapsamlı çalışmalar yapılması için ışık tutmaktadır.

Türkiye’de yapılan etnobotanik çalışmaların incelenmesi sonucunda elde edilen kayıtlara göre, halk arasında kullanılan bazı *Artemisia* türlerinin kullanılan kısımları,

hazırlanış ve kullanılış şekilleri ile kullanım amaçları yöresel adlarını da içerecek şekilde Çizelge 1.3'te özetlenmiştir.

Çizelge 1.3. Türkiye’de halk arasında kullanılan *Artemisia* L. türleri

Bitki adı	Yerel ismi	Kullanılan kısım*	Hazırlanış şekli**	Kullanılış şekli	Kullanım amacı	Kaynak
<i>A. absinthium</i>	Karhan, garhan, karhanotu, garhanotu, karahan, karahankökü, pamucuk,acı pelin	Y	Dks.	3-4 hafta boyunca günde 3 çay fincanı içilir	Barsak parazitlerine karşı, dispepsi, renal kolik için	(Sargın ve ark. 2013)
<i>A. absinthium</i>	Pelin otu, kâfur	ÇD	İnf.	2-3 gün boyunca günde 2 kere 1 çay fincanı içilir	İştah açıcı olarak	(Polat ve Satıl, 2012)
<i>A. absinthium</i>	Acı pelin	H	İnf.	2-3 gün boyunca günde 2 kere 1 çay fincanı içilir	Soğuk algınlığı için	(Güler ve ark., 2015)
<i>A. absinthium</i>	Granguruh, tahliş	H	İnf.	Günde 2 kere 1 bardak içilir veya çiğ tüketim	Egzema, öksürük, baş ağrısı, karın ağrısı için, yara iyi edici olarak	(Mükemre ve ark. 2015)
<i>A.spicigera</i> C.Koch.	Pelinotu	H	-	Çiğ tüketilir	Karın ağrısı için	(Mükemre ve ark., 2015)
<i>A.vulgaris</i> L.	Pelin	H	Dks.	Sabah aç karnına 1 fincan içilir	Gastrik ülser için	(Hayta, Polat ve Selvi, 2014)
<i>A. absinthium</i>	Yavşan	H	Dks.	Sabah aç karnına 1 fincan içilir	Gastrit, ülser için, midevi olarak	(Polat, ve ark. 2015)
<i>A. absinthium</i>	Bevüjana, kuvi	H	İnf.	Sabah aç karnına 1 fincan içilir.	Diyabet, nefes darlığı için	(Kaval, ve ark. 2014)
<i>A.spicigera</i> C. Koch.	Giyabend	H	İnf.	Günde 2 kere 1 çay fincanı içilir	Analjezik, antitüsif olarak, romatizma, karın ağrısı için	(Kaval ve ark., 2014)
<i>A. absinthium</i>	Pelin otu, acı pelin	KK, Y	İnf.	-	Sedatif olarak	(Güzel ve ark., 2015)

Çizelge 1.3. Devam. Türkiye’de halk arasında kullanılan *Artemisia* L. türleri

Bitki adı	Yerel ismi	Kullanılan kısım*	Hazırlanış şekli**	Kullanılış şekli	Kullanım amacı	Kaynak
<i>A. absinthium</i>	Pelinotu, acıpelin, pelin, acı pelinotu	H	İnf.	5-6 gün boyunca günde 2 kere 1-2 çay fincanı içilir.	Abortif, iştah açıcı olarak karın ağrısı için,	(Kültür, 2007)
				5 gün boyunca günde 2 kere 1 çay fincanı içilir.	Kan temizleyici olarak	
		H	Dks.	7-8 gün boyunca günde 1-2 kez 1-2 çay fincanı içilir.	İştah açıcı, antihipertansif olarak, karın ağrısı, diyabet, uterus kistleri, tüberküloz için	
		GS	Ks	8 gün boyunca günde 2 kere yenir.	Sıtma için	
		Y	Ks	10 gün boyunca günde 1 kere çiğnenir.	Antihipertansif olarak	(Kültür, 2007)
		Y	KsI	İyileşinceye kadar günde bir kere sıcak olarak rahatsız bölgeye sarılır.	Yara iyi edici olarak	
<i>A. absinthium</i>		Y	Dks.	5 gün boyunca günde 1 kere 1 çay fincanı içilir.	Diyabet için, antihipertansif olarak	(Kültür, 2007)
<i>A. vulgaris</i> L.	Pelinotu	H	Dks.	Yemeklerden sonra bir yudum içilir.	Antiseptik olarak, diyabet için	(Cakilcioglu, Khatun, Turkoglu, & Hayta, 2011)
				Haricen uygulanır	Tonik olarak	
<i>A. absinthium</i>	Pelinotu	H, ÇD	İnf.	Bir çay fincanı içilir.	Yüksek kolesterol için	(Sargin, 2015)
				Saç banyosu olarak 3-4 hafta boyunca günde 3 kere uygulanır veya bu su ile 1-2 hafta boyunca günde 1 kere duş alınır	Kellik için	

Çizelge 1.3. Devam. Türkiye’de halk arasında kullanılan *Artemisia* L. türleri

Bitki adı	Yerel ismi	Kullanılan kısım*	Hazırlanış şekli**	Kullanılış şekli	Kullanım amacı	Kaynak
<i>A. absinthium</i>	Belinotu	T	Dks.	Günde 3 kere 1 çay bardağı içilir.	Analjezik olarak	(Paksoy ve ark., 2016)
<i>A. absinthium</i>	Karhan,garhan, karhanotu ,acı pelin	H, ÇD	İnf.	1 fincan içilir	Diyabet için	(Sargin ve ark., 2015)
			L.	3-4 hafta boyunca rahatsız bölgeye günde 3 kez uygulanır.	Saç bakımı, yanık, çıban ve yara bakımı için	
<i>A. absinthium</i>	Mayasıl otu	TB	Dks.	Etkilenen bölgeye haricen uygulanır.	Hemoroid için	(Özudoğlu ve ark., 2011)
<i>A. absinthium</i>	Pelin otu	-	İnf.	-	Karın ağrısı için	(Ugurlu ve Secmen, 2008)
<i>A. absinthium</i>	Yavşan	H	İnf.	Günde 3 kere 1 çay bardağı içilir.	Diyabet, böbrek taşı için	(Güneş, ve ark., 2017)
<i>A. alpina</i> Pall. ex Willd.	Yavşan	H	İnf.	-	Soğuk algınlığı için	(Özdemir ve Alpınar, 2015)
<i>A. abrotanum</i> L.	Pelin	H	İnf.	-	Stomaşık, sedatif, antihelmintik, iştah açıcı, antipiretik, diüretik olarak	(Altundag ve Ozturk, 2011)
<i>A. absinthium</i>	Pelin	H	Dks.	-	Stomaşık, tonik, sedatif, antihelmintik, iştah açıcı, antipiretik, diüretik, midevi olarak, baş ağrısı, karın ağrısı, astım, diyabet için	(Altundag ve Ozturk, 2011)
<i>A. austriaca</i> Jacq.	Yavşan	H	Dks., inf.	-	Karın ağrısı için, iştah açıcı, midevi olarak	(Altundag ve Ozturk, 2011)

Çizelge 1.3. Devam. Türkiye’de halk arasında kullanılan *Artemisia* L. türleri

Bitki adı	Yerel ismi	Kullanılan kısım*	Hazırlanış şekli**	Kullanılış şekli	Kullanım amacı	Kaynak
<i>A. chamaemellifolia</i> Vill.	Yavşan	Ç, H	Dks.	-	İştah açıcı, antipiretik, diüretik olarak, diyabet için	(Altundag ve Ozturk, 2011)
<i>A. spicigera</i> C.Koch	Yavşan	H	İnf.	-	Tonik, iştah açıcı, antipiretik, diüretik olarak	(Altundag ve Ozturk, 2011)
<i>A. absinthium</i>	Pelin otu	ÇS	İnf.	-	Barsak parazitlerine karşı, mide toniği olarak	(Uzun ve Koca, 2020)

Kullanılan kısım*: H: Herba, Y: Yaprak, Ç: Çiçek, TB: Tüm bitki, T: Tohumlar, ÇD: Çiçekli Dallar, ÇS: Çiçekli Sürgünler, KK: Kurutulmuş Kapitulum, GS: Genç Sürgünler

Hazırlanış şekli:** Dks.: Dekoksiyon, İnf.: İnfüzyon, Ks: Küçük parçalara kesilmiş, Ksl: Kesilmiş ve yağda ısıtılmış, L: Losyon

1.3. Türkiye’de Yetişen *Artemisia* L. Türlerinin Fitokimyasal Özellikleri

Artemisia cinsine ait türler ile yapılan kimyasal analizler incelendiğinde genel olarak terpenler (Kumar ve ark., 2019; Nigam ve ark., 2019), çoğunlukla uçucu yağlardaki monoterpenler (Miller ve ark., 2004; Nigam ve ark., 2019), seskiterpen laktonlar (Ivanescu ve ark., 2015; Martínez ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2017), steroidler (Kumar ve ark., 2019; Phan ve ark., 2012), fenolik bileşikler: flavonoidler (Kumar ve ark., 2019; Nurbek ve ark., 2020; Song ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2006), fenolik asitler (Dib ve ark., 2019; Megdiche-Ksouri ve ark., 2015), lignanlar (Labruzzo ve ark., 2018; Li ve ark., 2019; Nurbek ve ark., 2020; Wang ve ark., 2019), kumarinler (Kumar ve ark., 2019; Li ve ark., 2019; Souhila ve ark., 2019) vve alkaloidler (Ur Rashid ve ark., 2019), gibi çeşitli ikincil metabolitler bulunduğu görülmektedir. Bu bileşiklerin hepsi çeşitli biyolojik aktivitelerin görülmesine öncülük ederler (Trendafilova ve ark., 2021).

Terpenler, fenolik bileşikler (flavonoitler, kumarinler, kafeolinik asitler) ve steroller, cinsin başlıca fitobileşen sınıflarını oluşturur. Tüm türler terpenler açısından zengindir ancak *A. afra*, *A. maritima*, *A. scoparia*, *A. absinthium*, *A. annua* ve *A. vulgaris* diğerlerinden daha yüksek oranda terpenik yapıda madde içerir. *A. annua*, *A. dracunculus*, *A. capillaris* ve *A. scoparia* ise flavonoitler ve kumarinler açısından zengindir (Bora ve Sharma, 2011).

1.3.1. Terpenler

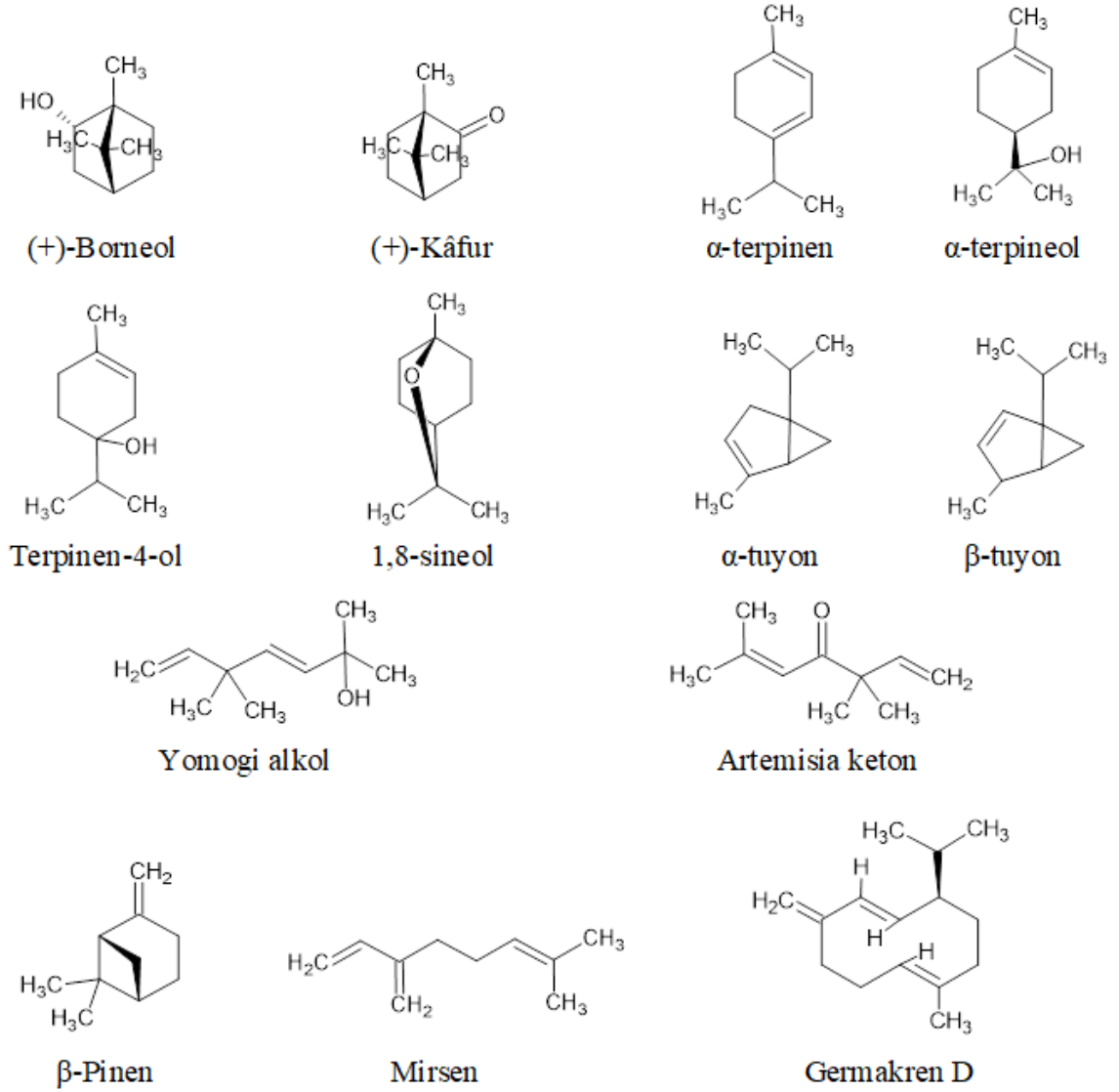
Terpenler, fitokimyasalların geniş bir sınıfını oluşturmakta olup mevalonik asit yolağından sentezlenmektedirler. İzopren (C₅) birimlerinin sayısına göre sınıflandırılabilirler: hemiterpenler (1 izopren birimi), monoterpenler (2 izopren birimi), seskiterpenler (3 izopren birimi), diterpenler (4 izopren birimi), sesterpenler (5 izopren birimi), triterpenler (6 izopren birimi), tetraterpenler (8 izopren birimi) ve politerpen (daha fazla sayıda izopren birimi). Bitkiler, çeşitli temel işlevler için terpenleri kullanırlar. Terpenler parfümeri ve aromaterapide kullanılan uçucu özellikte koku verici maddeleri içermelerinin yanı sıra antikanser, antihiperglisemik, antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, antiviral ve antienflamatuvar gibi önemli terapötik etkilere sahip farklı yapıları da içermektedir (Taleghani ve ark., 2020).

Seskiterpenler, üç izopren (2-metil-1,3 butadien) ünitesinin “kafa-kuyruk” biçiminde birleşmesiyle oluşan 15 karbonlu bileşiklerdir. Biyogenetik orijinlerinden dolayı, 200’den fazla farklı yapıda seskiterpen olmasına rağmen, bu bileşikleri yapılarında bulunan halka sayılarına göre basitçe asiklik (farnesol gibi), monosiklik (bisabolol gibi) ve bisiklik (karyofillen gibi) olarak 3 ana gruba ayırmak mümkündür (Arıtuluk, 2016).

Seskiterpen laktonlar, lipofilik bir karaktere sahip terpenlerin renksiz, acı ve stabil bir alt grubudur. Bunlar, bir konjuge ekzometilen grubu (α -metilen- γ -lakton) içeren bir

lakton halkası olan, karakteristik bir izoprenoit halka sistemine sahip gruplardır. Asteraceae familyasında daha sık karşılaşılsa da Umbelliferae ve Magnoliaceae familyalarında da bulunurlar. Birkaç istisna dışında, aktif seskiterpen laktonlar bir ekzosiklik α , β -doymamış lakton parçası içerir. Seskiterpen laktonlar, üç izopren birimi ve bir lakton grubundan (siklik ester) oluşan 15 karbonlu bileşiklerdir (Martínez ve ark., 2012). 2015 yılına kadar, çeşitli yapısal tiplere ait 6000'den fazla seskiterpen lakton keşfedilmiş ve çeşitli kaynaklar tarafından tanımlanmıştır. Bugüne kadar bilinen 40'tan fazla yapısal seskiterpen lakton türünden en yaygın olanları germakren, guayanolid, ödesman ve psödoguayanolid iken, elemanolitler, ksantanolitler, eremofilanolitler, drimanolitler ve bakkenolitler daha az sıklıkla görülmektedir (Adekenov, 2017).

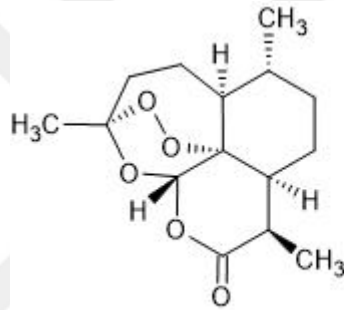
Artemisia türlerinde bulunan terpenler, monoterpenlerden triterpenlere kadar tüm bileşik sınıflarının temsilcileridir. Türlerin çoğu, monoterpenler ve seskiterpenlerin tipik kokusuyla karakterize edilir. Bu uçucu moleküller, bitkilere güçlü aromatik kokular veren uçucu yağlarda bulunur. Bu bileşikler arasında kâfur, tuyon, borneol ve 1,8-sineol gibi terpenik bileşiklerin en önemli temsilcilerindendir. Birçok aromatik bitkide olduğu gibi *Artemisia*'ların da uçucu yağ içeriği çevresel faktörlerden etkilenir. Yapılan bir çalışmada *A. tridentata* ssp. *tridentata* bitkisinin monoterpen içeriğinin, temmuz ayında en yüksek (%4,18) ve mayıs ayında en düşük (%0,97) değerde olduğu, mevsimsel olarak değiştiği gözlenmiştir. Cinsin monoterpen içeriği, artemisil türevlerinden (artemisia alkol, artemisia keton, artemisia asetat, artemisia trien ve yomogi alkol/keton gibi), santolinil ve lavandulil iskelet türevlerine kadar değişir (Şekil 1.8). Bir çok düzensiz monoterpenin varlığı Anthemideae tribusunun farklı bir özelliği gibi görünmektedir (Wright, 2001).



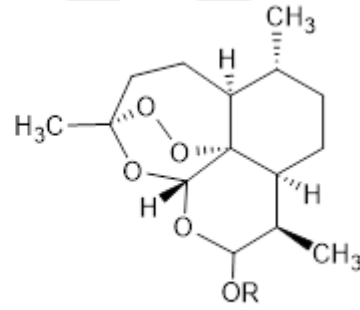
Şekil 1.8. *Artemisia* L. türlerinde bulunan bazı monoterpenlerin kimyasal yapıları

Anthemideae tribusunda bulunan en önemli seskiterpen grubu, seskiterpen laktonları ile temsil edilir. Bu moleküller, kemotaksonomi ve diğer çalışmalarda kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Germakranolidler ve gayanolidler tribusun baskın bileşikleriyken, santanolidler özellikle *Artemisia* türlerinde (örn. *A. cina*) bildirilmiştir (Wright, 2001).

Geleneksel Çin tıbbında kullanılan *A. annua* bitkisinden izole edilen seskiterpen lakton yapısındaki artemisinin bileşimini (Şekil 1.9) izole eden Prof. You-you Tu, 2015 Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülü'nü kazanmıştır. Artemisinin ve yarı sentetik türevleri, *Plasmodium falciparum* sıtmasına karşı mevcut tüm ilaçlar arasında en hızlı etkiye sahip olan ilaç grubudur (CX Liu, 2017). Artemisinin biyolojik aktivitelerinin geniş spektrumu nedeniyle, çok çeşitli türevlerini sentezlemek için çekirdek yapı olarak kullanılmıştır. Artemisinden daha aktif olan dihidroartemisinin de dahil olduğu birçok türev sentezlenmiştir (Miller ve Su, 2011; Taleghani ve ark., 2020).



Artemisinin



R=H, Dihidroartemisinin

R= CH₃, Artemeter

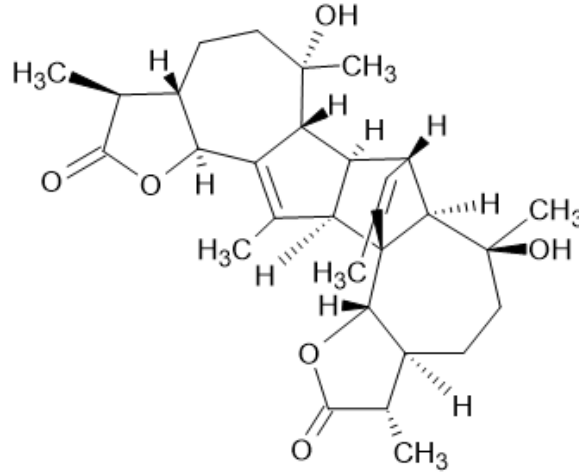
R=C₂H₅, Arteeter

R=CO(CH₂)₂COONa, Artesunat

Şekil 1.9. Artemisinin ve türevlerinin kimyasal yapıları

Milyonlarca sıtma hastasında güvenle kullanıldığı kanıtlanmış artemisininlerin, enfeksiyon, kanser ve enflamasyon gibi hastalıklar üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır. Artemisininlerin virüslere (örn. Human cytomegalovirus), protozoalara (örn. *Toxoplasma gondii*), helmintlere (örn. *Schistosoma* türleri ve *Fasciola hepatica*) ve mantarlara (örn. *Cryptococcus neoformans*) karşı güçlü inhibitör etkilere sahip olduğu

bildirilmiştir. Artemisininler, hücre döngüsünün durmasını indükleyerek, apoptozu teşvik ederek, anjiyogenezi önleyerek ve kanser invazyonu ve metastazı ortadan kaldırarak çeşitli kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkiler göstermiştir. Ayrıca, hayvan modelleri üzerinde otoimmün ve alerjik hastalıklar ve enflamasyona karşı etkileri değerlendirilmiştir (Ho ve ark., 2014).



Şekil 1. 10. Absintin bileşiğinin kimyasal yapısı

Absintin (Şekil 1.10) ve anabsintin gibi dimerik guaianolidler, *A. absinthium*'dan elde edilen ekstrelerin acı tadından sorumludur. Ayrıca *A. absinthium*'un stimulan etkisinin de bitki özlerinde bulunan acı maddelerden anabsintin (seskiterpen lakton) ve absintin'den (seskiterpen lakton dimer) kaynaklandığını bildirilmiştir. Absintin izomerleri - anabsintin, anabsin, artabsin (%0,04-0,16) ve absintolid gibi diğer bileşikler bitkide yüksek konsantrasyonda bulunur. Acı bileşenlerin en yüksek konsantrasyonu Eylül ayında hasat edilen bitkilerden elde edilir. *A. absinthium* aynı zamanda yüksek konsantrasyonlarda kamazulen içerir (Ahamad ve ark., 2019; Beigh ve Ganai, 2017; Szopa ve ark., 2020; Wright, 2001).

1.3.2. Uçucu Yağlar

Uçucu yağlar güçlü kokulu, monoterpen ve seskiterpenlerin karışımlarıdır. Bitkilerden çeşitli yöntemlerle elde edilip, farklı biyolojik aktiviteler açısından değerlendirilirler. *Artemisia* türleri de uçucu yağ bakımından zengin olup, birçok tür araştırmacılar tarafından dünyanın farklı bölgelerinden toplanıp incelenmiştir. Coğrafi şartların değişmesi uçucu yağ içeriğini değiştirse de bildirilen başlıca uçucu yağ bileşenleri; 1,8-Sineol, β -pinen, tuyon, artemisia keton, kâfur, karyofillen, kamfen ve germakren D olarak bildirilmiştir (Pandey ve Singh, 2017).

A. annua'nın kimyasal içeriği uçucu ve uçucu olmayan bileşenlerden oluşur. Uçucu bileşenler temel olarak uçucu yağları ifade eder, geri kalan uçucu bileşiklerin içeriği ise %0,2-0,25'tir. Uçucu yağın yaklaşık %70'ini oluşturan ana bileşikler, β -kamfen, isoartemisia keton, 1-kâfur, β -karyofilen ve β -pinen'dir. Bunun yanı sıra artemisia keton, 1,8- sineol, kamfen hidrat, kuminal gibi küçük bileşikler de uçucu kısım içerisinde. Uçucu olmayan ana bileşenler arasında enzimler (β -galaktosidaz, β -glukozidaz gibi) ve steroidlerin (örneğin β -sitosterol ve stigmasterol) yanında seskiterpenler, flavonoidler ve kumarinler yer alır. *A. annua*'nın temel kimyasal bileşenleri, artemisinin, artemisik asit, artemisilakton, artemisinol ve epoksiarteannuinik asidin dahil olduğu seskiterpenlerdir (World Health Organization, 2006; Er. tar: 13.12.2020).

A. absinthium'dan çeşitli sekonder metabolitler izole edilmiştir, bunlardan en önemlisi toprak üstü kısımlarındaki salgı bezlerinden elde edilen uçucu yağlardır. Özellikle yaprak ve çiçeklerde yüksek konsantrasyonda bulunan terpenler nedeniyle uçucu yağları kuvvetli aromatik kokuya sahiptir. Uçucu yağın içeriği bitkinin yetiştiği yöreye göre farklılık göstermektedir. Elde edilen yağın farklı renklerde olması da içeriğinin farklılığından ileri gelmektedir. *A. absinthium* uçucu yağının bisiklik monoterpen tuyonca zengin olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir ve bu nedenle en karakteristik bileşen olarak kabul edilir. Her iki izomerik form da (α ve β) bitkide

mevcuttur fakat β -tuyon, α -tuyona göre genellikle daha yüksek oranda bulunur. *A. absintium*'da gözlemlenen diğer ana bileşikler mirsen, sabinen, linalol, sis-epoksiosimen, krizantenil asetat ve trans-sabinil asetatıdır (Nguyen ve Németh, 2016).

A. abrotanum ile yapılan kimyasal analizler genellikle uçucu yağ odaklıdır. Uçucu yağ bileşenleri ve konsantrasyonları pek çok faktöre bağlı olarak değişse de çoğunlukla monoterpen yapısına sahip bileşiklerin varlığı gösterilmiştir. Kalan fraksiyonlar seskiterpen, diterpen, triterpen veya spiroterpen yapıları ve fenilpropanoit türevleridir (Ekiert ve ark., 2021).

Çetin ve arkadaşlarının 2009'da Türkiye'de yetişen *A. incana* türü ile yaptıkları uçucu yağ analizinde, toplam bileşenlerin %97,2'sini temsil eden 63 bileşik tespit edilmiş ve başlıca bileşenler kâfur (%19,0), borneol (%18,9), 1,8-sineol (%14,5), bornil asetat (%7,8), kamfen (%4,9) ve α -tuyon (%4,8) olarak tanımlanmıştır (Çetin ve ark., 2009). İran'da yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde uçucu yağ ana bileşenleri α -tuyon, 1,8-sineol ve kâfur olarak bildirilmiştir (Rustaiyan ve ark., 2007).

2017 yılında Ardakani ve Masoudi tarafından İran'da gerçekleştirilen bir çalışmada, *A. tournefortiana*'nın toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon ve solventsiz mikrodalga ekstraksiyonu ile elde edilen uçucu yağlar GK ve GK/KS ile analiz edilmiştir. Hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın %82,3'ünü temsil eden 46 bileşen ve solventsiz mikrodalga ekstraksiyon ile elde edilen yağın %81,0'ini temsil eden 39 bileşen tanımlanmıştır. Hidrodistilasyon yönteminde yağın ana bileşenleri (Z)- β -farnesen (%34,2) ve nonadekan (%8,1) iken, mikrodalga ekstraksiyon yönteminden elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri 2-propenoik asit, 2-etil heksil ester (%30,0) ve spatulenol (%19,5) olarak bulunmuştur. Hidrodistilasyon yönteminden elde edilen uçucu yağ seskiterpenler (%64,5) açısından zenginken, solventsiz mikrodalga ekstraksiyon ile elde edilen uçucu yağ seskiterpen hidrokarbonlar (%40,0) ve terpen yapısında olmayan bileşenler açısından zengin bulunmuştur. Bu çalışma, uçucu yağ elde ederken kullanılan

yöntemin içerikte değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir (Nazemizadeh Ardakani ve Masoudi, 2017).

A. annua bitkisinin uçucu yağ içeriği Çin, İran, Hindistan gibi ülkeler başta olmak üzere farklı ülkelerde, farklı lokasyonlardan toplanan bitkiler ile araştırmacılar tarafından analiz edilmiştir. 2019 yılında yapılan bir araştırma sonucunda, GK-FID ve GK-KS analizleri ile *A. annua* uçucu yağının %90,1'ini temsil eden 15 bileşen tanımlanmıştır. Bileşenler arasında en yüksek oranda artemisia keton (%70,6), α -karyofillen (%5,1) ve germakren D (%3,8) bulunmuştur (Liu ve ark., 2021).

2017 yılında *A. annua* bitkisinin farklı çiçeklenme dönemlerinde uçucu yağ içerikleri GK-KS analizi ile karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. Çiçeklenme öncesi, ilk çiçeklenme, çiçeklenme ve çiçeklenme sonrası aşamalarda sırasıyla 21, 23, 21 ve 22 bileşen tespit edilmiştir. Tespit edilen toplam bileşenler uçucu yağın sırasıyla %93,9, %95,3, %97,1 ve %90,6'sını temsil etmektedir. En yüksek uçucu yağ veriminin çiçeklenme döneminde olduğu bulunmuştur (%0,8). İncelenen dört dönemde uçucu yağ içeriklerinde bazı farklılıklar olmakla beraber, en yüksek oranda artemisia keton, kâfur, β -karyofillen, (E)- β -farnesen ve germakren-D içerdikleri tespit edilmiştir. Ayrıca ana bileşenlerin, büyüme ile %69,2'den %38,9'a önemli ölçüde düşen seskiterpen hidrokarbonlar olduğu; bununla birlikte, ikinci ana bileşen olan oksijenli monoterpenlerin, büyümeyle birlikte önemli ölçüde %12,8'den %46,3'e yükseldiği gözlemlenmiştir (Wu ve ark., 2017).

Kordalı ve ekibinin 2005 yılında yapmış olduğu bir çalışmada tarhun bitkisinden (*A. dracunculus*) hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ GK-KS ile analiz edilmiştir. Toplam yağın %99,5'ini temsil eden 30 bileşik tanımlanmıştır. Uçucu yağdaki baskın bileşenler (Z)-anetol (%81,0), (Z)- β -osimen (%6,5), limonen (%3,1), (E)- β -osimen (%3,1) ve metilöjenol (%1,8) olarak belirlenmiştir (Kordali ve ark., 2005).

reaksiyonunu artırarak güçlendirirler (Tasdemir ve ark., 2015). Özellikle, kastisinin parazitlerde sitofizyolojik aktiviteleri inhibe ettiği bulunmuştur (Wright, 2001). *A. annua*'nın oldukça spesifik bir özelliği, önemli miktarlarda farklı yapıda polimetoksile flavonoidlerin varlığıdır. Ferreira ve ekibinin 2010'da hazırlamış olduğu bir derlemede *A. annua*'da 11 belirgin flavon ve 29 flavonol varlığı bildirilmiştir (Çizelge 1.4) (Ferreira ve ark., 2010). Elansary ve ekibi, 2020 yılında *A. abrotanum* yaprak ekstresi ile yaptıkları bir çalışmada yedi fenolik asit ve bir flavonoid içerdiğini tespit etmişlerdir. Başlıca fenolik asitler; izoklorojenik asit ve rosmarinik asit olup; klorojenik asit, prokateşik asit, kafeik asit, vanilik asit ve düşük konsantrasyonda sirinjik asit varlığı da belirlenmiştir (Elansary ve ark., 2020).

Çizelge 1.4. *A. annua* L. bitkisinde bulunan başlıca flavonoidler (Ferreira ve ark., 2010).

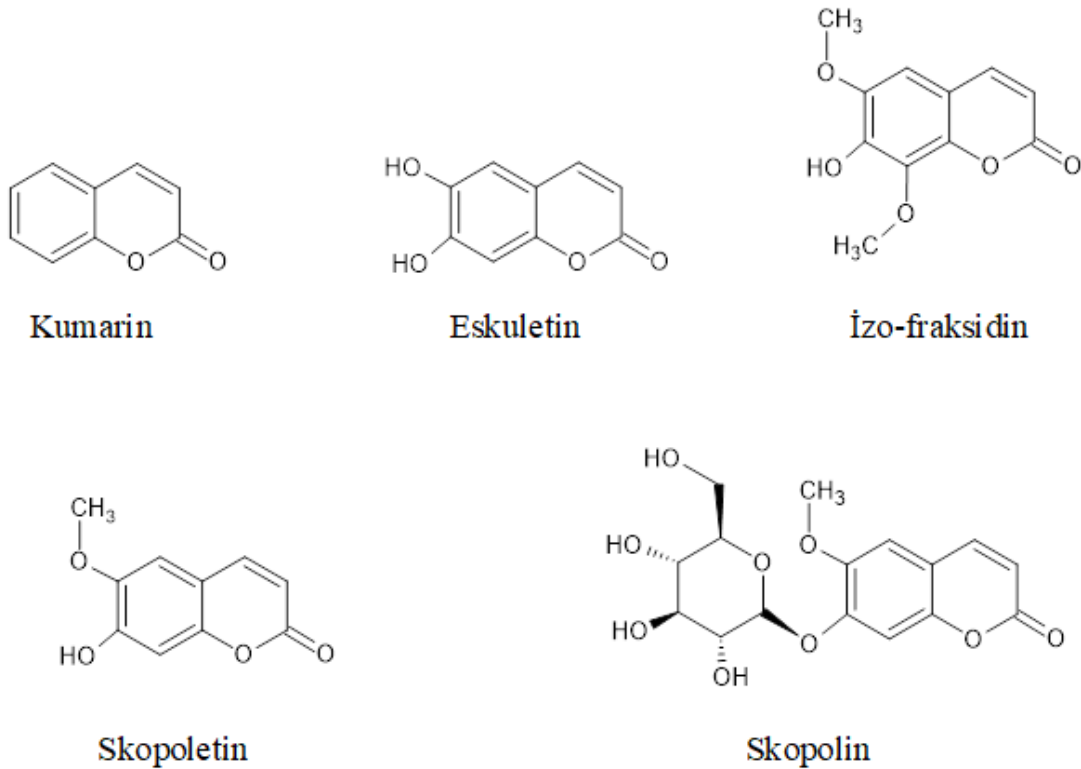
Flavonlar	Flavanoller
1. Apigenin 2. Luteolin 3. Luteolin-7-metil eter 4. Akasetin 5. Krisoeriyol 6. Krisin 7. Sirsilineol 8. Sirsiliol 9. Sinarozit 10. Öpatorin 11. Sirsimaritin	1. Artemetin 2. Krisosplenol C 3. Krisosplenol D 4. Mikanin 5. Astragalin 6. Aksillarin 7. Kastisin 8. Öpatin 9. Kemferol 10. Kempferol--6-metoksi glukozit 11. Tamariksetin 12. Mirisetin 13. Gossipetin-3, -dimetil eter 14. Larisitrin 15. Mearnsetin 16. Kersetin 17. Kersetin-3-glukozit 18. Kersetin-3-metil eter 19. Kersimeritrin 20. Retusin 21. Ramnetin 22. Isoramnetin 23. Rutin 24. Mearnsetin- glikozit 25. Krisosplenetin 26. 3,5-Dihidroksi 3,'4',6,7, tetrametoksiflavon 27. Siringetin 28. İzokamferit 29. Kersetagetin 3,4'-dimetil-eter

1.1.3.2. Kumarinler

Kumarinler, temel yapıları benzopiron olan bir bileşik sınıfıdır. Farklı substitüentlere göre kumarinler beş sınıfa ayrılabilir: basit kumarinler, piranokumarinler, furokumarinler, dikumarinler ve izokumarinler. Sıklıkla Apiaceae, Asteraceae, Fabaceae, Rutaceae olmak üzere çeşitli familyalarda yaygın olarak bulunurlar. Antienflamatuar, antikoagülan, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antikanser,

antihipertansif gibi çok çeşitli farmakolojik aktivitelere sahiptirler. Son yıllarda ise kumarinler ve türevleri, antitümör aktiviteleri açısından araştırılmaktadır (Wu ve ark. 2020).

Bu başlık altında *A. annua*'da tanımlanan önde gelen bileşikler kumarin, eskuletin (6,7-dihidroksikumarin), iso-fraksidin (7-hidroksi-6,8-dimetoksikumarin), skopoletin (7-hidroksi-6-metoksikumarin), skopolin (7- β -D-glukopiranozit-6-metoksikumarin) ve tomentin (5-hidroksi-6,7-dimetoksikumarin) olarak bildirilmiştir (Şekil 1.12) (Ferreira ve ark., 2010).



Şekil 1.12. *A. annua* L.'da bulunan bazı kumarinlerin kimyasal yapısı

2017'de yapılan bir çalışmada *A. armeniaca* Lam. bitkisinin toprak üstü kısımlarından kumarin türevi üç farklı bileşik (7-hidroksi-8-(4-hidroksi-3-metilbutoksi) kumarin (armenin), 8-hidroksi-7-(4-hidroksi-3-metilbutoksi) kumarin ve deoksilakarol

izole edilmiş ve sitotoksik etkileri incelenmiştir. Tüm bileşikler, iyi huylu J774 hücre hattında en düşük sitotoksik aktivite ile apoptoza yeterli HL-60 ve apoptoza dirençli K562 hücrelerine karşı sitotoksik aktivite sergilemiştir (Mojarrab ve ark., 2017).

1.1.4. Türkiye’de Yetişen *Artemisia* L. Türlerinin Kimyasal İçerikleri

Türkiye’de doğal olarak yetişen *Artemisia* türleri üzerinde Dünya genelinde yapılan araştırmalar sonucu belirlenen kimyasal yapılar Çizelge 1.5’te özetlenmiştir. Bu çalışmalar içerisinde Türkiye’den toplanan bitkiler ile yapılan çalışmalar “*” ile belirtilmiştir.

Çizelge 1.5. Türkiye’de yetişen bazı *Artemisia* L. türlerinin kimyasal içerikleri

Tür Adı	Fitokimyasallar	Kaynak
<i>A. abrotanum</i>	Uçucu yağ; Kâfur (%44,63), 1,8- sineol (%19,54), kamfen (%2,51), 2(10)-pinen-3-on (%3,75), terpinen-4-ol (%3,7), α - bisabolol (%4,64).	(Khodakov ve ark., 2009)
<i>A. abrotanum</i>	Uçucu yağ; (+)-piperiton (%20,38–38,48), 1,4-sineol (%4,14-13,12), lavandulil butirat (%0,83-4,70), aromandendren (%2,39-7,44), isogermakren D (%5,23-15,67).	(Saunoriütė ve ark., 2020)
<i>A. abrotanum</i>	Polifenolik bileşikler (mg/100g kuru drog); Kafeik asit ($11,2 \pm 1,0$), klorojenik asit ($40,0 \pm 3,6$), izoklorojenik asit ($496,3 \pm 72,5$), protokateşik asit ($25,2 \pm 3,7$), Sirinjik asit ($1,9 \pm 0,3$), rosmarinik asit ($241,1 \pm 9,2$), vanilik asit ($17,9 \pm 1,0$), kersitrin ($106,6 \pm 7,2$).	(Elansary ve ark., 2020)
<i>A. abrotanum</i>	<i>trans</i> -sabinil asetat (33,4%)	(Pino ve ark., 2011)
<i>A. abrotanum</i>	Seskiterpenler: Germakren D (%12,47), silfiperfol-5-en-3-on A (%68,94), silfiperfol-5-en-3-on B (%5,37), β -karyofillen (%3,37).	(Muangphrom ve ark., 2019)
<i>A. abrotanum</i>	2-Hidroksi-1,8-sineol ($\%38,7 \pm 0,3$), β -ödesmol ($\%12,4 \pm 0,4$), kâfur ($\%12,1 \pm 0,3$)	(Khalid ve El-Gohary, 2020)
<i>A. abrotanum</i>	4-Metil-pent-2-enolid (%15,7), cis-davanon (%5,2), davanon türevleri (%22,5).	(Obistioiu ve ark., 2014)

Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı *Artemisia* L. türlerinin kimyasal içerikleri

Tür Adı	Fitokimyasallar	Kaynak
<i>A. absinthium</i>	Uçucu yağ; (Z) -tuyon, (E) -tuyon, mirsen, trans-sabinil asetat, krizantenil asetat, β -pinen, sabinen, 1,8-sineol, artemisia keton, linalool, hidrokarbon monotерpenler, seskiterpen laktonlar; polifenolik bileşikler flavonoit; tanenler; lignanlar	(Bora ve Sharma, 2011)
<i>A. absinthium</i>	Glikozit esteri: stigmast-5,22-dien-3p-ol-21-oik asit-3p-glukopiranozil-2'-oktadeK-9"-enoat; lanost-24-en-3p-ol-11-bir-28-oik asit-21,23 a-olid-3p-D-glukopiranozil-2'-dihidrokafeolat-6'-dekanoat; trikosan-14-on-1,4-olid-5-eikos-9'-enoat; 3,11-dimetildodekan-1,7-dioik asit-1- β -D-glukopiranozil-6'-oktadek-9"-enoat.	(Ahamad ve ark., 2019)
<i>A. absinthium</i>	(Z)-epoksiosimen and β -tuyon (Hırvatistan) (Z)- epoksiosimen and krisantenil asetat (Fransa)	(Juteau ve ark., 2003)
<i>A. absinthium</i>	Uçucu yağ; Sabinen (%8,1), α -tuyon (%19,8), cis- α -epoksiosimen (%10,7), linalool (%4,1), trans-sabinil asetat (%8,8), linalil 3-metilbutanoat (%7,5)	(Blagojević ve ark., 2006)
<i>A. absinthium</i> *	Uçucu yağ; Kamazulen (%17,8), karyofillen oksit (%4,3) nusiderol butaonat (%8,2), nusiferol butionat (%5,1) Toplandığı yer: Erzurum (Temmuz 2003)	(Kordali ve ark., 2005a)
<i>A. absinthium</i>	Seskiterpenler: α -humulen, γ -muurolen, γ -korkumen, α -kopaen, β -selinen, α - bisabolen, γ -kadinene, germakren D, α -kalakoren, karyofillen oksit ve α -bisabolol Monoterpenler: kamazulen, β -tuyon Fenolik asitler: tannik asit, gallik asit, hemihidrat asit, klorojenik asit, kafeik asit, vanillik asit, sirinjik asit, ferulik asit, p-kumarik asit, rosmarinik asit ve trans-sinamik asit	(Msaada ve ark., 2015)
<i>A. absinthium</i>	Uçucu yağ; cis-epoksiosimen, krisantenol, krisantenil asetat, cis-linalool oksit (furanoid)	(Bailen ve ark., 2013)
<i>A. absinthium</i>	Uçucu yağ; Santolina trien (%15,85), α -pinen (%6,99), trans-fotonerol (%4,49), nerolidol (%49,91), trans- β -farnesen (%4,95)	(Hadi ve ark., 2014)
<i>A. absinthium</i> *	Uçucu yağ; kamazulen (%28,6), (-) spatulenol (%7,4), 1-felladen (%6,1), β -kalakoren (%5,6), sabinen (%5,5), cis-epoksiosimen (%4,5), 1H-inden (%3,9) Toplandığı yer: Malatya	(Bagci ve ark., 2010)

Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı *Artemisia* L. türlerinin kimyasal içerikleri

Tür Adı	Fitokimyasallar	Kaynak
<i>A. absinthium</i>	Uçucu yağ: β -tuyon (%14,7), estragol (%5), nerol (%11.5), spatulenol (%6.5), α -bisabolol (%11), herniarin (%5,8)	(Obistioiu ve ark., 2014)
<i>A. absinthium</i>	Yağ asitleri: oleik, linoleik, doymuş asitler (palmitik ve stearik) ve epoksi oleik asit olarak oksiran. Seskiterpen laktonlar: Artabsin, absintin, anabsintin, artemetin, arabsin, matrisin, isoabsintin, artemolin, artenolid, parishin B Uçucu yağ: Mirsen, sabinen, linalool, trans-sabinil asetat Flavonoitler: Rutin, luteolin, kersetin, mirisetin, apigenin, spinasetin, 5,6,3',5'-tetrametoksi 7,4'-hidroksiflavon, 5-hidroksi-3,3',4',6,7-pentamethoksiflavon, artemitin. Polifenol bileşikler: sirinjik asit, fisetin, isoramnetin, kempferol Fenolik asitler: p-hidroksifenilasetik, klorojenik, p-kumarik, protokateşik, sirinjik, vanillik, gallik, kafeik, ferulik asitler.	(Goud ve Swamy, 2015)
<i>A. absinthium*</i>	Uçucu yağ: kamazulen (%17,77), nusiferol btanoat (%8,24), nusiferol propionat (%5,13), karyofillen oksit (%4,28), (<i>E</i>)-sabinen hidrat (%2,87), <i>cis</i> -seskisabinen hidrat (%2,67) Toplandığı yer: Erzurum (Temmuz)	Dadasoglu ve ark., 2015)
<i>A. annua</i>	Uçucu yağ: artemisia keton (% 28,30-% 37,15), kâfur (% 18,00-% 23,30) ve 1,8-sineol (% 9,00-% 10,39) Toplandığı yer: kültür ortamı	(Coşge Şenkal ve ark., 2015)
<i>A. annua</i>	Uçucu yağ, sineol, α -pinen, kamfen, borneol, kâfur, germakren-D, hidroksil amino izoartemisia keton, seskiterpen laktonlar, artemisinin, artemisinik asit, arteannin B, artemisinin türevleri (artesanat, trioksanlar, artemether artemisinin G ve arteeter);flavonlar.	(Bora ve Sharma, 2011)
<i>A. annua</i>	Artemisinik asit, artemisinin skopoletin, arteunnin B	(Zhang ve ark., 2017)
<i>A. annua</i>	Artemisinik asit, artemisinin, skopoletin, arteannuin-B, deoksi-artemisinin, artemetin and isomerik flavonoitler (kastisin ve krizosplenetin)	(Anshul ve ark., 2013)
<i>A. annua</i>	Uçucu yağ; 1,8-sineol (%4,8), artemisia keton (%30,7), artemisia alkol (%6,5), kâfur (%15,8)	(Çavar ve ark., 2012)
<i>A. annua</i>	Uçucu yağ; β -mirsen (%17,1), artemisia keton (%46,4), kâfur (%13,2), kamfen (%6,5), artemisia alkol (%2,5), 1-8 sineol (%8,5)	(Vidic ve ark., 2018)
<i>A. annua</i>	Uçucu yağ; Artemisia keton (%70,6), α -karyofillen (%5,1), germakren D (%3,8).	(Liu ve ark., 2021)

Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı *Artemisia* L. türlerinin kimyasal içerikleri

Tür Adı	Fitokimyasallar	Kaynak
<i>A. annua</i>	Uçucu yağ; Artemisia keton, b-selenin, karyofillen, karyofillen oksit, germakren D, (E)-b-farnesen (%2,32–3,71), germakra-4(15),5,10(14)-trien-1-ol (%1,08–3,61), artemisia alkol 3-metil butanoat (% 1,13–3,08), yomogi alkol (%1,36–2,32), artemisia alkol 3-fenilpropionat (%1,50–2,98), artemisia alkol 2- metil bütanoat (%0,99–2,81), α -kopaen (%1,58–2,83), artemisia alkol (0,47–1,86%), 1,8-sineol (0,39–1,72%).	(Zhigzhitzhapova ve ark., 2020)
<i>A. arborescens</i>	Sabinen (%2,33), mirsen (%2,03), c-terpinen (%1,29) Monoterpen; β - tuyon (%45,04), kâfur (%6,78), terpinen-4-ol (%2,16)	(Militello ve ark., 2011)
<i>A. arborescens</i>	Kamazulen (%30,2), β - tuyon (%27,8), β -ödesmol (%8,1), katalponol (%5,5).	(Belhamel ve ark., 2010)
<i>A. arborescens</i>	Uçucu yağ, β -tuyon (%68,5), kamazulen (%12,3), terpinen-4-ol (%1,8), mirsen (%1,3), α -tuyon (%1,2), linalool (%1), cis-thuyanol-4-ol (1%), karvakrol (%0,9), β -kubeben (%0,8), kâfur (%0,8).	(El Beyrouthy ve ark., 2011)
<i>A. arborescens</i>	Uçucu yağ, Kâfur (%72,2; %50,3; %32,8). terpinen-4-ol (%6,1; %8,9), mirsen (%7,4), kamazulen (%8,7).	(Younes ve ark., 2012)
<i>A. armeniaca</i>	Uçucu yağ, α –Pinen, nonadesan, 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon, spatulenol, Z-verbenol.	(Mojarrab ve ark., 2013)
<i>A. armeniaca</i>	Kumarinler: 7-hidroksi-8-(4- hidroksi -3-metilbutoksi) kumarin (armenin), 8- hidroksi -7-(4- hidroksi -3- metilbutoksi) kumarin (isoarmenin), lakarol, deoksilakarol, kersetin 3-O- β -D-glokopiranosid, rutin, kamferol 3-O- β -D- glokopiranosid, klorojenik asit, triptofan	(Mojarrab ve ark., 2011; Mojarrab ve ark., 2017)
<i>A. austriaca</i> *	Uçucu yağ: kâfur (%45,5), 1,8-sineol (%30,4), kamfen (%6,5), α -terpineol (%3,2), α -pinen (%3,0), terpinen-4-ol (%2,9) Toplandığı yer: Erzurum (1991)	(Güvenalp ve ark., 1998)
<i>A. austriaca</i>	Uçucu yağ, kâfur (%15,88), 1,8-sineol (%10,75), kamfen (%3,53), beta-fenil alkol (%3,03).	(Razavi ve ark., 2014)
<i>A. campestris</i>	Uçucu yağ, β -pinen (%41,0), p-simen (%9,9), α -terpinen (%7,9), limonen (%6,5), mirsen (%4,1), β -felladren (%3,4), α –pinen (%3,2).	(Aicha ve ark., 2008)
<i>A. campestris</i>	(Z,E.)-farnesol (%10,3), sedrol (%5,4), verbenon (%3,8).	(Dob ve ark., 2005)
<i>A. campestris</i>	Uçucu yağ, spatulenol (%10,19), β -ödesmol (%4,05), p-simen (%3,83), δ -kadinen (%3,67), β -pinen (%2,82).	(Dib ve ark., 2017)

Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı *Artemisia* L. türlerinin kimyasal içerikleri

Tür Adı	Fitokimyasallar	Kaynak
<i>A. campestris</i>	Alkaloitler, saponinler, terpenler, flavonoidler. flavononlar (pinostrobin, pinokembrin, sakuranetin, naringenin), dihidroflavonol (7-metil aromadendrin), flavon (hispidulin), uçucu yağ: β - mirsen (%16,47), α -pinen (%14,18), trans- β -osimen (%12,61), β - simen (%8,15), kâfur (%5,85).	(Al-Snafi, 2015)
<i>A. campestris</i>	Uçucu yağ; α -pinen (%18,65), β -pinen (%16,78), β -mirsen (%17,34), germakren D (%10,34).	(Houicher ve ark., 2016)
<i>A. incana*</i>	Uçucu yağ; kâfur (%19,0), borneol (%18,9), 1,8- sineol (%14,5), bornil asetat (%7,8), kamfen (%4,9), α - tuyon (%4,8) Toplandığı yer: Erzurum (Ağustos 2007)	(Çetin ve ark., 2009)
<i>A. incana</i>	Uçucu yağ; kâfur, 1,8-sineol, Z-verbenol, β -tuyon, α -tuyon	(Mojarrab ve ark., 2013)
<i>A. santonicum*</i>	Uçucu yağ; kâfur (%18,18), 1,8-sineol (%7,53), kubenol (%4,21), borneol (%4,02), terpinen-4-ol (%3,47), α -terpineol (%4,07), α -selinen (%2,38), bornil asetat (%2,17) Toplandığı yer: Erzurum (Temmuz)	Dadasoglu ve ark., 2015)
<i>A. scoparia</i>	Seskitерpen laktonlar: estafiaton, 3 β ,4 α -dihidroksiguaia-11(13), 10(14)-dien-6 α , 12-olid, estafiatin, preöpatundin, 3 β -hidroksikostunolid, ludovisin B Kumarinler: skopoletin, skoparon isofraksidin	(Cho ve ark., 2016)
<i>A. scoparia</i>	Skoparon (%24), nonakosan (%5,9), stigmasterol (%4,9), tritriakontan (%3,9)	(Stojanović ve ark., 2020)
<i>A. scoparia</i>	Uçucu yağ; kapillen (%53,1), β - karyofillen (%9,6), spatulenol (%6,5), bisiklogermakren (%4,2), p-pinen (%3,3) Toplandığı yer: Eskişehir, Türkiye (Ağustos 2001)	(Demirci ve ark., 2005)
<i>A. scoparia</i>	p-simen (%0,6–15,2), limonen (%0,1–6,3), α -pinen (%0,2–10,1), β -pinen (%0,4–8,9), trans- β -osimen (%0,3–5,4), karyofillen (%4,6–13,8), germakren D (%11,5–40,3), spatulenol (%4,0–11,7), karyofillen oksit (%4,3–15,6).	(Zhigzhitzhapova ve ark., 2016)
<i>A. sieberi</i>	Uçucu yağ; kâfur, cis-tuyon, 1,8- sineol, trans tuyon, kamfen	(Asgharpour & Honarvar, 2016)
<i>A. sieberi</i>	Uçucu yağ; artemisia keton (%48,5), 1, 8-sineol (%19,7), selin-11-en-4-a-ol (%4,6), lavandulon (%2,8)	(Behmanesh ve ark., 2007)
<i>A. sieberi</i>	Uçucu yağ; kâfur (%22,0), 1,8-sineol (%19,3), cis-davanon (%15,0), kamfen (%4,6), terpinen-4-ol (%3,2),	(Mohammadhosseini ve ark., 2016)

Çizelge 1.5. Devam. Türkiye’de yetişen bazı *Artemisia* L. türlerinin kimyasal içerikleri

Tür Adı	Fitokimyasallar	Kaynak
<i>A. sieberi</i>	Uçucu yağ: 1 β -tuyon (%0–11,6), kâfur (%2,8-42,9), 1,8-sineol (%0-48,7), α -tuyon (%0-62,1).	“1”
<i>A. sieberi</i>	Uçucu yağ: 1,8-sineol (%21,1-24), kâfur (%11,8-18,3), α -tuyon (%8-13), p-simen (%3-5,4), terpineol (%3-4,9), kamfen (%2,7-4)	(Shadi ve Saharkhiz, 2016)
<i>A. spicigera</i> *	Uçucu yağ: kâfur (%37,5), 1,8-sineol (%27,3), kamfen (%7,1), sabinen (%1,7), linalool (%1,6) Toplandığı yer: Eskişehir, Türkiye (Ağustos 2001)	(Demirci ve ark., 2005)
<i>A. spicigera</i> *	Uçucu yağ: kâfur (% 34,85), 1,8- sineol (% 9,48), kubenol (% 0,21), borneol (%5,10), terpinen-4-ol (% 1,24), α -terpineol (%1,64), α -selinen (%0,49), bornil asetat (%1,00) Toplandığı yer: Erzurum (Temmuz)	Dadasoglu ve ark., 2015)
<i>A. spicigera</i> *	Uçucu yağ: 1,8- sineol (%56,8), kâfur (%20,2), kamfen (%4,9), timol (%2,0) β - mirsen (%1,5), Toplandığı yer: Erzurum (1991)	(Güvenalp ve ark., 1998)
<i>A. vulgaris</i> *	Uçucu yağ: β -tuyon (%36,0), α -tuyon (%13,6), krisantenon (%5,6), piperiton oksit (%4,1), karyofillen oksit (%3,1) Toplandığı yer: Muş	(Bagci ve ark., 2010)
<i>A. vulgaris</i>	Sabinen (%13,7), 1,8-sineol (%28,9), α -tuyon (%13,5)	(Blagojević ve ark., 2006)
<i>A. vulgaris</i>	Kinik asit, protokateşik asit glikozit, 3- <i>O</i> -kafeoilkinik asit, 5- <i>O</i> -kafeoilkinik asit, 5- <i>O</i> -feruloilkinik asit, rutin, hiperozit, luteolin rutinozit, kersetin-3- <i>O</i> -malonilglukozit, 3,4- <i>O</i> -di kafeoilkinik asit, kemferol-3- <i>O</i> -glukozit, 1,5- <i>O</i> -dikafeoilkinik asit, 3,5- <i>O</i> -dikafeoilkinik asit, 4,5- <i>O</i> -dikafeoilkinik asit	(Melguizo-Melguizo ve ark., 2014)
<i>A. vulgaris</i>	trans-Sabinen hidrat (%3,5), borneol (%5,4), terpinen-4-ol (%18,2), α -terpineol (%10), kuminol (%7,2), spatulenol (%12,1), karyofillen oksit (%8,5), α -bisabolol (%11,8)	(Obistioiu ve ark., 2014)

1.4. Türkiye’de Yetişen *Artemisia* L. Türleri ile Dünya Genelinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Artemisia türleri üzerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları incelendiğinde sınırlandırılmayacak kadar çok araştırma makalesi ve derleme olduğu gözlenmiştir.

Artemisia türleri üzerinde 2005 yılına kadar yapılan biyolojik aktivite çalışmaları Şüra Başkan tarafından hazırlanan tez kapsamında yer alıp (Baykan, 2005) çeşitli *Artemisia* taksonlarının antioksidan, antitümör, antienflamatuvar, antiviral, antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerinin olduğu kaydedilmiştir. Tekrarlardan kaçınmak üzere, tez çalışmamız kapsamında 2005 yılından sonra yapılan biyolojik aktivite çalışmalarına ağırlık verilmiş olup temel aktiviteler başlıklar halinde ele alınmıştır.

1.4.1. Antioksidan aktivite

Serbest radikaller, eşleşmemiş elektronlar içeren bileşiklerdir. Reaktif oksijen türleri (ROS) gibi aşırı reaktif türler genellikle biyolojik sistemlerdeki rutin hücresel biyotransformasyonu sonucu oluşurlar. Aşırı ROS oluşumu, antioksidan sistemin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Bunun sonucunda oluşan oksidatif hasar ise enzimler, lipidler, deoksiriboz nükleik asitler (DNA) ve proteinler gibi hücresel makromoleküllerin bozulmasına neden olur (Bisht ve ark., 2021). Çeşitli *Artemisia* türlerinin uçucu yağları ve kimyasal bileşenleri, serbest radikalleri ve reaktif oksijen türlerini inhibe ederek oksidatif hasara karşı koruma sağlamaktadır (Adewumi ve ark., 2020).

2014'te yapılan bir çalışmada, *A. annua*'nın yapraklarından elde edilen etanol-su (50:50) ekstresinin toplam fenolik ve toplam flavonoit içeriği belirlenmiş ve antioksidan kapasitesini ölçmek için üç farklı yöntem (ABTS, FRAP, ORAC) uygulanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, *A. annua* ekstresinin, sentetik antioksidanların ikamesi olarak gıda matrisinde kullanım için uygun olabileceğini göstermiştir (Skowrya ve ark., 2014). *A. annua*'nın antioksidan kapasitesi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Das, 2012; Ferreira ve Janick, 2009; Ferreira ve ark., 2010).

Kordalı ve ekibinin 2005'te yaptıkları bir çalışmada *A. dracunculus* (tarhun) bitkisinden elde edilen uçucu yağın, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürücü aktiviteleri belirlenmiş ve butillenmiş hidroksitoluene kıyasla zayıf antioksidan ve DPPH radikal süpürücü aktiviteleri tespit edilmiştir (Kordalı ve ark., 2005b). Yaptıkları başka bir çalışmada, *A. absinthium*, *A. santonicum* ve *A. spicigera*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağlar, 11 bitki mantarına karşı test edilmiştir ve ticari bir mantar önleyici reaktif olan Benomil ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, tüm yağların, test edilen mantarların tümüne karşı çok geniş spektrumda güçlü antifungal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Yağların ana bileşenleri olan saf kâfur ve 1,8-sineol de aynı mantar türlerine karşı antifungal aktivite açısından test edilmiş ancak sadece mantarların bazılarına karşı antifungal aktivite gözlenmiştir. Ayrıca, uçucu yağlar, kâfur ve 1,8-sineolün antioksidan ve DPPH radikal süpürücü aktiviteleri *in vitro* olarak belirlenmiş; uçucu yağların tümü antioksidan aktivite gösterirken, kâfur ve 1,8-sineolde aktivite gözlenmemiştir (Kordalı ve ark., 2005b).

Carvalho ve ekibinin yaptıkları bir çalışmada (2011) altı farklı *Artemisia* türünün (*A. annua*, *A. arborescens*, *A. ludoviciana* Nutt., *A. oleandica* Bess., *A. princeps* Pamp. ve *A. stelleriana* Bess.) fenolik içerikleri ve antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. DPPH analizine göre *A. arborescens*, *A. ludoviciana*, *A. oleandica* ve *A. princeps* bitkilerinin antioksidan kapasitesi diğer iki türe göre daha yüksek (neredeyse iki kat) bulunmuştur (Carvalho ve ark., 2011).

A. vulgaris bitkisi sulu ekstresi ile gerçekleştirilen *in vivo* ve *in vitro* antioksidan çalışmasında elde edilen sonuçlar, *A. vulgaris*'in sulu ekstresinin potansiyel bir antioksidan kaynağı olduğunu göstermektedir (Temraz ve El-Tantawy, 2008). Bir başka çalışmada ise *A. vulgaris* ve *A. fragrans* Willd'in kök, yaprak ve çiçeklerinin toplam fenolik içeriği (TPC), toplam flavonoit içeriği (TFC) ve demir iyonu indirgeyici antioksidan gücü (FRAP) incelenmiştir. Sonuçlar, yapraklarda ve çiçeklerin önemli antioksidan aktiviteye sahip olup TPC, TFC ve FRAP değerlerinin köklerden daha

yüksek olduğunu göstermiştir (Bandli ve ark., 2017). *A. vulgaris* ile yapılan başka bir antioksidan aktivite çalışmasında, DPPH ve ORAC olmak üzere iki antioksidan analizi yapılmıştır. Sonuçlar *A. vulgaris* ekstresinin yüksek antioksidan potansiyeli olduğunu göstermiştir (Melguizo ve ark., 2014).

A. scoparia Waldest. & Kit. bitkisinin uçucu yağı 2009 yılında Singh ve ekibi tarafından GC/GC–MS ile analiz edilmiştir. Uçucu yağın antioksidan kapasitesi incelendiğinde hidroksil iyonuna ve hidrojen peroksit (H₂O₂) karşı güçlü bir antioksidan ve radikal süpürücü aktivite sergilediği görülmüştür (Singh ve ark., 2009).

Artemisia türlerinin biyolojik aktiviteleri üzerine yapılan derlemelerde özellikle bitkilerin uçucu yağlarında olmak üzere, çok sayıda antioksidan aktivite çalışması yapıldığı bildirilmiştir (Abad ve ark., 2012; Adewumi ve ark., 2020; Bora ve Sharma, 2011; Nigam ve ark., 2019).

1.4.2. Antimalaryal Aktivite

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, dünya genelinde yılda yaklaşık 210-220 milyon akut ve kronik sıtma enfeksiyonu ortaya çıkmaktadır. DSÖ'nün 1956'da başlattığı Sıtma Eylem Programı, tüm dünyada sıtmayı kontrol etmeyi ve önlemeyi hedeflemektedir. Altmışlı yılların başında *P. falciparum*'un klorokin direncinin gelişimi, yeni antimalaryal ilaçların geliştirilmesi gerektiğinin aciliyetini göstermiştir (Woerdenbag ve ark., 1990). Bill&Melinda Gates Foundation 2005 yılında antimalaryal çalışmalarına devam ederek, sıtma aşısı, yeni ilaçlar ve inovatif sivrisinek geliştirmek için toplam 258 milyon dolar hibe ettiğini açıklamıştır (Bill Gates Foundation, 1999). Yapılan araştırmalar ve yatırımlar sıtmanın Dünya genelinde önemli bir sağlık problemi olduğunu kanıtlar niteliktedir.

Türkiye’de tatlı pelin, kabesüpürgesi (Güner ve Aslan, 2012) gibi farklı yöresel isimler ile bilinen (Çince: qinghao) *A. annua*, anavatanı Asya olan ancak dünya genelinde natüralize olmuş yaygın bir *Artemisia* türüdür. Sıtma tedavisi için “Artemisininine Dayalı Kombinasyon Tedavileri (=ADKT)” dahilinde yer alan artemisinin ve yarı sentetik artemisinin türevlerinin (dihidroartemisinin, artesunat, artemeter ve arteeter dahil) üretimi için kaynak niteliğindedir (Ferreira, 2007; Ferreira ve ark., 2005) 2015 yılında Çinli araştırmacı Tu Youyou, sıtma tedavisinde kullanılan artemisinin ve dihidroartemisinin keşfi ve saflaştırılması ile “Fizyoloji veya Tıp” alanında Nobel ödülü kazanmıştır (The Nobel Prize, 2016). *A. annua* bitkisinin antimalaryal etkinliği bir çok çalışmaya konu olmuştur (Bhakuni ve ark., 2001; Ferreira ve ark., 2010; Ferreira ve ark., 2004; Xiao ve ark., 2016).

Ramazani ve ekibinin beş *Artemisia* türü (*A. vulgaris*, *A. absinthium*, *A. annua*, *A. A. scoparia*, *A. dracunculus*) ile yaptığı bir çalışmada kurutulmuş bitkilerin %80 etanol ekstraktları antiplazmodial özellik ve artemisinin içeriği açısından İTK, YBSK ve ¹H-NMR teknikleri ile incelenmiştir. *A. annua* ve *A. absinthium* CQ duyarlı (CY27) ve dirençli (K1) *P. falciparum* suşuna karşı iyi antiplazmodiyal aktivite göstermiştir. *A. absinthium* ve *A. annua* 4 gün boyunca 200 mg/kg konsantrasyonlarda, *Plasmodium bergi* ile enfekte BALB/C farelerine uygulanmış ve parazitemiyi sırasıyla %94,28 ve %83,28 oranında azalttıkları görülmüştür. Araştırmada incelenen bitkilerde artemisinin tespit edilemeyip, antimalaryal aktivitenin, içerdikleri uçucu yağlardan kaynaklandığı düşünülmüştür (Ramazani ve ark., 2010).

Afshar ve ekibinin 2011’de yapmış oldukları bir çalışmada *A. scoparia* ve *A. spicigera* bitkileri sırasıyla, heme biyokristalizasyon ve inhibisyon testi, DPPH testi ve zararlı *Tribolium castaneum* kullanılarak temas toksisitesi testi kullanılarak; potansiyel antimalaryal, antioksidan ve insektisit aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Her iki türün metanol ekstraktları, güçlü serbest radikal süpürücü aktivite göstermiştir RC₅₀ değerleri *A. scoparia* ve *A. spicigera* için sırasıyla 0,0317 ve 0,0458 mg/mL olarak

bulunmuştur. Her iki türün diklorometan ekstreleri, *A. scoparia* ve *A. spicigera* için sırasıyla 0,778 ve 0,999 mg/mL'de IC50 sağlayan ortalama bir etkinlikle antimalaryal aktivite sergilemiştir. Her iki tür de insektisit özellik göstermiştir. Ancak *A. spicigera*, *A. scoparia*'dan daha etkili bulunmuştur (Afshar ve ark., 2011).

In vivo olarak *Plasmodium berghei* üzerinde antimalaryal aktivitenin araştırıldığı bir çalışmada, *A. sieberi* bitkisinin metanol ekstresinin, patofizyolojiyi azaltıp murin sıtmasına karşı antimalaryal etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir. Yüksek konsantrasyonda bitki ekstresi ile bile hiçbir toksisite gözlenmemiş, parazitemi yüzdesinde ise önemli bir azalma gözlenmiştir. Çalışma grubunda hepatosplenomegali ve vücut ağırlığında herhangi bir değişiklik olmamıştır (Nahrevanian ve ark., 2012).

1.4.3. Antimikrobiyal Aktivite

Artemisia türlerinden elde edilen uçucu yağlar, mantar ve bakteri türlerinin doğasına bağlı olarak disk difüzyon yöntemi, agar seyreltme yöntemi, zehirli gıda yöntemi ve ters Petri plakası yöntemi gibi farklı yöntemler kullanılarak çeşitli patojenlere karşı antimikrobiyal özellikleri açısından bir çok araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. *Artemisia* yağlarının etkinliği, içerdiği çeşitli bileşenlerin varlığından kaynaklanabilir ve bu kimyasal bileşenler, söz konusu patojenlere karşı potansiyel antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılabilir (Al-Snafi, 2015; Cha ve ark., 2005; Mohamed ve ark., 2017; Pandey ve Singh, 2017; Sengul ve ark., 2011; Verdian ve ark., 2008).

2012 yılında Bosna Hersek'te yapılan bir çalışmada, *A. annua* bitkisinin toprak üstü kısımları ile uçucu yağ analizi yapılmıştır ve uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi agar difüzyon yöntemi kullanılarak bazı Gram-pozitif, Gram-negatif bakteri ve mantarlara karşı değerlendirilmiştir. Test edilen tüm mikroorganizmaların gelişimi (*Micrococcus luteus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*,

Bacillus subtilis, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida krusei*) uçucu yağ tarafından inhibe edilmiştir (Ćavar ve ark., 2012).

Hindistan’da yapılan bir araştırmada *A. absinthium*’dan elde edilen uçucu yağ, 5000–9µg/mL konsantrasyon aralığında tüp seyreltme yöntemiyle beş Gram pozitif, sekiz Gram negatif bakteri ve üç mantara karşı test edilmiştir. Alınan sonuçlara göre, uçucu yağa en duyarlı organizmanın *Micrococcus luteus* (MIC değeri 25 ± 4 µg/mL) olduğu, ardından da sırasıyla *Micrococcus flavus*, *Bacillus subtilis*, *Penicillium chrysogenum* ve *Aspergillus fumigatus*’un geldiği bulunmuştur (Joshi, 2013).

A. absinthium bitkisinin etnofarmakolojik kullanımını temel alarak yapılan bir çalışmada, bitkiden elde edilen uçucu yağın antimikrobiyal, antioksidan ve repelan etkileri incelenmiştir. Yağın antimikrobiyal aktivitesi, mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak on bakteri izolatu (hasta yaralarından ve dışkılarından) ve yedi Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu (ATCC) suşuna karşı araştırılmıştır. Minimum inhibisyon konsantrasyonu <-0,08 ila 2,43 mg/mL ve bakterisid konsantrasyonu 0,08 ila 38,80 mg/mL aralığında bulunmuştur (Mihajilov-Krstev ve ark., 2014). *A. absinthium* bitkisinin antimikrobiyal aktivitesini gösteren farklı çalışmalar da mevcuttur (Bailen ve ark., 2013; Msaada ve ark., 2015; Vieira ve ark., 2017).

Batı ve Güney-Batı Anadolu’da yayılış gösteren altı *Artemisia* taksonun (*A. absinthium*, *A. arborescens*, *A. campestris*, *A. santonicum*, *A. scoparia*, *A. vulgaris*) antimikrobiyal aktivite analizi yapılmıştır. Bitkilerden elde edilen uçucu yağlar ve metanollü ekstraktlar disk difüzyon yöntemi ile sekiz bakteri ve bir mantar suşu üzerine etkileri açısından değerlendirilmiştir. Tüm uçucu yağlara karşı en hassas bakteri *Staphylococcus aureus* olarak bulunmuştur. *Candida albicans*’a karşı en etkili türler *A. santonicum* ve *A. scoparia* olarak rapor edilmiştir. Ayrıca bitkilerin antioksidan aktiviteleri de değerlendirilmiştir. *A. campestris* ekstresinin troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi; *A. scoparia* uçucu yağı ve ekstresinin radikal süpürücü etkisi ve *A.*

absinthium ekstresinin α - tokoferol eşdeğeri antioksidan kapasitesi bulunan en yüksek sonuçlardır (Baykan Erel ve ark., 2012).

Bir çalışmada, Fransa ve Hırvatistan'dan toplanan *A. absinthium* bitkilerinin toprak üstü kısımlarının uçucu yağ analizleri yapılmıştır. Fransa'dan toplanan *A. absinthium* bitkisinin uçucu yağı ana bileşenler olarak (Z)-epoksisimen ve krisantenil asetat içerirken, Hırvatistan'dan toplanan *A. absinthium* bitkisinin uçucu yağının ise ana bileşenler olarak (Z)-epoksisimen ve β -tuyon içerdiği bildirilmiştir. Fransız menşeli numuneler üzerinde yapılan antimikrobiyal analiz sonucunda uçucu yağların *Candida albicans* ve *Saccharomyces cerevisiae* var. *chevalieri* suşlarının büyümesini engellediği gösterilmiştir (Juteau ve ark., 2003).

Tarhun bitkisinin (*A. dracunculus*) antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesinin *in vitro* olarak araştırıldığı bir çalışmada, *A. dracunculus* bitkisinin sulu etanol ekstresinin, ortalama 14,70 mm inhibisyon alanı ile mantarlara (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium expansum* ve *Candida albicans*) karşı güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediği gösterilmiştir. *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* hariç tüm bakteriler (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* ATCC, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*) *Candida albicans*'tan daha dirençli bulunmuştur (Behbahani ve ark., 2017).

Çetin ve arkadaşları Türkiye'de yetişen *A. incana* bitkisinin uçucu yağ analizini gerçekleştirmiş aynı zamanda bitkinin uçucu yağının 26 bakteri, 15 mantar ve 3 maya türü dahil olmak üzere 44 farklı gıda kaynaklı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Uçucu yağ test edilen tüm bakteri, mantar türlerine karşı, referans maddelerden daha düşük olmak suretiyle, önemli ölçüde antimikrobiyal aktivite göstermiştir (Çetin ve ark., 2009).

İran'da doğal olarak yetişen üç *Artemisia* (*A. scoparia*, *A. sieberi* ve *A. aucheri*) türünün uçucu yağ analizi yapıp uçucu yağlar toprak kaynaklı patojenik mantarlara karşı antifungal aktiviteleri açısından test edilmiştir. Sonuçlar, *A. aucheri* ve *A. sieberi*'nin yağlarının daha güçlü antifungal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Minimum EC₅₀ değeri (41,406 µL/L), *A. aucheri*'nin *Rhizoctonia solani* üzerindeki etkisinden elde edilmiştir. *A. sieberi* yağı, *Tiarosporella phaseolina* (MİK = 1000 µL/L, EC₅₀ = 203,419 µL/L), *Fusarium moniliforme* (MİK=750 µL/L, EC₅₀ = 211,072 µL/L), *Fusarium solani* (MİK = 750 µL/L, EC₅₀ = 188,134 µL/L), *R. solani*'ye karşı (MİK = 250 µL/L, EC₅₀ = 121,798 µL/L) ise yüksek fungusit aktivite sergilemiştir (Farzaneh ve ark., 2006). Yapılan başka bir çalışmada ise *A. arborescens*'in uçucu yağının 12,5 µL/20 mL'de *R. solani*'ye karşı fungusit etki gösterdiği bildirilmiştir (Bouzenna ve Krichen, 2013).

A. campestris uçucu yağının *in vitro* antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin incelendiği bir çalışma uçucu yağın toplam içeriğinin %95,1'ini temsil eden yetmiş bir bileşiğin tanımlanmasıyla sonuçlanmıştır. Germakren D (%10,20), β -pinen (%8,90), α -kadinol (%4,50), limonen (%4,40) ve β -mirsen (%4,00) ana bileşenler olarak tespit edilmiştir. Uçucu yağın güçlü bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bulunurken, bitkinin sulu alkol ekstresi orta derecede bir aktivite göstermiştir. Ayrıca 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve 2,2'azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit (ABTS) deneyleri kullanılarak antioksidan aktivite tayini yapılmıştır. Sulu alkollü ekstresinin, uçucu yağdan daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur. Serbest radikal süpürme aktivitelerine bakıldığında sulu alkollü ekstresi ve uçucu yağ, DPPH için IC₅₀ değerleri sırasıyla 0,85 mg/mL ve 12,93 mg/mL; ABTS için IC₅₀ değerleri sırasıyla 0,72mg/mL ve 20,86 mg/mL olarak hesaplanmıştır (Al Jahid ve ark., 2016).

Yapılan bir çalışmada *A. dracunculus*, *A. absinthium*, *A. santonicum* ve *A. spicigera* bitkilerinden elde edilen uçucu yağların antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak tarımsal patojenik mantarların büyümesi üzerinde geniş spektrumda güçlü antifungal aktivite gözlenmiştir. Uçucu yağlar arasında en zayıf

antifungal aktivite *A. dracunculus* yağında saptanmıştır. *A. absinthium*, *A. santonicum* ve *A. spicigera* yağları ise bazı mantar türlerinin büyümesini tamamen engellemiştir. Test edilen tüm yağların antibakteriyel aktiviteleri ile karşılaştırıldığında, *A. santonicum* ve *A. spicigera* yağları çok geniş bir spektrumda antibakteriyel aktivite göstermiştir (Kordali ve ark., 2005b).

Batı Kanada’da doğal olarak yetişen yedi *Artemisia* türü (*A. absinthium*, *A. biennis* Willd., *A. cana* Pursh, *A. dracunculus* L., *A. frigida* Willd., *A. longifolia* Nutt. ve *A. ludoviciana* Nutt.) ile yapılan bir uçucu yağ çalışmasında, elde edilen uçucu yağların, bakterilerin (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*), mayaların (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*), dermatofitlerin (*Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* ve *Microsporum gypseum*) büyümesi üzerinde engelleyici etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Lopes-Lutz ve ark., 2008).

1.4.4. Antihelmintik Aktivite

Helmint kaynaklı sorunlar son derece yaygın olup, ağırlıklı olarak üçüncü dünya ülkelerinde görülmektedir ve birçok kronik rahatsızlığın nedeni olarak belgelenmiştir (Adewumi ve ark., 2020). *Artemisia* türlerinin antihelmintik etkisi nedeniyle kullanımı halk arasında oldukça yaygındır (Abad ve ark., 2012; Altundag ve Ozturk, 2011; Bora ve Sharma, 2011; Nigam ve ark., 2019).

2014’te yapılan bir çalışmada, *A. annua* bitkisinin artemisinin içerdiği bilinen; su, sodyum bikarbonat, etanol ve diklorometan ile hazırlanan ekstraktları, doğal olarak *H. contortus* ile enfekte olmuş koyunlarda *in vitro* (yumurtadan çıkma testi, larva gelişimi testi) olarak değerlendirilmiştir. Yapılan her iki test için de en yüksek aktivite sodyum bikarbonat ekstresinde gözlenmiştir (yumurtadan çıkma testi ve larva gelişimi testi için LC₉₉ değerleri sırasıyla 1,27 µg/mL ve 23,8 µg/mL) (Cala ve ark., 2014). Başka bir

çalışmada *A. absinthium*'un toprak üstü kısımlarının sulu ve etanollü ekstrelerinin, koyunların gastrointestinal nematodlarına karşı albendazol ile karşılaştırıldığında güçlü antelmintik aktivite sergilediği bildirilmiştir (Tariq ve ark., 2009).

Dünya genelinde yapılan çalışmalara bakıldığında, *A. brevifolia*'nın metanollü ve sulu ekstrelerinin *Haemonchus contortus* üzerindeki antihelmintik etkileri kanıtlanmıştır ve bitkinin nematodlara karşı güçlü antihelmintik aktiviteye sahip olduğu onaylanmıştır (Iqbal ve ark., 2004). Bir çalışmada, *A. vestita* ve *A. maritima*'dan elde edilen ekstrelerin, *Haemonchus contortus* ile enfekte koyunlarda, larvalara ve yetişkin solucanlara karşı önemli antihelmintik aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Irum ve ark., 2015). Benzer bir çalışma *A. sieversiana* ve *A. parviflora* ile de yapılmıştır. Bu bitkilerin *H. contortus* üzerindeki *in vitro* ve *in vivo* etkileri değerlendirilmiştir. *In vitro* deneylerde her iki bitkinin metanol ekstresi için de yumurtadan çıkmayı önlemede yüksek aktivite (%100) kaydedilirken, yetişkin solucan testi ve larvisid testi için en yüksek aktivite (%90) *A. sieversiana* ile tespit edilmiştir. *In vivo* deneylerde ise popülasyonda maksimum azalma *A. sieversiana* için %77,0 ve *A. parviflora* için %73,6 olmuştur (Irum ve ark., 2017).

A. campestris uçucu yağının *Haemonchus contortus* üzerinde antihelmintik aktivitesi *in vitro* olarak incelenmiştir. Deneyler referans ilaç albendazol ile karşılaştırmalı olarak, Yumurtadan Çıkma Testi (EHA=Egg Hatch Assay) ve Yetişkin Solucan Hareketliliği Testi (AWMA=Adult Worm's Motility Assay) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. EHA'da 48 saat inkübasyondan sonra 2 mg/ml'de %100 inhibisyon gözlemlenmiştir (IC₅₀=0,93 mg/ml). AWMA'da, 0,5 mg/ml uçucu yağa maruziyetten 8 saat sonra hareketlilikte %66,6 inhibisyon gözlemlenmiştir (Abidi ve ark., 2018).

A. herba-alba bitkisinin sulu ekstresinin, hindileri enfekte eden *Heterakis gallinarum*'a karşı antihelmintik aktivitesi incelenmiştir. Albendazol ile kıyaslandığında, bu ekstre antihelmintik tedavide etkili, güvenli, ulaşılabilir ve ucuz bir alternatif olarak değerlendirilmiştir (Seddiek ve ark., 2011). *A. santonica* L, *A. maritima*, *A. herba-alba*,

A. absinthium, *A. vulgaris*, *A. afra* ve *A. ludoviciana* gibi diğer türler de antihelmintik aktiviteye sahip olduğu bilinen türlerdir (Adewumi ve ark., 2020).

Farklı *Artemisia* türleri ile çok sayıda antihelmintik aktivite çalışması yapılmış olması (Ahmed ve ark., 2020; Akkari ve ark., 2014; Beshay, 2018; Da Silva ve ark., 2017; Mravčáková ve ark., 2020) çalışılmamış türler üzerinde de araştırmalar yapılması gerektiğini göstermektedir.

1.4.5. Antienflamatuvar Aktivite

2013 yılında yayınlanan bir çalışmada *A. scoparia* bitkisinin sulu metanol ekstresinin analjezik, antienflamatuvar ve antipiretik etkileri araştırılmıştır. Sonuçlar bitkinin Asya'daki geleneksel kullanımını doğrular nitelikte bulunmuştur (Habib ve Waheed, 2013). Sekiz farklı *Artemisia* türünün metanol ekstresi antienflamatuvar, antikanser ve obezite karşıtı etkinlikleri açısından değerlendirilmiştir. Tüm ekstreler, göğüs kanserinde rol oynayan HS578T hücrelerinde doza ve zamana bağlı bir şekilde benzer antiproliferatif aktivite göstermiştir. Anti-inflamatuvar aktivite açısından değerlendirildiğinde bazı ekstrelerin (*A. stolonifera*, *A. selengensis*, *A. capillaris*, *A. keiskeana*) nitrik oksit üretimini önemli ölçüde azalttığı gözlenmiştir. obezite karşıtı aktiviteye bakıldığında, çoğu ekstrenin (*A. stolonifera* ve *A. capillaris* hariç), 100 mg/mL'nin üzerindeki konsantrasyonlarda lipid birikimini önemli ölçüde (>%50) azalttığı gösterilmiştir (Choi ve ark., 2013).

Yapılan bir çalışmada, *A. annua* L.'nin artemisinin içerdiği bilinen su, metanol, etanol veya aseton ekstreleri antienflamatuvar ve antioksidan özellikleri açısından değerlendirilmiştir. Tüm ekstrelerin antienflamatuvar etkilere sahip olduğu rapor edilmiştir. Bunlardan aseton ekstresinin, lipopolisakkarit ile indüklenen nitrik oksit

(NO), prostaglandin E2 ve proinflatuvar sitokin (IL-1 β , IL-6 ve IL-10) üretimini üzerinde en yüksek inhibitör etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Kim ve ark., 2015). *A. annua* ekstresi ile yapılan başka bir çalışmada da antienflatuvar etkinlik kanıtlanmıştır (Abate ve ark., 2021).

1.4.6. Antikanser Aktivite

Tunus'un güneyinden toplanan *A. campestris*'in, uçucu yağı, etanol-su, hekzan ve sulu ekstraları, antioksidan (DPPH, ABTS ve beta-karoten yöntemleri) ve antitümör aktivite (HT-29 kolon kanser hücreleri) açısından araştırılmıştır. Yüksek konsantrasyonlarda (100 μ g/ml) test edilen tüm *A. campestris* ekstraları (hekzan hariç) antitümör aktivite göstermiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarını da yüksek bulan ekip, antitümör aktivite ile antioksidan aktivite ve bu iki aktivitenin polifenol içeriği arasında pozitif bir korelasyon olduğunu rapor etmiştir (Akrouit ve ark., 2011).

İtalya'da yapılan bir araştırmada *A. arborescens*'in üç farklı büyüme aşamasında (vejetatif aşamadan çiçeklenme sonrası zamana kadar) içerdiği uçucu yağlar analiz edilmiştir. Ayrıca, şubat ayında toplanan toprak üstü kısımlardan izole edilen uçucu yağ *in vitro* antiproliferatif ve antioksidan aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. MTT (=3 (4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H-tetrazolyum bromür) testi kullanılarak, T98G, MDA-MB 435S, A375 ve HCT116 insan hücre hatları üzerindeki potansiyel antitümör etkisi değerlendirilmiştir. En yüksek aktivite, 14 μ g/ml IC₅₀ değerleri ile A375 ve HCT116 hücre hatlarında gözlenmiştir. Ayrıca, *in vitro* antioksidan ve serbest radikal süpürücü aktivite deneyleri, uçucu yağın troloks ile karşılaştırılabilir düzeyde ABTS radikal katyonunu indirgeyici bir aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Ornano ve ark., 2013).

A. annua bitkisinin farklı ekstreleri ile yapılan bir çalışmada *Trypanosoma* b'ye (TC221 hücreleri) karşı, diklorometan ekstrelerinin metanol ekstresine göre daha yüksek sitotoksik (IC₅₀ aralığı: 1,8–14,4 g/ml) aktivite gösterdiği bildirilmiştir. HeLa kanser hücreleri için IC₅₀ değerleri aralığı, diklorometan ekstresi için 54,1–275,5 g/ml ve metanol ekstresi için 276,3–1540,8 g/ml olarak ölçülmüştür (Efferth ve ark., 2011). Efferth ve ekibinin 2017 yılında yaptıkları derlemede artemisinin ve türevlerinin (dihidroartemisinin, artesunat, artemeter, arteeter) kanser hücreleri üzerinde spesifik etki gösterdiklerini kanıtlayan pek çok çalışma yer almıştır (Efferth, 2017). 2019 yılında yapılan bir çalışmada ise, aktivitesi asetonitril maserasyonu ile artırılabilen *A.annua* ekstresinin meme (MDA-MB-231 ve MCF-7), pankreas (MIA PaCa-2), prostat (PC-3), küçük olmayan akciğer kanseri (A459) hücrelerinin canlılığını inhibe ettiği, normal meme epitel hücreleri ve lenfositlerin ise tedaviye nispeten direnç gösterdiği rapor edilmiştir. Benzer şekilde, ekstrede en bol bulunan bileşenler olan, krisosplenol D, arteannuin B ve kastisin, MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerinin canlılığını inhibe etmiştir (Lang ve ark., 2019). Kanser tedavisinde, bitki türleri ve biyoaktif bileşikleri birden fazla yolu hedefler (Taleghani ve ark., 2020). *Artemisia* türlerinin kanser hücreleri ve tümör taşıyan hayvanlar üzerindeki sitotoksikite ve antitümör etkisi ile ilgili çalışmalar Çizelge 1.6'da özetlenmiştir.

Çizelge 1.6. Çeşitli *Artemisia* L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları

Tür adı	Aktif bileşen/ Ekstre	Etki	In vivo/in vitro	Doz	Mekanizma	Kaynak
<i>A. absinthium</i>	Etanol ekstresi	Apoptoz	<i>In vitro</i> / A-549, CCC-221, K-562, MCF-7 ve PC-3 hücreleri	4 mg/mL dozda $\geq 70\%$ apoptoz	Kaspaz-3 aktivasyonu sonucu apoptozun artması	(Deniz ve ark. 2017)
<i>A. vulgaris</i>	Uçucu yağ	Apoptoz	<i>In vitro</i> /HL- 60 lösemi hücreleri	2.0 µg/mL dozda 94.8%	Sitokrom c salınımı ve kaspaz-3, -9 ve -8 aktivasyonu	(Saleh ve ark., 2014)

Çizelge 1.6. Devam. Çeşitli *Artemisia* L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları

Tür adı	Aktif bileşen/ Ekstre	Etki	In vivo/in vitro	Doz	Mekanizma	Kaynak
<i>A. armeniaca</i>	CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Sitotoksik	<i>In vitro</i> / K562 ve HL-60 hücreleri	IC ₅₀ 75 ve 130 µg/mL	DNA parçalanması, Bax protein seviyelerinde artış ve PARP proteininin bölünmesi	(Mojarrab ve ark., 2017)
<i>A. annua</i>	Artesunat	Sitotoksik	<i>In vitro/ in vivo</i> farelerde PANC-1, CFPAC-1 hücreleri	Hücre canlılığı < 10% Tümör ağırlığı < 0.4 g	HSP 20 ve HSP 27 down regülasyonu	(Liu ve Cui, 2013)
<i>A. annua</i>	Seskiterpen; (Z)-7- asetoksi-metil-11- metil-3-metilen- dodeka-1,6,10- trien	Apoptoz	<i>In vitro</i> / HO8910 (over), 95- D (akciğer) QGY (karaciğer) and HeLa (serviks) hücreleri	IC ₅₀ 52.44– 73.3 µM.	Kaspaz-9 ve -3 aktivitesinde artış ve mitokondriyal membran potansiyelinde azalma	(Zhai ve ark., 2010)
<i>A. annua</i>	Dihidroartemisinin	Apoptoz	<i>In vitro</i> / HCT-116 ve PC-14 Kanser hücreleri	Apoptoz oranı % 40 µM dozda 48.3% ve 30 µM dozda 45%	Kaspaz-3,-8,-9 aktivasyonu, Bax/ Bcl-2 oranında artış, Ca ²⁺ artışı ve p38 aktivasyonu	(M. Lu, ve ark., 2008)
<i>A. annua</i>	Dihidroartemisinin	Sitotoksik	<i>In vitro</i> / ASTC-a-1 hücreleri	1 µg/ml	Kaspaz-3 aktivasyonu	(Y. Lu ve ark., 2009)
<i>A. annua</i>	Dihidroartemisinin	Sitotoksik	<i>In vitro/ in vivo</i> / glioma hücreleri ve farelerde hepatoselü ler karsinoma	IC ₅₀ 1.17-23.57 µg/mL	Beclin-1 ve LC3- B gibi otofaji moleküler belirteçlerinin ekspresyonu ve G2/M hücre döngüsü durdurulması	(Zhang, ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2015)

Çizelge 1.6. Devam. Çeşitli *Artemisia* L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları

Tür adı	Aktif bileşen/ Ekstre	Etki	In vivo/in vitro	Doz	Mekanizma	Kaynak
<i>A. annua</i>	Dihidroartemisinin	Apoptoz	<i>In vitro</i> / U937 hücreleri Hayvan deneyi/ ksenograft fare modeli	60 µM dozda 70% apoptoz / 50 mg/kg 20 gün dozda 70% inhibisyon	DNA hasarı, Mcl-1 down regülasyonu, MEK/ERK inaktivasyonu, kaspaz aktivasyon sitokrom c serbest bırakmak	(Gao ve ark., 2011)
<i>A. annua</i>	Dihidroartemisinin	Anti- proliferatif	<i>In vitro</i> / C6 hücreleri	200 µM dozda 66.42% inhibisyon	Kanser hücresi proliferasyonunu n inhibisyonu	(Kim ve ark., 2016)
<i>A. annua</i>	Artemisinin ve türevleri	Sitotoksik	<i>In vitro</i> / YD-10B hücreleri	IC50 6.0 µM	Kaspaz-3 aktivasyonu	(Nam ve ark., 2007)
<i>A. annua</i>	Artesunat ve allisin kombinasyonu	Sitotoksik / antitumor	<i>in vitro</i> ve <i>in vivo</i> / osteosarko ma hücreleri	75 µM artesunat+ 7.5 nM allisin dozda tümör ağırlığı <0.5 g	Kaspaz -3 ve -9 aktivasyonu	(Jiang ve ark., 2013)
<i>A. annua</i>	Artesunat	Sitotoksik	<i>In vitro</i> / BGC-823, HGC-27, ve MGC- 803	160 mg/L dozda Hücre canlılığı < %20	COX-2 aktivitesinin azaltılması	(Zhang ve ark., 2015)
<i>A. annua</i>	Artemisinin	Sitotoksik	<i>In vitro</i> / A375P ve A375M hücreleri	150 µM dozda 60% ve 68% inhibisyon	MMP-2'nin azaltılması ve αvβ3 integrininin down regülasyonu	(Buommi no ve ark., 2009)
<i>A. annua</i>	Artemisinin	Apoptoz	<i>In vitro</i> / RIN hücreleri ve sağlıklı insan lenfosit hücreleri	IC50 45 µM	CD95L'nin CD95 reseptörüne bağlanması	(Noori ve ark., 2014)
<i>A. annua</i>	Artemisinin	Apoptoz	<i>In vitro</i> / insan lenfosit hücreleri	2 µg/mL dozda 70% apoptoz	DNA hasarı	(Mota ve ark., 2011)

Çizelge 1.6. Devam. Çeşitli *Artemisia* L. türleri ile yapılan antikanser çalışmaları

Tür adı	Aktif bileşen/ Ekstre	Etki	In vivo/in vitro	Doz	Mekanizma	Kaynak
<i>A. annua</i>	Artemisinin	Apoptoz	<i>In vitro</i> /SK-N-AS, BE(2)-C, SK-N-DZ ve SHEP1 nöroblastoma hücreleri	300 µM dozda Apoptoz oranı 22%, 42%, 40% ve 23%, sırasıyla	Hücre döngüsünü G1 evresinde durdurma	(Zhu ve ark., 2014)
<i>A. annua</i>	Arteeter	Apoptoz	<i>In vivo</i> / Balb/c farelerinde geliştirilmiş Spontan fare meme tümör hücresi (SMMT)	Tümör boyutu 800mm ³ - 6 mg/kg/gün	IFN-γ, IL-4, IL-10 ve T-reg hücre genişlemesi seviyelerinde yükselme	(Azimi Mohamad abadi ve ark., 2013)
<i>A. annua</i>	Artemeter	Genotoksik ve sitotoksik etki	<i>In vitro</i> /PG100 Gastrik kanser hücreleri	238.8 ve 477.6 µg ml ⁻¹	DNA hasarını yükseltmek	(Alcântara ve ark., 2013)
<i>A. annua</i>	Artemisinin Artemeter	Genotoksik , sitotoksik ve mutajenik etki	<i>In vitro</i> insan lenfosit hücreleri	50 µg/mL 7.46 µg/mL, 14.92 µg/mL , 29.84 µg/mL	DNA hasarı	(Cardoso ve ark., 2019)

1.4.7. Antiviral Aktivite

2007’de yapılan bir çalışmada, *A. arborescens*'ten elde edilen uçucu yağın HSV-1 ve HSV-2'ye karşı antiviral aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Uçucu yağın antiherpesvirüs ajanı olarak etki şekli, virüsü inaktive etme ve hücreden hücreye virüs difüzyonunu inhibe etme kabiliyeti dikkate alındığında özellikle ilginç görünmektedir (Saddi ve ark., 2007).

Bir çalışmada *A. incana*, *A. chamaemelifolia*, *A. campesteris*, *A. fragrans*, *A. annua*, *A. vulgaris* ve *A. persica* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstrelerin *Herpes simplex*'e (HSV1) karşı antiviral aktivitesi araştırılmıştır. Her bitkinin farklı konsantrasyonlarda ekstreleri (400; 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25 ve 3,125 µg/mL) hazırlanıp HeLa hücrelerinde HSV1'in KOS suşuna karşı kullanılmıştır. 24 saat inkübasyondan sonra tetrazolyum boyası (MTT) ortama eklenmiş ve canlı hücreler tarafından boya absorpsiyonu ölçülmüştür. Pozitif kontrol grubu (ekstre ile muamele edilmemiş hücreler) ve asiklovir (antiviral ajan olarak) ile karşılaştırılmıştır. *A. annua*'dan elde edilen ekstre ile en yüksek antiviral aktivite gözlenirken, *A. chamaemelifolia*'dan elde edilen ekstreler en düşük aktiviteyi göstermiştir (Karamoddini ve ark., 2011).

1.4.8. Diğer Biyolojik Aktiviteler

Artemisia scoparia'dan izole edilen bir kumarin olan skoparonun (6,7-dimetoksikumarin), *in vitro* olarak serbest radikal süpürücü etkileri ile vazodilatör ve antiproliferatif aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir. Hiperlipidemik diyabetik tavşanlar kullanılarak yapılan bir *in vivo* çalışmada da, plak oluşumu ve plazma kolesterol seviyesini düşürerek antiaterojenik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı türden elde edilen ekstrelerin, Çin halk tıbbında *A. scoparia*'ya atfedilen spazmolitik özellikleri teyit eden, *in vivo* hipotansif ve bradikardiyak etkileri sağlayabilen kalsiyum kanal blokörü benzeri bileşenleri içerdiği gösterilmiştir (Wright, 2001). Yapılan bir çalışmada *Artemisia abrotanum* L.'den izole edilen dört flavonolün düz kasları gevşeterek spazmolitik etki gösterdiği bildirilmiştir (Bergendorff ve Sterner, 1995).

A. scoparia bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen sulu ekstre ile yapılan bir çalışmada, spontan hipertansif sıçanlarda bitkinin antihipertansif etkileri araştırılmıştır. Sıçanlar, 6 hafta boyunca %2 (a/a) bitki ekstresi içeren diyetlerle beslenmiştir. Sonuç olarak, sıçanların kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha düşük

sistolik ve diyastolik kan basıncı seviyelerine sahip oldukları gözlenmiştir. Ayrıca kontrol grubuna kıyasla serumda daha düşük anjiyotensin I dönüştürücü enzim aktivitesine ve anjiyotensin II içeriğine; yine kontrol grubuna kıyasla böbrekte daha yüksek vasküler endotel büyüme faktörü ve daha düşük ras homolog gen ailesi üyesi A ekspresyon seviyeleri gösterdikleri bildirilmiştir (Cho ve ark., 2015). Bir derlemede ise *A. scoparia*'nın antikolesterolemik, antipiretik, antiseptik, antibakteriyel, idrar söktürücü, pürgatif ve vazodilatör aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bitki hepatit ve safra kesesi iltihabı tedavisinde de kullanılmıştır (Bora ve Sharma, 2011).

Remberg ve ekibi (2004), *A. abrotanum* “Tycho” genotipinden elde edilen uçucu yağ ve flavonollerin bir karışımı ile karakterize edilen bir ekstre içeren, burun spreyi formülasyonunun, alerjik rinitli hastaların profilaktik ve terapötik yönetimi için klinik olarak faydalı ve uygun görüldüğünü bildirmiştir (Remberg ve ark., 2004).

A. campestris ekstresinin, karbon tetraklorür ile oluşturulan karaciğer toksisitesine karşı koruma, oluşan radikalleri temizleyerek hepatoprotektif etki gösterdiği rapor edilmiştir (Bora ve Sharma, 2011). Yine *A. campestris* ile ilgili yapılan bir derlemede, bitkinin farklı kısımlarının antihelmintik, antidiyabetik, antihipertansif, emenagog, panzehir olarak ve sindirim ve cilt problemlerini tedavi etmek için kullanıldığı bildirilmiştir (Dib ve ark., 2017). *A. vulgaris*'in toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstre, farelerde D-galaktozamin ve lipopolisakkarit kaynaklı hepatite karşı hepatoprotektif etkiler sergilemiştir (Gilani ve ark., 2005). *A. vulgaris*'in sulu yaprak ekstresinin, sıçan mezenterindeki iskemi-reperfüzyon hasarının neden olduğu doku hasarı üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Tigno ve Gumila, 2000).

Yapılan bir çalışmada *A. annua*'dan elde edilen bir diyet takviyesinin güvenliği ve etkinliği, kalça veya diz osteoartritinde araştırılmıştır. Sonuçlar bitkinin antienflamatuvar/analjezik olma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. 12 hafta

boyunca günde iki defa 150 mg *A. annua* ekstresinin kullanımı ile ağrıda azalma görüldüğü klinik olarak doğrulanmıştır (Stebbing ve ark., 2016).

2000-2017 yılları arasında *Artemisia* türlerinin diyabet üzerine etkilerinin araştırıldığı makaleler üzerine yapılan sistematik bir derlemede, çeşitli *Artemisia* türlerinin (*A. herba-alba*, *A. judaica*, *A. afra*, *A. amygdalina*, *A. dracunculus*, *A. ludoviciana*, *A. absinthium*, *A. nilagirica* ve *A. sphaerocephala*) sulu ve etanollü ekstrelerinin tek veya çoklu dozlarının antidiyabetik etkisinin, bu bitkilerin aktif bileşenlerinden kaynaklandığı ve bunların hepsinin, tüm bu deneysel çalışmalarda kan şekeri seviyesini düşürmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Dabe ve Kefale, 2017).

Dünya genelinde *Artemisia* türleri üzerinde yapılan pek çok çalışmada, yukarıda ele alınan, en bilinen ve üzerinde çok sayıda çalışma yapılan *Artemisia* türleri için aktarılan fitokimyasal ve farmakolojik profiller benzer sonuçlar vermektedir (Koul ve ark., 2018; Pandey ve Singh, 2017; Zeb ve ark., 2019). Bu sebeple Türkiye’de henüz çalışılmamış *Artemisia* türleri üzerinde yapılacak biyoaktivite çalışmaları ile benzer etkiler gözlenebilir ve daha kapsamlı çalışmalar ile yeni aktiviteler bulunabilir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Bitki Materyalleri

Çalışmalarda kullanılmak üzere toplanacak bitkiler için arazi çalışması planlanmadan önce “Flora of Turkey and East the Aegean Islands” adlı eser ve ilgili diğer literatürler tarandı. Daha sonra Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu (AEF), Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu (ANK), Gazi Üniversitesi Herbaryumu (GAZİ), Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu (HUEF) ve İnönü Üniversitesi Herbaryumu’nda (INU) bulunan örnekler incelenerek, bitkilerin daha önce toplanmış olduğu lokaliteler kaydedildi. Gerek herbaryum örneklerinden temin edilen bu lokalite bilgileri rehberliğinde gerekse de doktora tezi kapsamında Türkiye’de yetişen *Artemisia* taksonlarının taksonomik revizyonunu gerçekleştiren ve bu cins konusunda yaptığı değerli çalışmalar ile tanınan Bitlis Eren Üniversitesi öğretim üyesi Doç. Dr. Murat KÜRŞAT ile yapılan görüşmeler neticesinde, Covid-19 nedeniyle aksaklıklar yaşansa da uygun vejetasyon dönemlerine denk gelecek şekilde arazi çalışmaları planlandı ve gerçekleştirildi, Çiçeklenme zamanlarında toplanan bitkilerin yetiştiği habitatta fotoğrafları çekildi, lokaliteleri ve yükseklik bilgileri kaydedildi. Bitkiler, uygun herbaryum tekniklerine göre preslenip, kurutuldu; hazırlanan şahit herbaryum örnekleri AEF ve HUEF’e kaydedilip kaldırıldı. Anatomik çalışmalar için, toplanan taze bitkiler %70’lik alkol içerisinde muhafaza edildi. Kimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları için kullanılacak materyaller ise oda sıcaklığında ve gölgede kurutularak saklandı.

Toplanan 5 türün Latince adları, toplandıkları tarih ve lokaliteler, herbaryum numaraları ile tezin ilerleyen bölümlerinde tekrardan kaçınmak amacıyla her bitki için

belirlenen kodlar Çizelge 2.1’de verilmiştir, Farklı lokalitelerden (Ankara, Malatya) toplanan bazı örnekler tez kapsamında kullanılmadığı için tabloda yer verilmemiştir.

Çizelge 2.1. *Artemisia L.* türlerinin toplandığı lokaliteler, herbaryum numaraları ve kodları

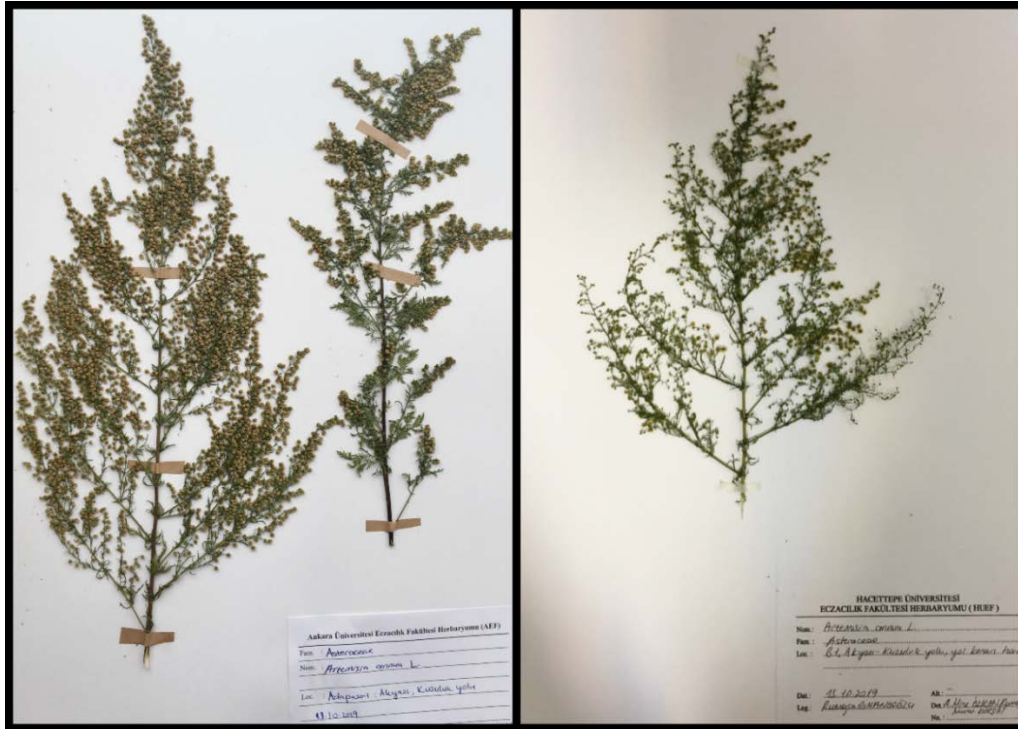
Bitkinin Latince Adı	Lokalite ve Toplama Tarihi	Herbaryum Numaraları		Bitkinin Kodu
		AEF	HUEF	
<i>A. abrotanum L.</i>	C5, Bitlis: Güroymak, Muş- Güroymak arası, Güroymak ilçesine 500 m kala, yol kenarı, dere kenarı, 1290 m, 05.09.2019	28823	21003	ABR
<i>A. absinthium L.</i>	B5, Kars: Şehir merkezine 1 km kala, Tuzluca- Kars yolu, yol kenarı moloz yığınları arasında 1765 m, 10.08.2019	28821	21002	ABST
<i>A. annua L.</i>	B1, Sakarya, Akyazı, Kuzuluk yolu, yol kenarı, harabelik. 13. 10.2019	28820	21001	ANN
<i>A. incana (L.) Druce</i>	C5, Muş: Malazgirt, Aktuzla köyü-Karcalı köyü arası, yol kenarı, yamaçlar, 1560 m, 09.08.2019	28822	21004	AINC
<i>A. tournefortiana Rchb.</i>	B5, Kars: Şehir merkezine 1 km kala, Tuzluca- Kars yolu, yol kenarı moloz yığınları arasında 1765 m, 10.08.2019	28824	21005	ATOR



Şekil 2.1. *A. abrotanum L.* herbaryum örnekleri.



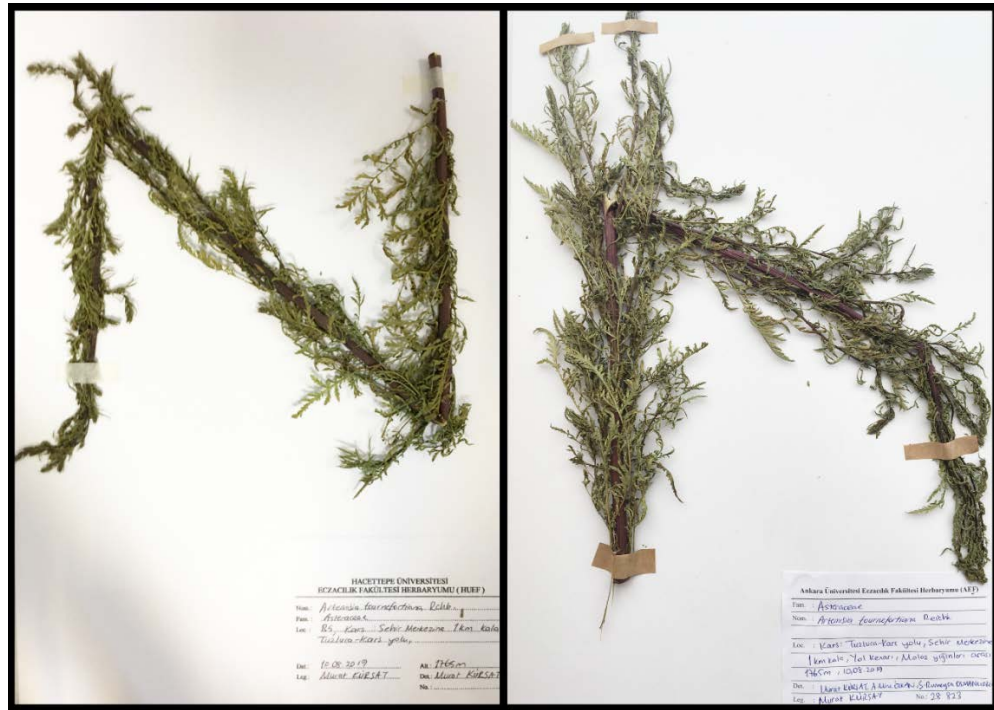
Şekil 2.2. *A. absinthium* L. herbarium örnekleri.



Şekil 2.3. *A. annua* L. herbarium örnekleri.



Şekil 2.4. *A. incana* (L.) Druce. herbarium örnekleri.



Şekil 2.5. *A. tournefortiana* Rchb. herbarium örnekleri.

2.1.2. Kullanılan Kimyasallar

Etanol (Sigma, 46139 ve 32221), metanol (Sigma, 34885 ve 24229), aseton (Merck, 100014), hekzan (Sigma, 34859), artemisinin (Sigma, 69532), asetonitril (Sigma, 675415), sodyum hidroksit (NaOH; Merck, 1.06462.1000), asetik asit ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$; Sigma, 27225), 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH; Sigma, D9132), kersetin (Sigma, Q4951), 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazollin-6-sulfonik asit) (ABTS; Sigma, A1888), 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametil-kroman-2-karboksilik asit (Troloks; Sigma, D9132), potasyum persülfat ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$; Sigma, 216224), bakır (II) klorür (CuCl_2 ; Sigma, 222011), 2,9- dimetil-1,10-fenantrolin (Neokuprin; Sigma, N1501), amonyumasetat ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{NH}_4$; Sigma, 216224), gallik asit (Merck, 842649), potasyumferrisiyanit ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$; Sigma, P4066), trikloroasetik asit (Sigma, T6399), demir(III) klorür (FeCl_3 ; Merck, 803945), dimetil sülfoksit (DMSO; Amresco, N182), albendazol (Supelco, A4673), fosfat tamponu (PBS; Sigma, 79383), lugol solüsyonu (Sigma, 1.09261) kullanılan kimyasallardır.

2.1.3. Kullanılan Mikroorganizma Suşları

Antibakteriyel aktivitenin değerlendirilmesi için kullanılan suşlar *Escherichia coli* NRRL B-3008, *Bacillus subtilis* NRRL B-4378, NRRL (ARS Culture Collection) *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, ATCC (Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu, American Type Culture Collection)'dan liyofilize halde temin edildi.

2.1.4. Kullanılan Cihazlar

Arazi çalışmalarında fotoğraf makinesi (Nikon D7100), GPS cihazı (Magellan Explarist 310); bitki teşhisinde ve morfolojik çalışmalarda stereo mikroskop (Leica

Zoom 2000); morfolojik çalışmalarda fotoğraf çekimi kişisel cep telefonu kamerası (Iphone 6S); anatomik çalışmalarda ışık mikroskobu (Leica DM 1000) ve ışık mikroskobuna bağlı kamera (Leica DFC290), stereo mikroskop (Leica MZ6); ekstraksiyon işlemlerinde öğütücü (Waring), rotavapor (Buchi R200 B-490), ultrasonik banyo (Isolab), hassas terazi (Sartorius CP224S ve Denver Instrument Si-603), liyofilizatör (Christ Gamma 2-16 LSC); kromatografik çalışmalarda hassas terazi (Shimadzu AUX-220), otomatik pipetler (Eppendorf Research Plus), vortex (Jeiotech VM-96EB), YBSK cihazı (Shimadzu UFLC), ultrasonik banyo (LabCompanion UC-10), ultra saf su sistemi (Millipore Direct Q UV 3); uçucu yağ analizi; GK cihazı (Agilent 6890N GC), GK-KS cihazı (Agilent 5975 GC-MSD); antioksidan aktivite çalışmalarında etüv (Memmert), santrifüj (Kubota 3500), vorteks (Starlab Velp scientifica), hassas terazi (Mettler Toledo AB204-S), mikropilaka okuyucu (BIO-TEK µQuant MQX 200), antihelmintik aktivite çalışmalarında: santrifüj (Nüve NF 815), mikroskop (Olympus CX21), etüv (Nüve ES110).

2.1.5. Kullanılan Bilgisayar Programları

Kimyasal yapıların çizilmesinde ChemSketch; istatistiksel analizlerin yapılmasında SPSS; grafiklerin çizilmesinde Microsoft Office Excel 2013; yazılı metnin oluşturulmasında Microsoft Office Word 2013 kullanıldı.

2.2. Yöntem

2.2.1. Morfolojik Çalışmalar

Morfolojik karakterleri belirlemek amacıyla, herbaryum materyalleri stereo mikroskop yardımıyla incelendi. Kamera yardımıyla, bitkilerin teşhisi için önemli kısımlarının (gövde, yaprak, kapitulom, çiçek, brakte, aken gibi) fotoğrafları çekildi.

Çalışılan beş türe ait diyagnostik morfolojik karakterler Türkiye Florası'ndan yararlanılarak, Doç. Dr. Murat Kürşat tarafından hazırlanan güncel tayin anahtarı ışığında değerlendirildi (Cullen 1975; Kürşat 2010).

2.2.2. Anatomik Çalışmalar

Anatomik çalışmalar için taze bitkilerden %70'lik alkol ile hazırlanan örnekler kullanıldı. Mikrotom kesitlerinde istenen incelik ve kalite sağlanamayınca, bitkilerin gövde ve yaprak kısımlarından jilet ile enine el kesitleri alındı. Bu kesitlerden Sartur ve kloralhidrat reaktifleri kullanılarak hazırlanan preparatlar, ışık mikroskobu ile x4, x10, x20 ve x40'luk büyütmelelere sahip objektifler kullanılarak ayrıntılı bir şekilde incelendi. Mikroskoba bağlı fotoğraf makinesi ile her türe ait karakteristik yapıların ölçekli fotoğrafları çekildi ve değerlendirildi.

2.2.3. Kromatografik Çalışmalar

Çalışma kapsamındaki beş *Artemisia* türünün toprak üstü kısımlarının artemisinin içeriklerinin, Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile kalitatif ve kantitatif analizi yapıldı.

2.2.3.1. Ekstrelerin Hazırlanışı

Herbir türe ait kurutulmuş bitki örnekleri değirmende toz edildi. Homojenize edilen tozlardan 25'şer g tartıldı, üzerine 500 ml hekzan eklenerek Soxhlet cihazında ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen ekstreler 40°C sıcaklıkta rotavapor yardımıyla kuruluğa kadar uçuruldu. Kuru ekstreler kullanılıncaya kadar +4 °C'de muhafaza edildi.

2.2.3.2. YBSK Analiz Şartları

Artemisinin bileşeninin analizi için kullanılan YBSK sisteminin teknik özellikleri ve çalışma koşulları Çizelge 2.2.'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Kullanılan YBSK sistemi ve çalışma koşulları

Kontrol Ünitesi	Shimadzu CBM-20A
Pompa Ünitesi	Shimadzu LC-20AD XR
Otomatik Örnekleyici	Shimadzu SIL-20A XR
Degazör	Shimadzu DGU-20A5
Kolon Fırını	Shimadzu CTO-10AS VP
Dedektör	Shimadzu SPD-M20A(DAD)
Kolon	Ultisil™ XB-C18 (5µm 250x4.6mm)
Sıcaklık	30°C
Mobil Faz	% 0,2 Asetik asit: Asetonitril (50:50)
Enjeksiyon Hacmi	20 µL
Akış Hızı	1 mL/dk

2.2.3.3. Artemisinin Bileşenine Ait Kalibrasyon Eğrisinin Çizilmesi ve Doğru Denkleminin Hesaplanması

Artemisinin bileşeninin 1000 mg/L'lik stok çözeltisi %95'lik etil alkolde hazırlandı. Erdemoğlu vd. (2007)'nin kullandığı metot modifiye edilerek uygulandı (Erdemoglu ve ark. 2007). Stok çözeltiden 0,5; 1; 10; 50 ve 100 µg/ml olmak üzere 5 dilüsyon hazırlandı. 10 mL'lik balon jojelere alınan çözeltilerin üzerine 4 mL % 0,2'lik NaOH çözeltisi eklendi. 50°C'de 30 dakika süreyle bekletildi. Ardından oda sıcaklığına getirilen karışımlar, 0,08 mol/L asetik asit solüsyonu ile 10 ml'ye tamamlandı. 0,45 µm'lik PVDF filtreden süzülen standart çözeltiler vialle alınarak YBSK sistemine enjekte edildi. 254 nm dalga boyunda elde edilen pik alan değerleri hesaplanarak alan değerleri konsantrasyonlara karşılık gelecek şekilde kalibrasyon grafiği oluşturuldu.

Her bir bitki için 100 mg kuru hekzan ekstresi %95'lik etanol içerisinde çözdürüldü. 1 ml çözeltiye standart ile aynı prosedür uygulandı ve analiz edildi. Analizlerin sonucunda elde edilen pik alanları, doğru denklemine uygulanarak ekstrelerdeki madde miktarları belirlendi. Miktar tayini sonuçları kuru drog üzerinden % mg olarak hesaplandı.

2.2.3.4. Geri Kazanım Parametresinin Belirlenmesi

Miktarı bilinen standart madde, analit içermeyen ya da ne kadar içerdiği bilinen numuneye eklenir. Kromatografik ölçüm sonucunda standart eklenen numune ve saf standarttan elde edilen analitik sonuçlar arasındaki fark standartın geri kazanımını verir (Ravisankar ve ark., 2015). Bu değeri hesaplamak için, uygulanan işlemlerden sonra alınan analitik ölçüm sonucu (Deneysel Miktar), beklenen değere (Teorik Miktar) oranlanıp geri kazanım parametresi % olarak hesaplanır.

$$\% \text{ Geri kazanım} = \text{Deneysel Miktar} / \text{Teorik Miktar} * 100$$

Numuneden numuneye geri kazanımın (ortalama $\pm$ standart sapma) tekrarlanabilirliği için optimizasyon gösterilmelidir. Sonuçların yüksek bir kesinlikle tanınabilmesi için tekrarlanabilir olduğu sürece %100 geri kazanım elde etmek gerekli değildir (Ravisankar ve ark., 2015).

2.2.3.5. LOD ve LOQ Değerlerinin Hesaplanması

Gözlenebilme sınırı (LOD), miktarı belirlenemeyen zemin gürültüsünden ayrı en küçük pik konsantrasyonudur ve Sinyal/Gürültü oranının 3 olduğu değerdir. Tayin sınırı (LOQ), kantitatif olarak tespit edilebilen en düşük pik miktarı olarak tanımlanır. Sinyal/Gürültü oranının 10 olduğu değer LOQ değeridir (Cicek Polat, 2018).

2.2.4. Uçucu Yağ Analizi

Toplanan bitkilerin kurutulmuş toz halindeki toprak üstü kısımlarının 50-100 g kadarından, Clevenger apereyi kullanılarak üç saat süreyle su buharı distilasyonu yöntemi ile uçucu yağ elde edildi. Uçucu yağların analizi, GK ve GK/KS ile Agilent 6890N GK sistemi ve Agilent 5975 GK-KS sistemi kullanılarak eş zamanlı olarak gerçekleştirildi.

2.2.4.1. Gaz kromatografisi (GK)/Alev iyonizasyon dedektörü (AİD)

Bitkilerden elde edilen uçucu yağların relatif yüzdelerini belirlemek amacıyla GK yöntemi kullanıldı. GK sistemi olarak Agilent 6890N, polar kolon olarak HP-Innowax (60 m × 0,25 mm; 0,25 µm film kalınlığı) ve taşıyıcı gaz olarak helyum (0,8 mL/dk akış hızı) kullanıldı. Enjeksiyon portu sıcaklığı 250°C olarak ayarlandı ve 300°C sıcaklıkta AID tip detektör kullanıldı.

2.2.4.2. Gaz kromatografisi (GK)/Kütle spektrometre (KS)

GK/KS sistemi kullanılarak uçucu yağ bileşiklerine ait kütle spektrumları analiz edildi. GK/KS sistemi olarak Agilent 5975, polar kolon olarak HP-Innowax (60 m × 0,25 mm Ø; 0,25 µm film kalınlığı) ve taşıyıcı gaz olarak helyum (0,8 mL/dk akış hızı) bu amaçla kullanıldı. Enjeksiyon portu sıcaklığı 250°C olarak ayarlandı. 35-450 m/z kütle ağırlığındaki maddelerin analizleri 70 eV elektron enerjisi ile gerçekleştirildi. 60°C’de 10 dk, 4°C/dk artışla 220°C’ye, 220°C’de 10 dk, 1°C/dk artışla 240°C’ye yükselen toplamda 80 dakikalık sıcaklık programı uygulandı. Veriler değerlendirilirken “Başer Uçucu Yağ Bileşikleri Kütüphanesi”, Wiley GK/KS, MassFinder3.0 Kütüphane Tarama Yazılımları kullanıldı (Demirci ve ark., 2018).

2.2.5. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

2.2.5.1. Ekstrelerin Hazırlanışı

Biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılmak üzere çalışılan beş türün, beş farklı ekstresi (Distile su ile dekoksiyon, distile su ile maserasyon, etanol, hekzan, aseton) hazırlandı. Solvanlar önceki çalışmalar ve bitkilerin etnobotanik kullanım şekilleri esas alınarak seçildi. Farklı solvanlar ile aktivite çalışmaları yapmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünüldü. Ekstreleri hazırlamak için öncelikle örneklerin oda sıcaklığında kurutulmuş toprak üstü kısımları değirmende toz edildi.

2.2.5.1.1. Distile su ile dekoksiyon

Her bitki için 15 g toz edilmiş herba, 150 ml distile su ile üç dakika kaynatıldı. Süzgeç kağıdıyla süzüldü. Bir hafta liyofilizatörde bekletilen numunelerden solvan tamamen uzaklaştırıldı. Hazırlanan ekstreler kullanılıncaya kadar -20°C’de saklandı (Altundag ve Ozturk, 2011; Hayta ve ark., 2014; Kültür, 2007; Paksoy ve ark., 2016; Polat ve ark., 2015; Sargın ve ark., 2013).

2.2.5.1.2. Distile su ile maserasyon

Her bitki için 15 g toz edilmiş herba, 150 ml distile su ile masere edildi, 8 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Daha sonra süzgeç kağıdı ile süzüldü. Numune üzerine tekrar distile su eklenerek aynı işlem 3 tekrar ile yapıldı (3 x 24 saat) (Sekiou ve ark., 2019; Temraz ve ark., 2008). İşlem süresince mikroorganizma gelişme riskine karşı numuneler +4°C’de buzdolabında saklandı. Bir hafta liyofilizatörde bekletilen

numunelerden solvan tamamen uzaklaştırıldı. Hazırlanan ekstreler kullanılıncaya kadar -20°C’de saklandı.

2.2.5.1.3. Hekzan Ekstresi

Her bitki için 10 g toz edilmiş herba, 250 ml hekzan ile 3 saat Soxhlet cihazında ekstre edildi (Quispe-Condori ve ark., 2005). Ekstreler 40°C sıcaklıkta rotavapor yardımıyla kuruluğa kadar uçuruldu. Hazırlanan ekstreler kullanılıncaya kadar +4°C’de saklandı.

2.2.5.1.4. EtOH Ekstresi

Her bitki için 20 g toz edilmiş herba, oda sıcaklığında 200 ml EtOH ile (3 x 4 saat) manyetik karıştırıcı yardımıyla rengi açılana dek ekstre edildi (Perazzo ve ark., 2003). Ekstreler 40°C sıcaklıkta rotavapor yardımıyla kuruluğa kadar uçuruldu. Hazırlanan ekstreler kullanılıncaya kadar +4°C’de saklandı.

2.2.5.1.5. Aseton Ekstresi

Her bitki için 20 g toz edilmiş herba, oda sıcaklığında 200 ml aseton ile 24 saat boyunca, manyetik karıştırıcı yardımıyla ekstre edildi (Gouveia ve Castilho, 2013). Ekstreler 40°C sıcaklıkta rotavapor yardımıyla kuruluğa kadar uçuruldu. Hazırlanan ekstreler kullanılıncaya kadar +4°C’de saklandı.

2.2.5.2. Antioksidan Aktivite Çalışması

2.2.5.2.1. DPPH Radikal Süpürücü Kapasite

DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikal süpürücü kapasite tayini Brand-Williams ve ark. (1995) tarafından uygulanan yöntemle göre gerçekleştirildi (Brand-Williams ve ark., 1995).

DPPH analizi, antioksidan moleküllerin serbest radikal süpürme potansiyellerinin değerlendirilmesi için sıklıkla kullanılan basit ve ucuz kolorimetrik yöntemlerden biri olarak kabul edilir. Bu yöntem, DPPH radikalının antioksidan molekülden bir hidrojen atomu alması üzerine, DPPH₂'ye indirgenerek mor rengin sarıya dönüşmesi ve azalan absorbansın 517 nm'de ölçülmesi prensibine dayanmaktadır (Mishra ve ark., 2012; Sharma ve Bhat, 2009).

Çalışmada bitki ekstraktlarından farklı konsantrasyonlarda (12,5; 25; 50; 100; 200; 400 µg/ml) çözeltiler hazırlandı. Çözücü olarak etanol ekstraktları için etanol; hekzan ve aseton ekstraktları için etanol+DMSO (%1) kullanıldı. Maserasyon ve dekoksiyon yöntemleriyle hazırlanan sulu ekstraktlar sadece suda çözünemedikleri için DPPH deneyine bu ekstraktlar dahil edilmedi.

96 kuyucuklu mikrotiplalara, her bir kuyucuğa 150 µl olacak şekilde hazırlanan çözeltilerden aktarıldı. Üzerlerine 50'şer µl 1 mM DPPH çözeltisi ilave edildi. Vorteksle karıştırıldıktan sonra, oda sıcaklığında, karanlıkta 30 dakika inkübe edildi. Absorbansları 517 nm'de ölçüldü. Kontrol olarak ekstre çözeltisi yerine aynı miktarda etanol ve etanol+DMSO (%1) kullanıldı. Standart olarak, 12,5; 25; 50; 100; 200; 400 µg/ml konsantrasyonlarında hazırlanan kersetin kullanıldı. Her bir konsantrasyon 3 tekrarlı çalışıldı.

Radikal süpürücü kapasite, % inhibisyon değeri olarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

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

Formülde A_{kontrol} , kontrolün absorbansını; A_{numune} , test numunesinin absorbansını ifade etmektedir.

Hesaplanan % inhibisyon değerlerinden yola çıkılarak, konsantrasyona karşı % inhibisyon grafikleri çizildi. Ekstrelerin %50 inhibisyona neden olan antioksidan konsantrasyonları (IC_{50} değerleri), çizilen grafiklerin doğru denklemlerinden yararlanılarak hesaplandı.

2.2.5.2.2. ABTS Radikal Katyonu Süpürücü Aktivite

ABTS (2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit)) radikal katyonu süpürücü aktivite tayini Re ve arkadaşları (1999) tarafından geliştirilen yöntemle yapıldı (Re ve ark., 1999).

Yöntem, ABTS radikal katyonunun ($ABTS^{\bullet+}$) antioksidan tarafından indirgenerek mavi-yeşil rengini kaybetmesi esasına dayanır. Sentetik bir antioksidan olan troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2 karboksilik asit), E vitamininin suda çözünen analogudur ve antioksidan kapasite troloks eşdeğeri olarak ifade edilir (Arituluk, 2016).

Çalışmada, 7 mM ABTS ve 2,45 mM potasyum persülfat çözeltileri 1:0,5 oranında karıştırıldı ve oda sıcaklığında karanlıkta 12-16 saat bekletilerek, $ABTS^{\bullet+}$

oluşması sağlandı. Analize başlamadan önce ABTS•+ çözeltisi 734 nm’de absorbans değeri $0,70 \pm 0,02$ olacak şekilde etanol ile seyreltilti.

Çalışmada bitki ekstrelerinden farklı konsantrasyonlarda (400; 800 µg/ml) çözeltiler hazırlandı. Çözücü olarak maserasyon ve dekoksasyon ile hazırlanan ekstreler için su; etanol ekstreleri için etanol; hekzan ve aseton ekstreleri için etanol+DMSO(%1) kullanıldı. 96 kuyucuklu mikrolakalara, her bir kuyucuğa 20 µl olacak şekilde hazırlanan çözeltilerden aktarıldı. Üzerlerine 200’er µl ABTS•+ çözeltisi ilave edilerek oda sıcaklığında ve karanlıkta 6 dakika inkübe edildi ve 734 nm’de absorbansları ölçüldü. Kontrol olarak ekstre çözeltisi yerine aynı miktarda distile su, etanol ve etanol+DMSO(%1) kullanıldı. Standart olarak 12,5-400 µg/ml konsantrasyon aralığında hazırlanan troloks kullanıldı. Her bir konsantrasyon 3 tekrarlı çalışıldı.

Radikal süpürücü kapasite, % inhibisyon değeri olarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

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

Formülde A_{kontrol} , kontrolün absorbansını; A_{numune} , test numunesinin absorbansını ifade etmektedir.

Standart olarak kullanılan troloksun konsantrasyona karşı % inhibisyon grafiği çizildi. Grafiğin doğru denkleminde yararlanılarak, ekstrelerin konsantrasyona karşı inhibisyon yüzdeleri troloks eşdeğeri (TE) olarak hesaplandı ve antioksidan aktivite mg TE/g ekstre olarak ifade edildi.

2.2.5.2.3. Bakır İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC)

Bakır iyonu indirgeyici antioksidan kapasite (CUPRAC) tayini Apak ve ark. (2004) tarafından geliştirilen yöntemle göre yapıldı (Apak, Güçlü, Özyürek, & Karademir, 2004).

Neokuprin'in (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin), bakır (II) ile oluşturduğu bakır (II)-neokuproin (Cu (II)-Nc) kompleksi, antioksidan varlığında bakır (I)-neokuproin'e (Cu (I)-Nc) indirgenir ve 450 nm'de absorbansı ölçülür. Elektron transferine (ET) dayalı bir yöntemdir (Özyürek ve ark., 2011).

Çalışmada bitki ekstraktlarından farklı konsantrasyonlarda (100; 200; 400; 800 µg/ml) çözeltiler hazırlandı. 0,01 M bakır (II) klorür çözeltisi, $7,5 \times 10^{-3}$ M neokuproin çözeltisi ve 1 M amonyum asetat tamponundan (pH:7) 50'şer µl alınarak, 96 kuyucuklu mikrotiplerdeki her bir kuyucuğa aktarıldı. Karışımın üzerine 25'er µl test çözeltisi ve 25'er µl deiyonize su ilave edildi. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika inkübe edilen karışımın absorbansı 450 nm'de ölçüldü. Kontrol olarak ekstre çözeltisi yerine aynı miktarda distile su, etanol ve etanol+DMSO(%1) kullanıldı. Standart olarak 6,75-800µg/ml konsantrasyon aralığında hazırlanan gallik asit kullanıldı. Her bir konsantrasyon 3 tekrarlı çalışıldı.

Gallik asitin konsantrasyona karşı absorbans grafiği çizildi. Grafiğin doğru denkleminde yararlanılarak ekstraktların antioksidan kapasiteleri gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak hesaplandı ve sonuçlar mg GAE/g ekstre olarak ifade edildi.

2.2.5.2.4. Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç (FRAP)

Bitki ekstralarının indirgeme gücü Oyaizu (1986)'nın geliştirdiği metoda göre saptandı. Bu yöntem antioksidanın ortamdaki Fe^{+3} iyonlarını Fe^{+2} iyonlarına indirgemesiyle oluşan Prusya mavisi kompleksin absorbandsının ölçülmesi esasına dayanır. Yüksek absorband değeri yüksek indirgeme kapasitesinin göstergesidir (Arıtuluk, 2016).

Çalışmada bitki ekstralarından farklı konsantrasyonlarda (400, 800 ve 1000 $\mu\text{g/ml}$) çözeltiler hazırlandı. Çözücü olarak maserasyon ve dekoksasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstralar için su; etanol ekstraları için etanol; hekzan ve aseton ekstraları için etanol+DMSO(%1) kullanıldı. 96 kuyucuklu mikrolakalara, her bir kuyucuğa 20 μl olacak şekilde hazırlanan çözeltilerden aktarıldı. Üzerine 50 μl 0,1 M fosfat tampon (pH 6.6) ve 50 μl potasyum ferrisiyanit ($K_3Fe(CN)_6$) çözeltisi (%1, a/h) ilave edildi.

Karışım 50°C 'de 20 dakika inkübe edildi. Numune oda sıcaklığına döndükten sonra 50 μl trikloroasetik asit çözeltisi (%10, a/h) eklenerek kuvvetlice çalkalandı. Bu karışımdan 50 μl alınarak, üzerine 50 μl distile su ve 10 μl demir (III) klorür ($FeCl_3$) çözeltisi (%0,1, a/h) ilave edildi. 30 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra absorbandı 700 nm'de ölçüldü. Kontrol olarak ekstre çözeltisi yerine aynı miktarda distile su, etanol ve Çözücü olarak maserasyon ve dekoksasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstralar için su; etanol ekstraları için etanol; hekzan ve aseton ekstraları için etanol+DMSO(%1) kullanıldı. Standart olarak 6,75-400 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyon aralığında hazırlanan kersetin kullanıldı. Her bir konsantrasyon 3 tekrarlı çalışıldı.

Kersetinin konsantrasyona karşı absorband grafiği çizildi. Grafiğin doğru denkleminde yararlanılarak ekstraların antioksidan kapasiteleri kersetin eşdeğeri (KE) olarak hesaplandı ve sonuçlar mg KE/g ekstre olarak ifade edildi.

2.2.5.3. Uçucu Yağlarda Antibakteriyel Aktivite Çalışması

Çalışılacak türlerden elde edilen uçucu yağların, çeşitli mikroorganizma suşları üzerindeki antibakteriyel etkileri araştırıldı.

2.2.5.3.1. Besiyerleri

Mueller Hinton Agar (MHA) ve Mueller Hinton Broth (MHB) besiyerleri hazır olarak temin edildi ve distile su ile uygun bir şekilde sulandırılarak hazırlandı.

2.2.5.3.2. Sterilizasyon

Antibakteriyel aktivite deneylerinde kullanılan laboratuvar malzemeleri, besiyerleri ve kontamine olan malzemeler 121°C’de 1,5 atm basınç altında 20 dk otoklavda sterilize edildi.

2.2.5.3.3. Mikroorganizmaların İnkübasyonu

Suşları geliştirmek için besiyeri olarak MHA kullanıldı. Hazırlanan besiyerleri buzdolabında +4°C’de en fazla 2 hafta süreyle muhafaza edildi. Saflıkları kontrol edildikten sonra %15’lik gliserol çözelti içerisinde -85°C’de saklanan mikroorganizmalar, hazırlanan besiyerlerine aşılandı ve çoğalmaları bakteriyolojik etüvde 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılarak sağlandı. Gelişen kültürler McFarland No: 0.5 (bakteriler için yaklaşık 10^8 CFU/mL) tüpüne göre bulanıklık ayarı turbidometre kullanılarak yapıldı.

2.2.5.3.4. Mikrodilüsyon Yöntemi

Analizlerde 96 kuyucuklu “U” tipi mikro plakalar kullanıldı. Standart maddeler ve uçucu yağlar için kullanılan 8 oyuktan ilkin başlangıç konsantrasyonu 20 mg/mL olan çözeltiden 100’er µL olacak şekilde test edilecek stok solüsyondan aktarıldı. 100 µL alınarak çift katlı seri dilüsyon yapıldı. Daha sonra yoğunluğu ayarlanan mikroorganizmalar MHB ile 1/100 oranında seyreltilip plakalara 100’er µL uygulandı. Hazırlanan plakalar 37°C’de 24 saat inkübe edildi. Bu süre sonunda plakalara 20 µL Resazurin çözeltisi ilave edildi ve 37°C’de 3 saat inkübasyona bırakılarak oluşan renklenme ile teşhisi sağlandı. İşlem sonunda pembe renkli olmayan kuyucuklar üremenin olmadığını gösterdi. Sonuçlar minimum inhibisyon konsantrasyonları (mg/mL) şeklinde ifade edildi (Wikler, 2006). Sadece besiyerinin bulunduğu kuyucuklar sterilite kontrolü, besiyeri ve mikroorganizmaların bulunduğu kuyucuklar üreme kontrolü, kloramfenikol antibiyotığının bulunduğu kuyucuklar ise pozitif kontrol olarak değerlendirildi. Deneyler üç tekrar çalışılıp sonuçlar ortalama değer olarak verildi.

2.2.5.4. *In vitro* Antimalaryal Aktivite Çalışması

Antimalaryal aktivite için *Plasmodium falciparum* (D6 ve W2) suşları (200 mL, %2 parazitemi ve %2 hematokrit RPMI-1640 RPMI ortamı ile birlikte %10 insan serumu ve 60mg/mL amikasin ile enfekte edilmiş kırmızı kan hücrelerinin bir süspansiyonu; Walter Reed Army Institute of Research; Silver Spring, MD, ABD), çeşitli konsantrasyonlarda 10 mL ekstre içeren 96 kuyucuklu plakalara ilave edildi. Plaka, modüler bir inkübasyon odasında (Billups-Rothenberg, 4464 M; Del Mar, CA, ABD) %90 N₂, 5% O₂ ve %5 CO₂ gaz karışımı ile yıkandı ve 37°C’de 72 saat inkübe edildi. Plazmodiyal laktat dehidrojenaz (pLDH) aktivitesi, Malstat reaktifi (Flow Inc.; Portland, OR, ABD) kullanılarak belirlendi. IC₅₀ değerleri, test konsantrasyonlarına karşı yüzde büyüme grafiği çizilerek oluşturulan doz-yanıt eğrilerinden hesaplandı.

DMSO (%0.25), artemisinin ve klorokin, sırasıyla araç ve ilaç kontrolleri olarak her deneye dahil edildi. Tüm deneyler iki tekrar olarak gerçekleştirildi.

2.2.5.5. *In vitro* Antihelmintik Aktivite Çalışması

2.2.5.5.1. Yumurtadan Çıkma Testi (EHA)

Yumurtadan çıkma testi Coles ve ekibi tarafından (1992) tarif edildiği gibi *H. contortus* yumurtaları üzerinden gerçekleştirildi (Coles ve ark., 1992). Bu amaçla, Antalya ilinde doğal olarak enfekte olmuş bir ticari koyun sürüsünden toplanan dışkı örneklerinden, *Haemonchus* yumurtaları izole edildi. PCR sonuçlarına dayanarak, bu sürünün daha önce sadece mide-bağırsak nematodu olarak *H. contortus* içerdiği tespit edildi. Yumurtalar üç kez distile su ile yıkandı ve McMaster tekniği kullanılarak 100-200 yumurta/mL'lik bir konsantrasyona ayarlandı. Süspansiyon 1500 rpm'de 5 dakika santrifüjlendi ve süpernatant atıldı. 200 µL damıtılmış su içinde yaklaşık 100 yumurta, 48 kuyucuklu bir mikrotitre plakasının her bir kuyucuğuna aktarıldı. Test kuyularının her birine, 50; 25; 6,75; 3,375 ve 1,6875 mg/ml konsantrasyonlarında, her bitki ekstresinden 200 µL, kuyu başına 400 µL nihai hacim olacak şekilde ilave edildi. Benzer şekilde, pozitif kontrol olarak 0,25 mg/mL konsantrasyonda 200 µL albendazol (%99,8 saf standart referans) kullanılırken, negatif kontrol olarak 200 µL PBS kullanıldı. Deney, her konsantrasyon için iki seri halinde gerçekleştirildi ve üç kez tekrarlandı. Tüm plakalar 27°C'de 48 saat süreyle inkübe edildi. Yumurtadan çıkma sürecini durdurmak için her kuyucuğa bir damla Lugol iyot çözeltisi ilave edildi. Her bir kuyucuktaki tüm kuluçkalanmamış yumurtalar ve L1 larvaları mikroskop altında sayıldı. Son olarak, yumurtadan çıkma inhibisyonu yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\text{Yüzde inhibisyon (\%)} = 100 (1 - P_{\text{test}}/P_{\text{kontrol}})$$

*P= EHA'da yumurtadan çıkan larva sayısı

2.2.5.5.2. Trichostrongylid Larvalarının Hazırlanması ve Olgunlaşması

Antalya ilinde *Haemonchus* ile doğal olarak enfekte olmuş bir koyun sürüsünden bir kg dışkı toplandı. Bu dışkı plastik bir kap içinde orta kalınlıkta ahşap talaşları ile karıştırıldı. Karışım daha sonra 27°C'de 10-11 gün süreyle inkübe edildi (Nüve ES 110). Bu işlem *H. contortus*'un yumurtalarının yumurtadan çıkmasına ve enfektif L3 larvalarına dönüşmesini sağladı. İnkübasyonun sonunda, karışım Baermann aparatına yerleştirildi ve bu larvaların göç etmesine izin vermek için gece boyunca bırakıldı. 24 saat sonra parazitlerin L3 evreleri santrifüjlendi (5 kez 1000 rpm 5 dakika) mikropipet ile toplandı ve Baermann aparatının ucuna takılan test tüplerinden toplanan kısım PBS'de 3 kez yıkandı. Larvalar daha sonra kullanılmak üzere 8°C'de saklandı (Molan ve ark., 2003).

2.2.5.5.3. Larva Motilite Analizi

Larva motilite analizinde Kotze ve ekibinin (2004) belirlediği yöntem modifiye edildi (Kotze ve ark., 2004). Bitki ekstreleri, %5 DMSO ile damıtılmış suda çözüldürüldü (Barrau ve ark.,). Yaklaşık olarak 100 larva, 50; 25; 12,5; 6,75; 3,375, 1,6875 mg/ml konsantrasyonlarda bitki ekstresi ve 1,6875 mg/ml Fosfat Tamponlu Tuzlu Su PBS (pH 7.2; Sıcaklık 15–30 °C) ile inkübe edildi. Pozitif kontrol olarak tek başına ve farklı konsantrasyonlarda (50; 25; 6,75; 3,375 ve 1,6875 mg/ml) albendazol kullanıldı. Mortalite 0, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 24 saat aralıklarla gözlemlendi. Kriter olarak parlak, düz ve hareketsiz, hareketli olmayan larvalar baz alınarak ölü larva yüzdesi hesaplandı. Her bir ekstrenin konsantrasyon başına üç tekrar gerçekleştirildi.

2.2.5.5.4. İstatiksel Analiz

Çalışmamızdan elde edilen veriler çizelgeler ve şekiller ile sunulmuştur. Kullanılan ekstraksiyon yöntemlerinin deney üzerine etkisi istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Veri analizinde Ki-kare testi, Kruskal Wallis Testi ve Mann-Whitney Testi kullanılmış ve $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir.



3. BULGULAR

3.1. Morfolojik Bulgular

Tez kapsamında yer alan beş *Artemisia* türünün morfolojik özellikleri, arazi sırasında yapılan gözlemler ve hazırladığımız herbaryum materyallerinin incelenmesiyle belirlenmiştir. Morfolojik bulgular, bitkilerin morfolojik farklılıklarını ve benzerliklerini ortaya koyan gövde, yaprak, kapitulium, fillari (involukral brakte), çiçek ve aken gibi önemli karakterlerin fotoğraflarıyla birlikte sunulmuştur.

3.1.1. *A. abrotanum* L.

Bitki, aromatik, 50-120 cm boylarında, çok yıllık, yarı çalı formundadır (Şekil 3.1;3.2). Gövde odunsu, dik, genellikle çok sayıda olup bir öbek şeklindedir. Gövde üzerinde seyrek, basit salgı tüyleri bulunur. Alt yapraklar, 2-3 pinnatisekt, 2-10 x 2-5 cm, yaprak lobları linear-ipliksi, kenarları düz, uçları akuttur. Üst yapraklar sapsız, 2-3 pinnatisekt, 2-8 x 2-3 cm ölçülerinde, alt yapraklara benzer şekilde loblar linear-ipliksi, kenarları düz, uçları akuttur. Yaprakların her iki yüzeyinde de basit nokta salgı tüyleri bulunur. Sapları 2-10 mm uzunluğunda olan kapituliumlar yoğun rasemus-panikula durumunda dizilmiştir. Kapitulium genellikle 2-2,5 x 1,7-2,2 mm ölçülerinde ovat veya ±dairemsi, basit ve seyrek nokta salgı tüylüdür. İnvolukrum 2-4 mm eninde, 3-4 sıra halinde bulunan fillarilerden oluşur. Fillarilerin kenarları zarımsı, tüysüz, 1,6-3,5 x 0,3-0,8 mm boyutlarında, oblong şekillidir. Dıştaki çiçekler dişi (pistillat), 8-10 tane, 1,3-2 x 0,3-0,5 mm ölçülerinde, tübüler, korolla sarı renklidir. Merkezi çiçekler iki eşeyli (hermafrodit), 10-18 tane, 1,8-2,2 x 0,4-0,6 mm ölçülerinde, tübüler, nokta salgı tüylü, sarı-kahve renklidir. Aken 0,5-0,9 x 0,1-0,3 mm ölçülerinde, oblong, boyuna oluklu, krem-açık kahve renklidir (Şekil 3.10 ve Şekil 3.11).

3.1.2. *A. absinthium* L.

Bitki 60-130 cm boylarında, çok yıllık, aromatik kokulu, yarı çalimsı formundadır (Şekil 3.3.;3.4). Kısa odunsu bir gövde üzerinde çok sayıda yükselici, otsu, gümüşü renkli, ipeksi tüylü çiçekli gövdeler bulunur. Alt yapraklar saplı, 2-3 pinnatisekt, 5-25 x 1-12 cm ölçülerinde, yaprak lobları ±oblong. Üst yapraklar sapsız, 2-3 pinnatisekt, 0,2-3 x 0,1-1,8 cm ölçülerinde, loblar oblong. Yaprakların her iki yüzeyinde de gümüşü ipeksi tüyler bulunur. Kapitulumlar yoğun rasemus-panikula durumunda dizilmiştir. Kapitulum genellikle 2-4 x 2-4 mm ölçülerinde, küremsi, ipeksi tüylüdür. İnvolukrum 2-4 sıra halinde bulunan fillarilerden oluşur. Fillarilerin kenarları zarımsı, 1,8-2,3 x 0,4-1,2 mm ölçülerinde, lanseolat ±oblong şekillidir. Reseptakulum piloz tüylüdür. Dıştaki çiçekler dişi (pistillat), 1,3-2 x 0,3-0,5 mm ölçülerinde, tübüler, korolla sarı renklidir. Merkezi çiçekler iki eşeyli (hermafrodit), 1,8-2,2 x 0,6-0,8 mm ölçülerinde, tübüler, sarı-kahve renklidir. Aken 0,8-1,3 x 0,2-0,7 mm ölçülerinde, oblong, boyuna çizgili, kahve-krem renklidir (Şekil 3.10 ve Şekil 3.12).

3.1.3. *A. annua* L.

Bitki tek yıllık, otsu, yoğun hoş kokuludur. Gövde dik, genellikle tek, 25-140 cm boylarında, kahve-kırmızı renkli, boyuna çizgilidir (Şekil 3.5;3.6). Alt yapraklar saplı, 2-3 pinnatisekt, 3-10 x 1-5 cm ölçülerinde, yaprak lobları oblongtan lanseolata kadar değişir, kenarları düz veya dişli, ucu akuttur. Üst yapraklar sapsız, 2- pinnatisekt, 0,1-2 x 0,1-0,5 cm ölçülerinde, loblar lanseolat, uçları akuttur. 2-3 mm uzunluğunda sapları bulunan kapitulumlar rasemus-panikula durumunda dizilmiştir. Kapitulum genellikle 2-2,2 x 1,8-2,2 mm ölçülerinde, küremsidir. İnvolukrum 3-4 sıra halinde bulunan fillarilerden oluşur. Fillarilerin kenarları zarımsı, 1,4-2 x 0,7-1,2 mm ölçülerinde, oblong şekillidir. Reseptakulum tüysüzdür. Dıştaki çiçekler dişi (pistillat), 10-20 tane, 1,8-2,5 x 0,4-0,7 mm ölçülerinde, tübüler, korolla sarı renklidir. Merkezi çiçekler iki eşeyli (hermafrodit), 10-20 tane, 1,2-2 x 0,3-0,5 mm ölçülerinde, tübüler, sarı renklidir. Aken

0,3-0,9 x 0,2-0,5 mm ölçülerinde, oblong, boyuna çizgili, krem renklidir (Şekil 3.10 ve Şekil 3.13).

3.1.4. *A. incana* (L.) Druce

Bitki 20-60 cm boylarında, çok yıllık, yarı çalı formundadır (Şekil 3.7.;3.8). Tabandaki odunsu kısa bir gövde üzerinden çıkan dik, yükselici, çok sayıda gövde bulunur. Gövde yoğun tomentoz tüyler ile kaplı olup gri renklidir, tüyler dökülünce açık kahve renge döner. Alt yapraklar, 2- pinnatisekt, 0,5-2 x 0,5-1,5 cm ölçülerinde, yaprak lobları lanseolat-linear, kenarları düz, uçları akut. Üst yapraklar, 1-2 pinnatisekt, 0,3-2 x 0,5-1,4 cm ölçülerinde, alt yapraklara benzer şekilde loblar lanseolat-linear, kenarları düz, ucu akut. Yaprakların her iki yüzü tomentoz tüylerle kaplı olup grimsi renktedir. Sapları 2-15 mm uzunluğunda olan kapitulumlar, 3-4 mm x 2-2,4 mm ölçülerinde, oblong, korimbus-panikula durumunda kümelenmiştir. İnvolukrum 3-4 sıra halinde bulunan fillarilerden oluşur. Fillarilerin kenarları zarımsı, oblong-ovat ±eliptik, tüylü, 1-2,5 x 0,3-1 mm ölçülerindedir. Reseptakulum tüysüzdür. Dıştaki çiçekler dişi (pistillat), 1-3 tane, 2,3 – 2,8 x 0,2-0,4 mm ölçülerinde, tübüler, korolla sarı renklidir. Merkezi çiçekler iki eşeyli (hermafrodit), 8-12 tane, 2,4 - 3 x 0,2 – 0,9 mm ölçülerinde, tübüler, nokta salgı tüylü, sarı renklidir. Aken 0,8 - 2 x 0,5-1,2 mm ölçülerinde, oblong, boyuna çizgili, kahve renklidir (Şekil 3.10 ve Şekil 3.14).

3.1.5. *A. tournefortiana* Rchb.

Bitki 60-160 cm boylarında, tek yıllık, yarı çalı formundadır. Gövde dik, genellikle tek, boyuna çizgili, kahve renklidir (Şekil 3.9). Alt yapraklar saplı, 2 pinnatisekt, 5-13 x 4-8 cm ölçülerinde, lobların şekli lanseolat, uçları akut. Gövde yaprakları sapsız, 2-pinnatisekt 5-10 x 4-6 cm ölçülerinde, lobların şekli oblong-lanseolat, uçları akut; floral yapraklar sapsız, yukarıya doğru gittikçe pinnattan lanseolattan lineara kadar değişen,

0,2-5 x 0,1-1 cm ölçülerinde, lobların ucu akuttur. Yapraklar genellikle yoğun salgı tüylüdür. Kapitulumların bazıları 2-3 mm uzunluğunda saplı bazıları ise sapsızdır. Rasemus-panikula şeklinde dizilmiş olan kapitulumlar, 2-2,4 x 1,8-2,2 mm ölçülerinde, küremsi, gövdeyi sprial şekilde sarar. İnvolukrum 3-4 sıra halinde bulunan fillarilerden oluşur. Fillarilerin kenarları zarımsı, oblong-ovate, 1,8-2,2 x 1-1,6 mm ölçülerindedir. Resptakulum tüysüzdür. Dıştaki çiçekler diş (pistillat), 8-16 tane, 1,3-1,8 x 0,1-0,3 mm ölçülerinde, tübüler, korolla sarı renklidir. Merkezi çiçekler iki eşeyli (hermafrodit), 5-10 tane, 1,7-2,2 x 0,3-0,6 mm ölçülerinde, tübüler, nokta salgı tüylü, sarı-mor renklidir. Aken 0,8-1,2 x 0,2-0,7 mm ölçülerinde, oblong, boyuna çizgili, kahve renklidir (Şekil 3.1 ve Şekil 3.15).



Şekil 3.1. *A. abrotanum* L. genel görünüş.



Şekil 3.2. *A. abrotanum* L. çiçek durumu ve yapraklar.



Şekil 3.3. *A. absinthium* L. genel görünüş.



Şekil 3.4. *A. absinthium* L. çiçek durumu ve yapraklar.



Şekil 3.5. *A. annua* (L.) genel görünüş.



Şekil 3.6. *A. annua* (L.) çiçek durumu ve yapraklar.



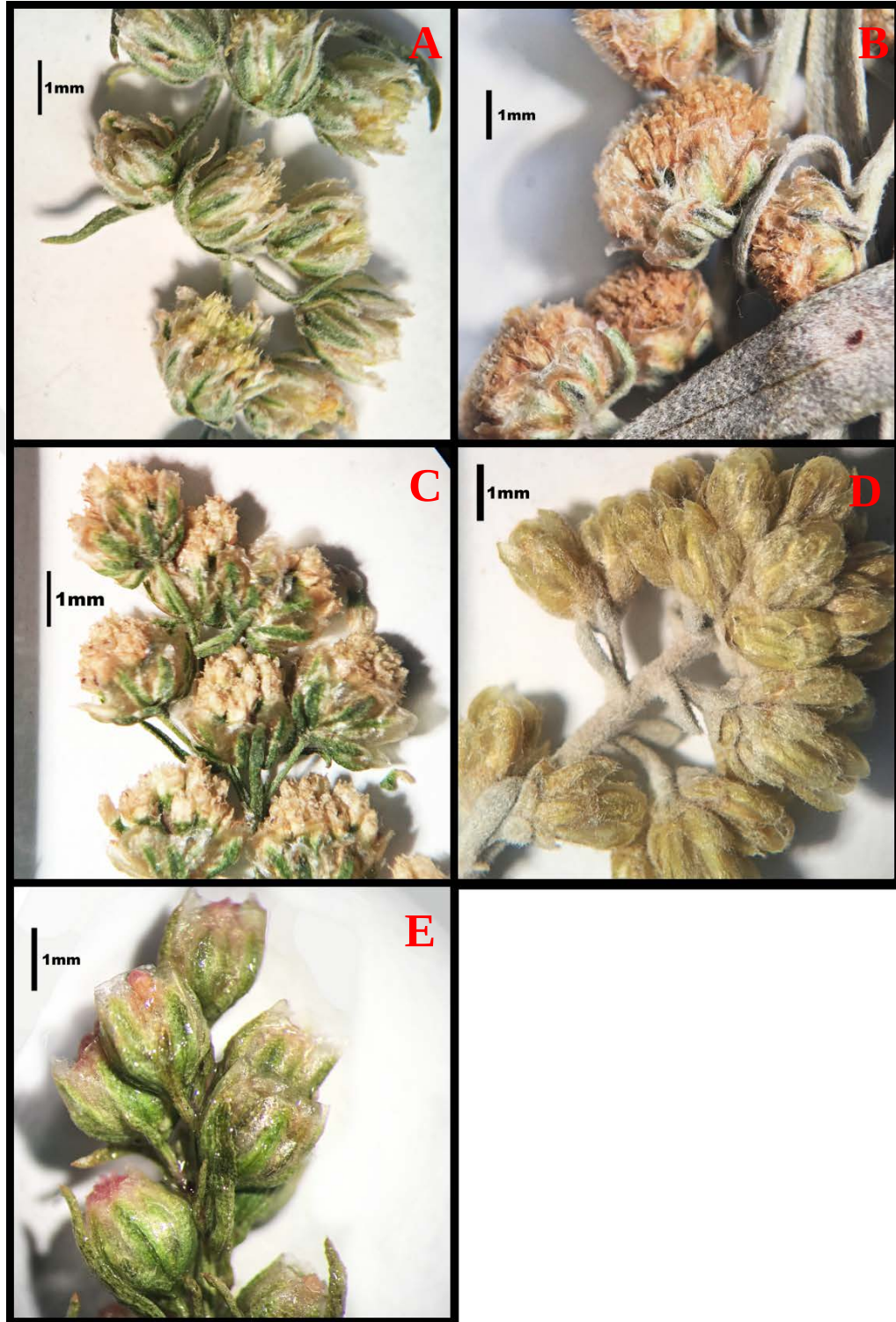
Şekil 3.7. *A. incana* (L.) Druce. genel görünüş.



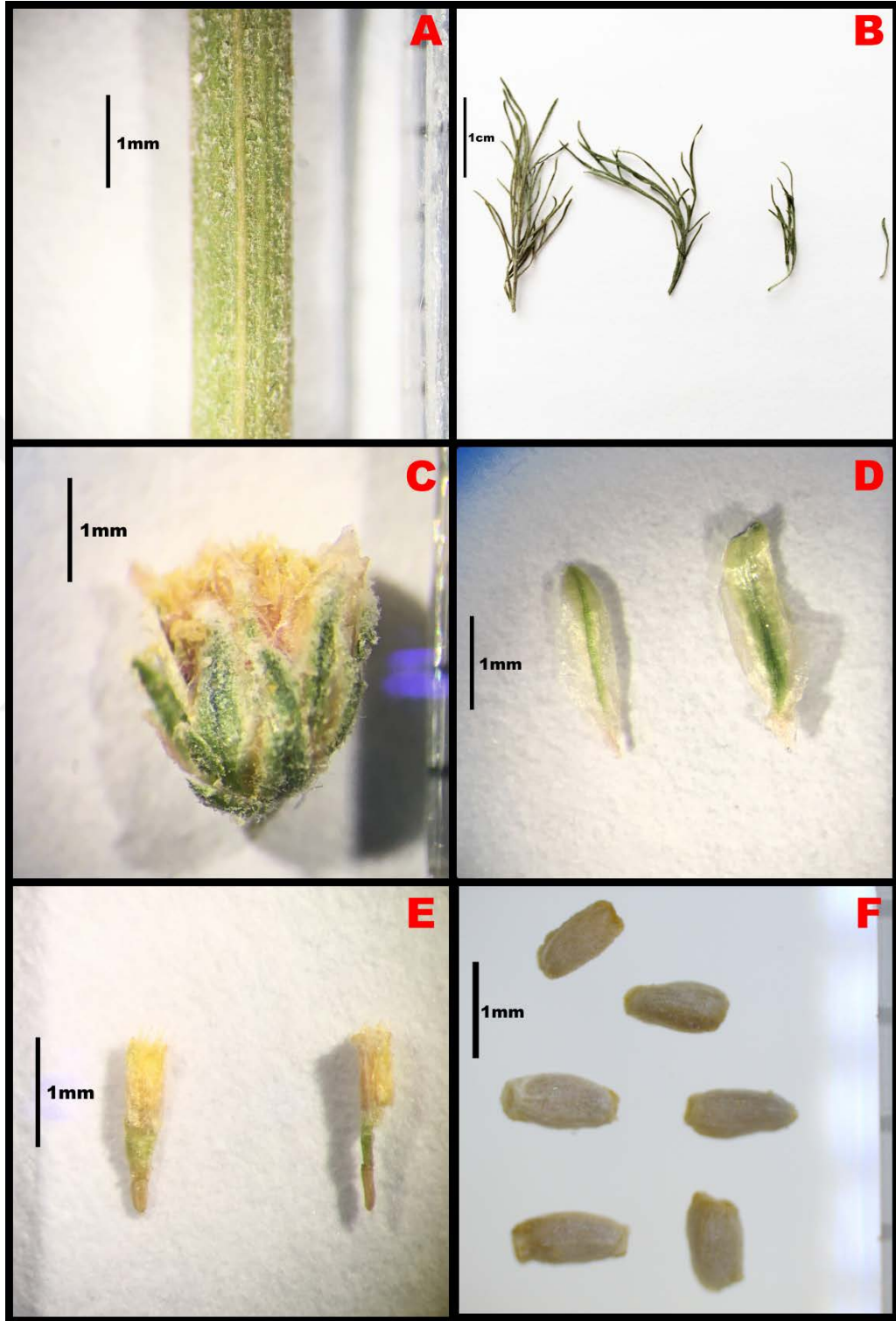
Şekil 3.8. *A. incana* (L.) Druce. çiçek durumu ve yapraklar.



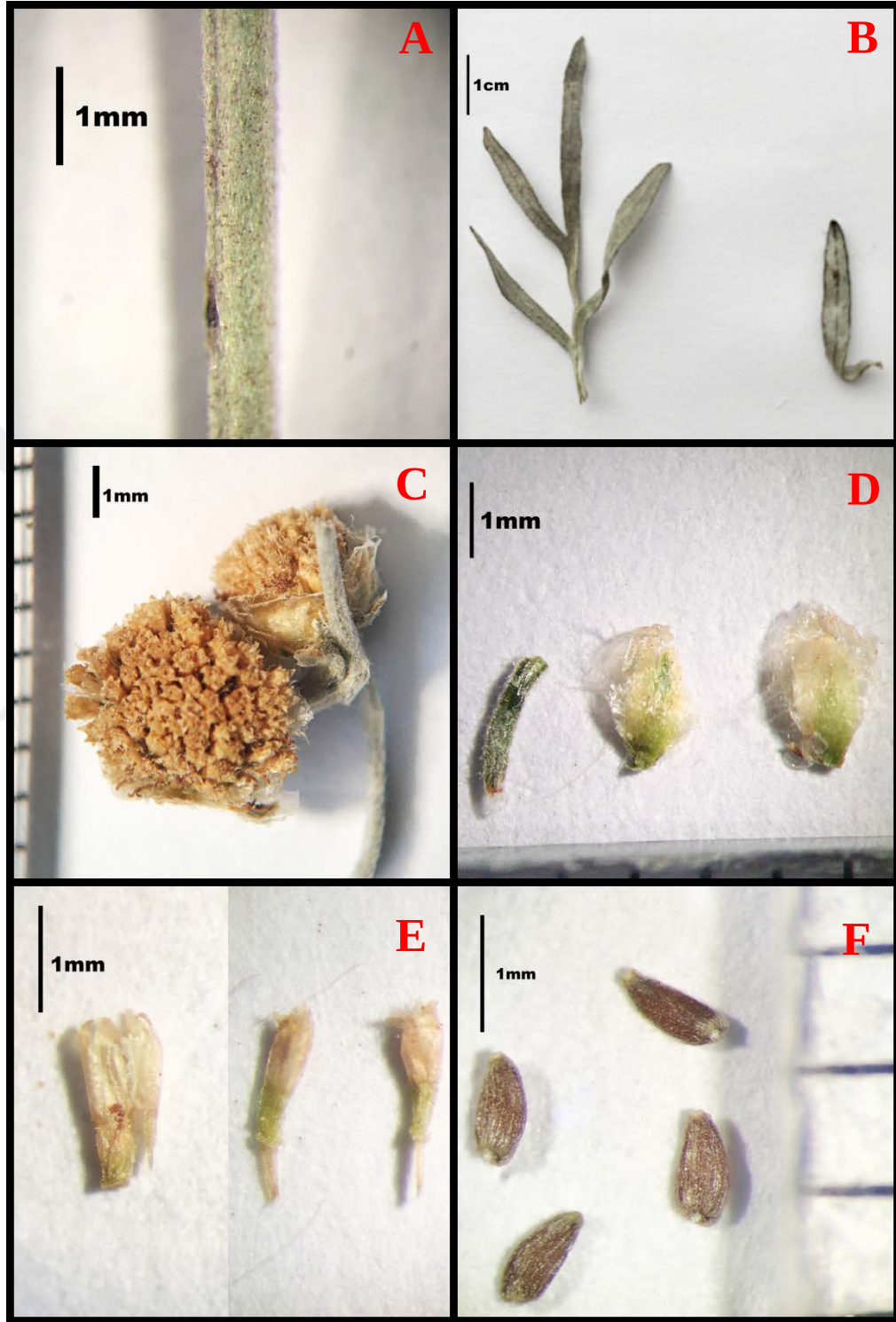
Şekil 3.9. *A. tournefortiana* Rchb. **A.** Çiçek durumu ve yapraklar **B.** Genel görünüş.



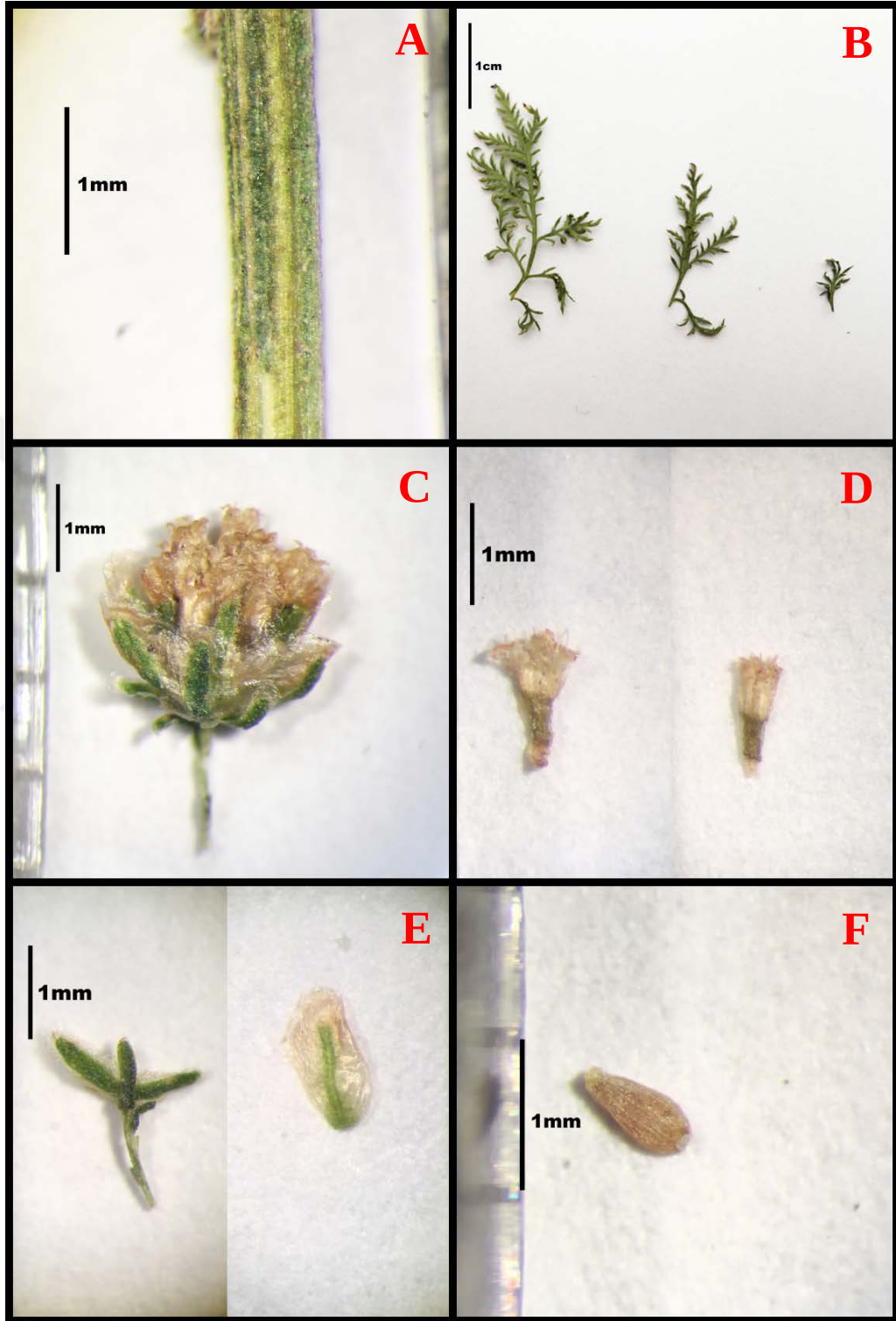
Şekil 3.10. Kapitulumların genel görünüşü **A.** *A. abrotanum* L. **B.** *A. absinthium* L. **C.** *A. annua* L. **D.** *A. incana* (L.) Druce. **E.** *A. tournefortiana* Rchb.



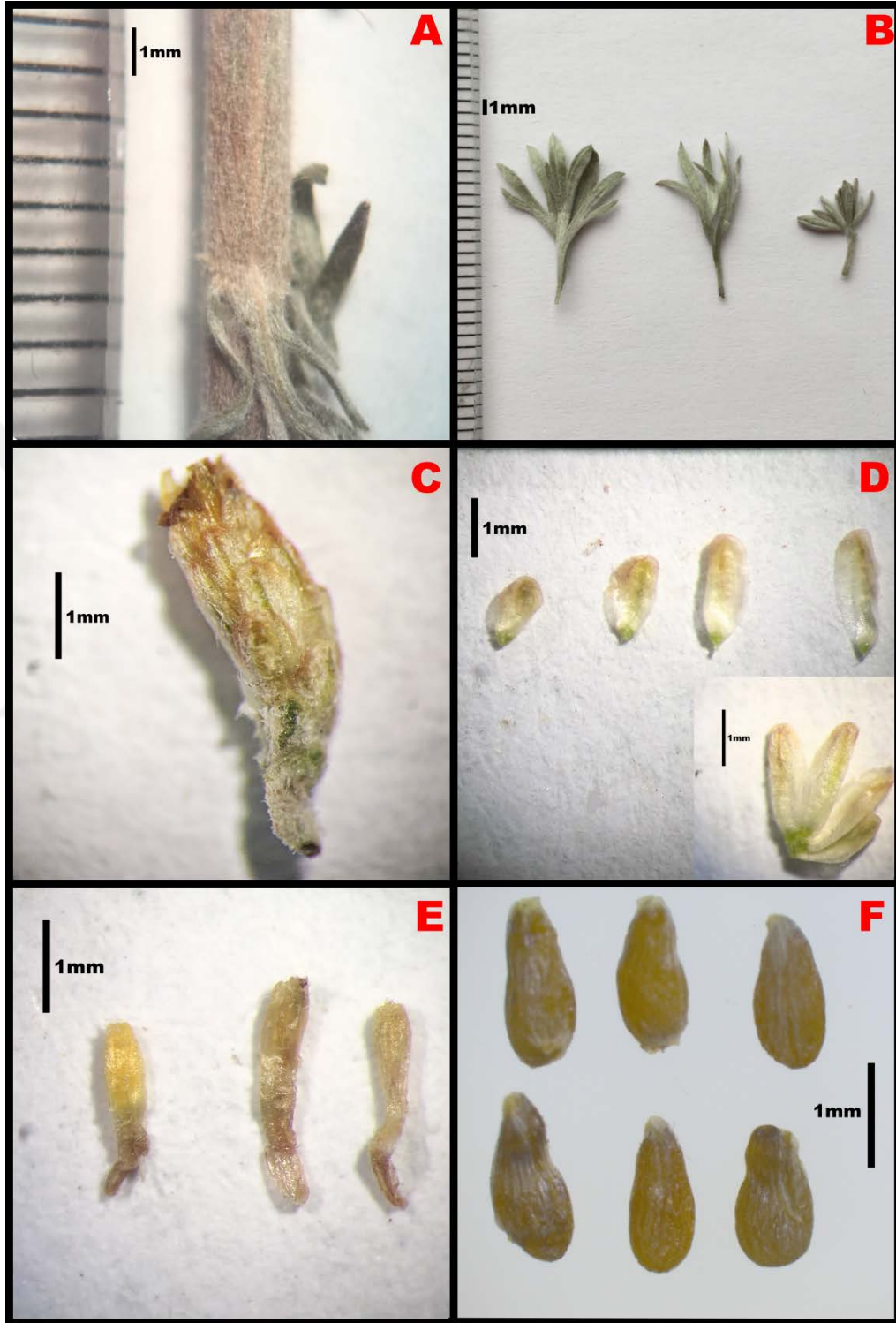
Şekil 3.11. *A. abrotanum* L. morfolojik karakterleri: **A.** Gövde, **B.** Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), **C.** Kapitulum **D.** Dış fillariler (sol), iç fillariler (sağ) **E.** Tüpsü çiçekler, **F.** Aken.



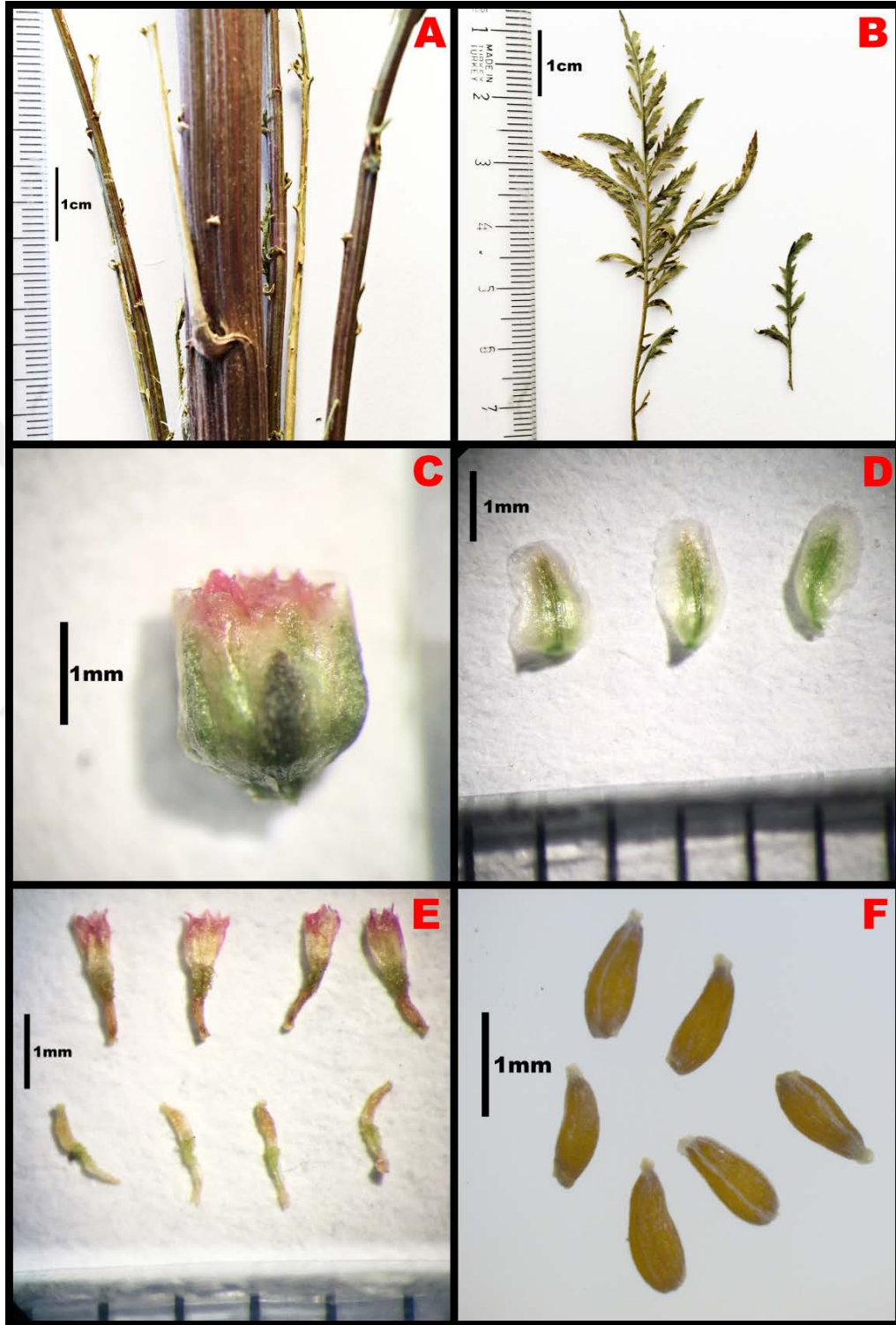
Şekil 3.12. *A. absinthium* L. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum, D. Fillariler (dıştan içe doğru), E. Tüpsü çiçekler, F. Aken.



Şekil 3.13. *A. annua* L. morfolojik karakterleri: **A.** Gövde, **B.** Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), **C.** Kapitulum, **D.** Tüpsü çiçekler, **E.** Fillariler (dıştan içe doğru), **F.** Aken.



Şekil 3.14. *A. incana* (L.) Druce. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum, D. Fillariler (dıştan içe doğru), E. Tüpsü çiçek, F. Aken



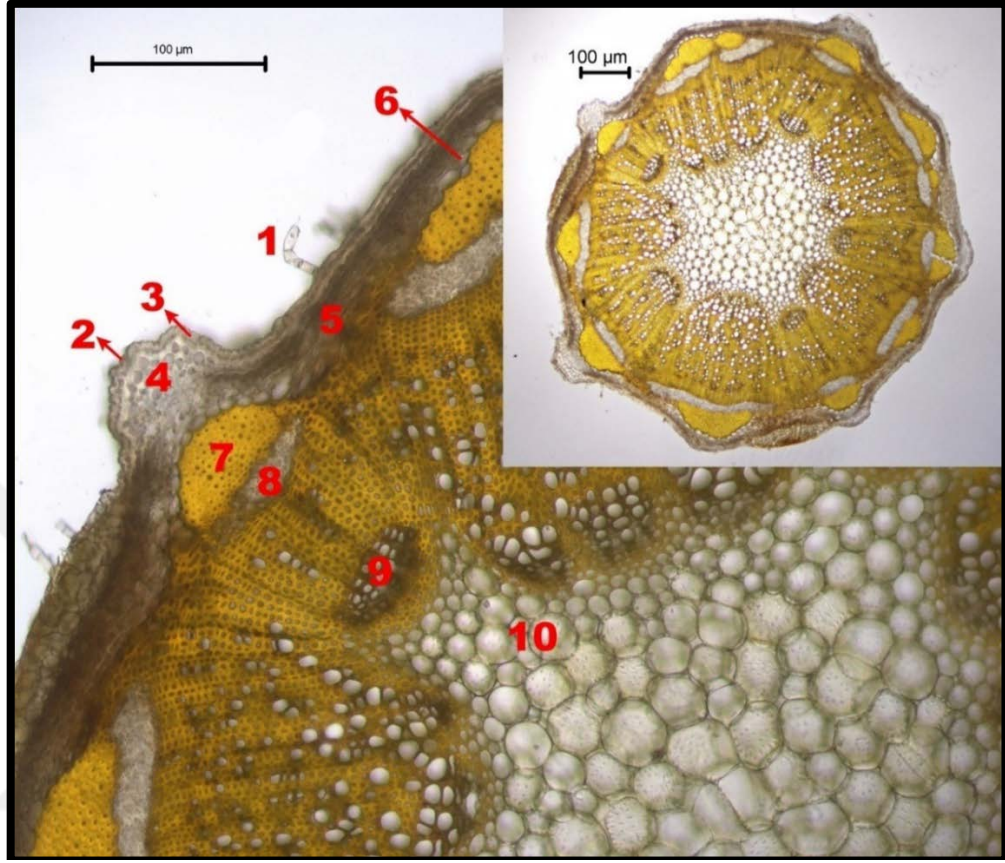
Şekil 3.15. *A. tournefortiana* Rchb. morfolojik karakterleri: A. Gövde, B. Yaprak (alttan üste doğru, sırasıyla), C. Kapitulum, D. Fillerler (dıştan içe doğru) E. Tüpsü çiçekler merkezi (üst), çevresel (alt) F. Aken

3.2. Anatomik Bulgular

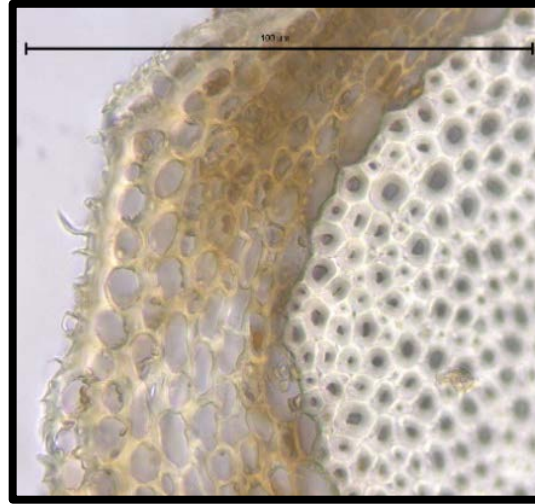
3.2.1. Gövde Anatomisi

3.2.1.1. *A.abrotanum* L.

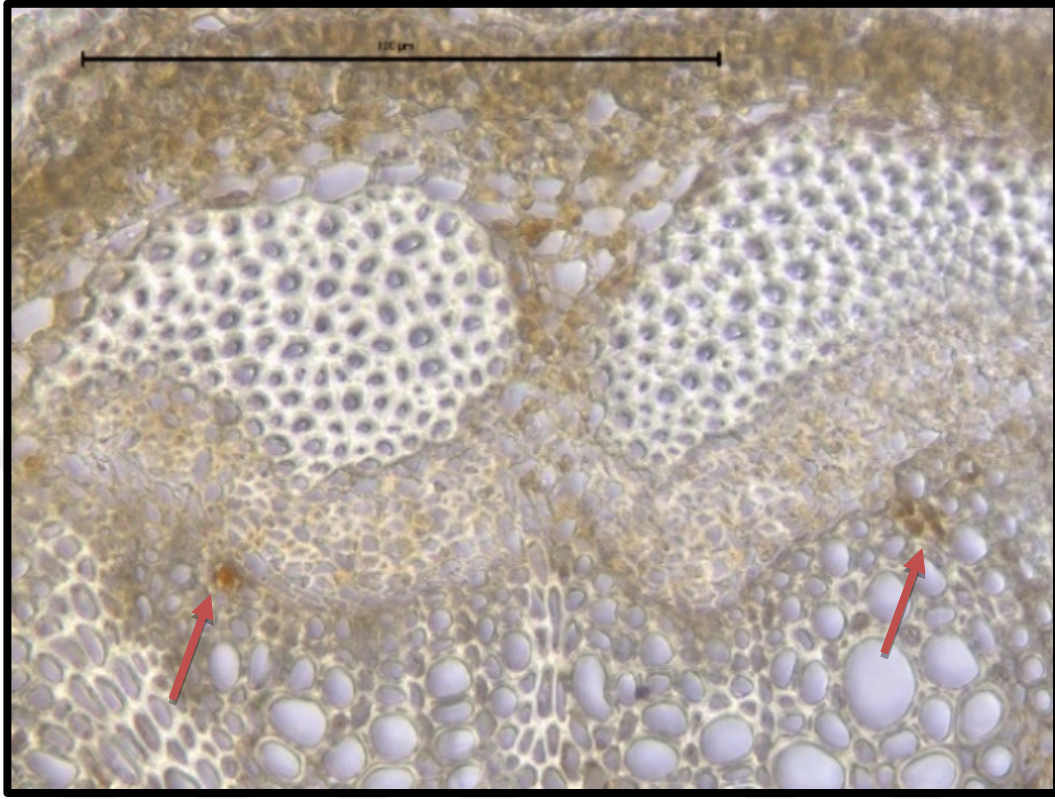
Gövde, enine kesitte genellikle düzensiz silindirik, hafif çıkıntılıdır. En dışta kutikula tabakası bulunur, üzeri tek hücreli örtü tüyleri ve çok hücreli salgı tüyleri ile kaplıdır. Epiderma tek sıra halinde, çoğunlukla oval hücrelerden oluşur. Korteks incedir. Gövde çıkıntılarında, epiderma hücrelerinin altında 6-7 sıra halinde bulunan, çeperleri düzensiz kalınlaşmış kollenkima hücreleri destek görevi görür. Epidermanın altında 3-6 sıra halinde, kahverengi-turuncu renkte yassı veya yuvarlak parenkima hücreleri/klorenkima bulunur. Korteksin en iç kısmında tek sıra halinde dizilmiş, büyük, yassı veya oval endoderma hücreleri, korteks ve merkezi silindiri birbirinden ayırır ve özellikle sklerenkima hücrelerinin üzerinde belirgindir. Endodermanın hemen altında ve iletim demetlerinin üzerinde, 3-12 sıra halinde bir araya gelerek yoğun trigonal adacıklar meydana getiren kalın çeperli sklerenkima hücreleri bulunur. Yaklaşık olarak gövde çıkıntıları hizasındaki bu yoğun sklerenkima grupları zaman zaman kesintiliye uğrayan bir daire meydana getirecek şekilde gövde kesitinde yer alır. İletim demetleri kolleteraldir ve gövdede bir daire teşkil edecek şekilde dizilmiştir. Floem tabakası 3-7 sıra halinde, düzensiz şekilli, küçük hücrelerden; ksilem ışınsal şekilde dizilmiş belirgin trake ve trakeitlerden oluşur. Gövde kesitinin yaklaşık 1/3'ünü kaplayan öz, ince çeperli, kalsiyum okzalat kristalleri içeren büyük parenkimatik hücrelerden oluşur (Şekil 3.16; 3.17; 3.18).



Şekil 3.16. *A. abrotanum* L. gövde enine kesit; sağ üst köşe genel görünüş. 1. salgı tüyü. 2. kutikula 3. epiderma, 4. kollenkima, 5. parenkima hücreleri, 6. endoderma, 7. sklerenkima, 8. floem, 9. ksilem, 10. öz (İnceleme ortamı: Sartur).



Şekil 3.17. *A. abrotanum* L. gövde enine kesit. Gövde çıkıntılarındaki kollenkima ve sklerenkima (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).

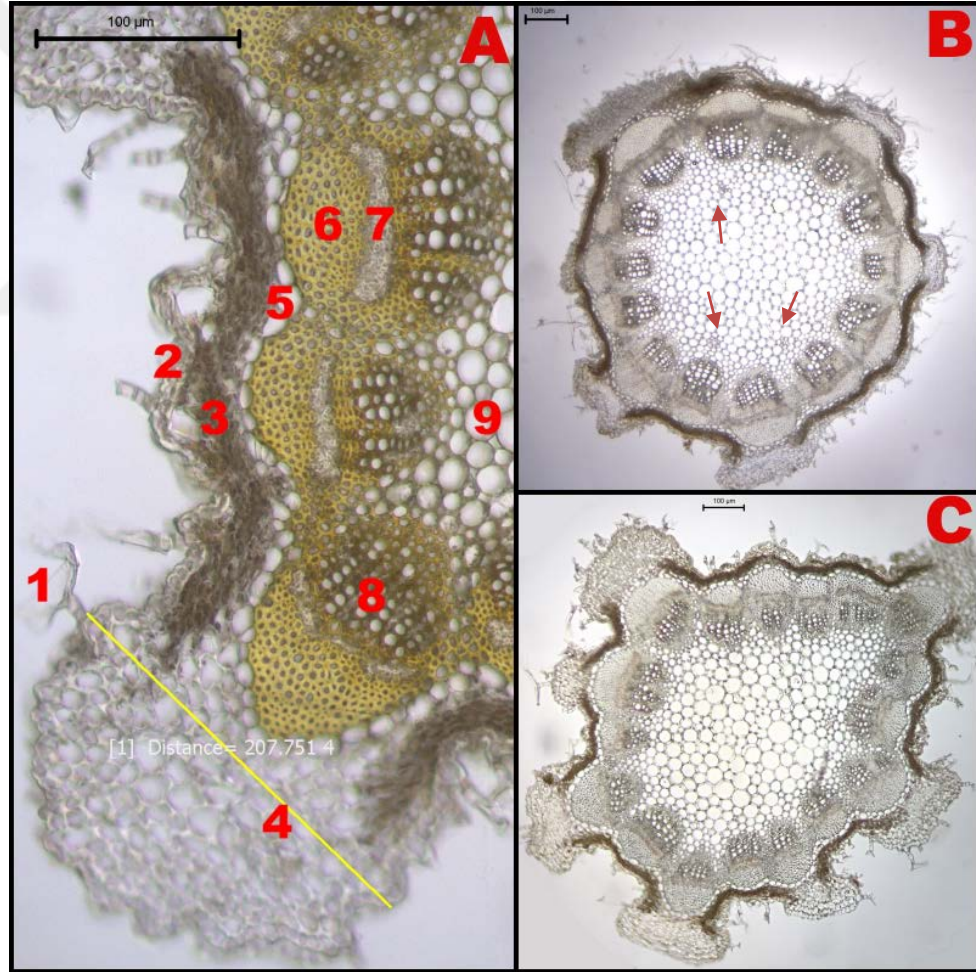


Şekil 3.18. *A. abrotanum* L. gövde enine kesit. Salgı kanalları ok ile gösterilmiştir (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).

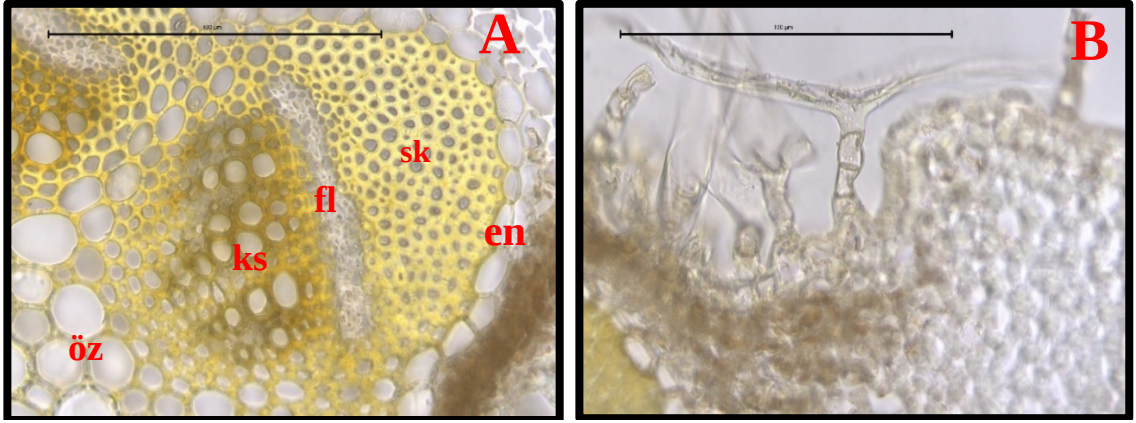
3.2.1.2. *A. absinthium* L.

Gövde, enine kesitte genellikle/düzensiz silindirik, az/çok çıkıntılıdır. En dışta kutikula tabakası bulunur, üzeri çoğunluğu T-tipi örtü tüyleri (Şekil 3.20) ve Asteraceae tipi salgı tüyleri ile kaplıdır. Epiderma tek sıra halinde, çoğunlukla oval hücrelerden oluşur. Korteks incedir. Gövde çıkıntılarında, epiderma hücrelerinin altında 6-13 sıra halinde bulunan, çeperleri düzensiz kalınlaşmış kollenkima hücreleri destek görevi görür. Epidermanın altında 3-6 sıra halinde, kahverengi-turuncu renkte yuvarlak parenkima hücreleri/klorenkima bulunur. Korteksin en iç kısmında tek sıra halinde dizilmiş, büyük, yassı veya oval endoderma hücreleri, korteks ve merkezi silindiri birbirinden ayırır ve tüm gövde boyunca belirgindir. Endodermanın hemen altında ve iletim demetlerinin üzerinde, 1-13 sıra halinde bir araya gelerek eliptik, oval yer yer de

trigonal adacıklar meydana getiren sklerenkima hücreleri bulunur. Bu yoğun sklerenkima grupları neredeyse kesintisiz bir daire meydana getirecek şekilde gövde kesitinde yer alır. İletim demetleri kolleteraldır ve gövdede bir daire teşkil edecek şekilde dizilmiştir; iletim demetleri 1-3 sıra sklerenkima hücreleri ile birbirinden ayrılmıştır. Floem tabakası 1-4 sıra halinde, düzensiz şekilli, küçük hücrelerden oluşur. Ksilem tabakası 3-8 satırdan oluşur her satırda 2-7 trake bulunur. Gövde kesitinin neredeyse 2/3'ünü kaplayan öz, ince çeperli, büyük parenkimatik hücrelerden oluşur. Korteks ve özde küçük salgı kanalları bulunur (Şekil 3.19 ve Şekil 3.20).



Şekil 3.19. *A. absinthium* L. gövde enine kesit. **A:** 1. T tüy, 2. epiderma, 3. parenkima hücreleri, 4. kollenkima hücreleri, 5. endoderma, 6. sklerenkima, 7. floem, 8. ksilem, 9. öz (İnceleme ortamı: Sartur). **B, C:** genel görünüş, yoğun T tüyler (İnceleme ortamı: Kloralhidrat). Salgı kanalları ok ile gösterilmiştir.

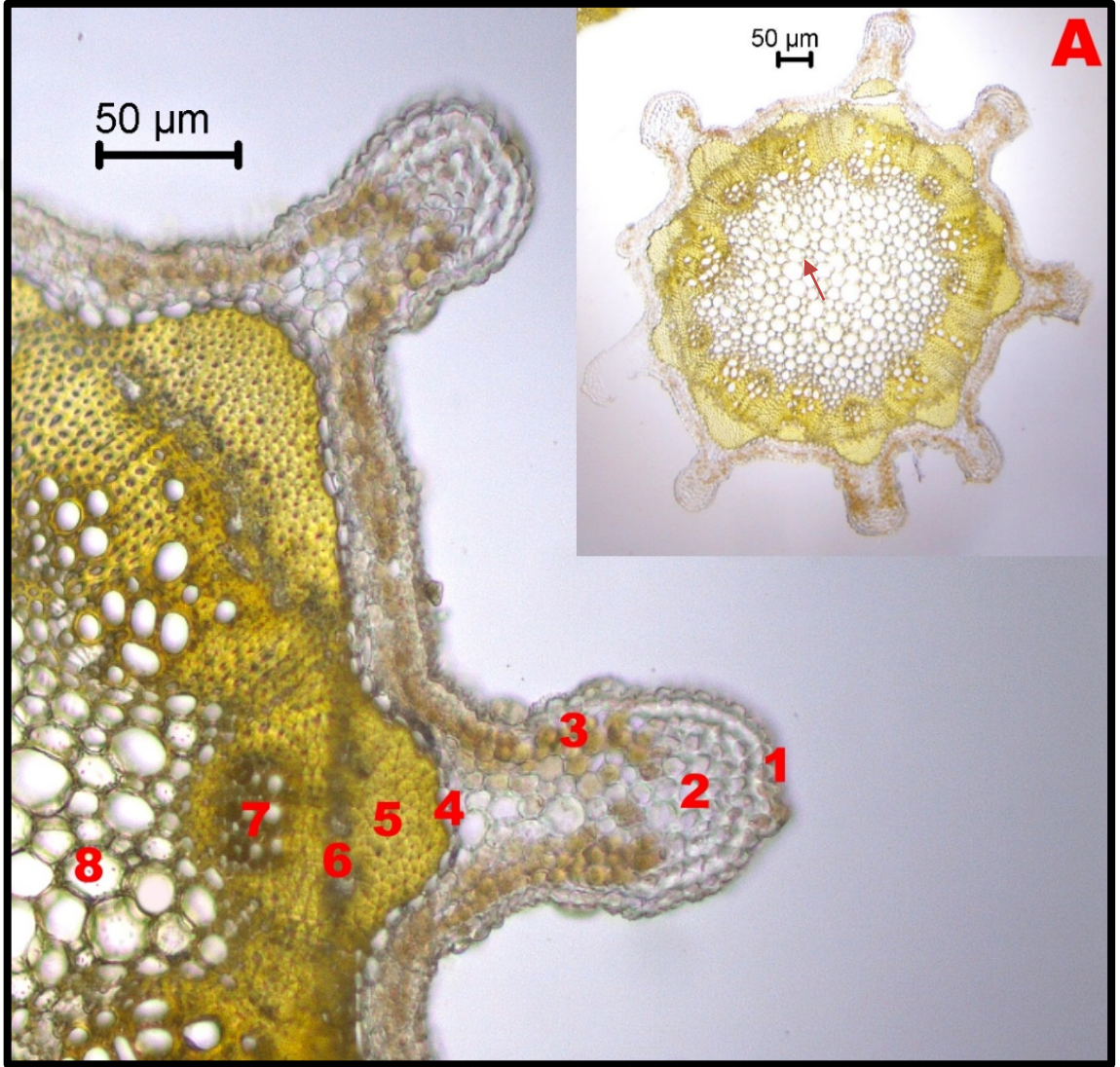


Şekil 3.20. *A. absinthium* L. gövde enine kesit. **A:** Endoderma, sklerenkima, floem, ksilem, öz. **B:** T-tipi örtü tüyü (İnceleme ortamı: Sartur).

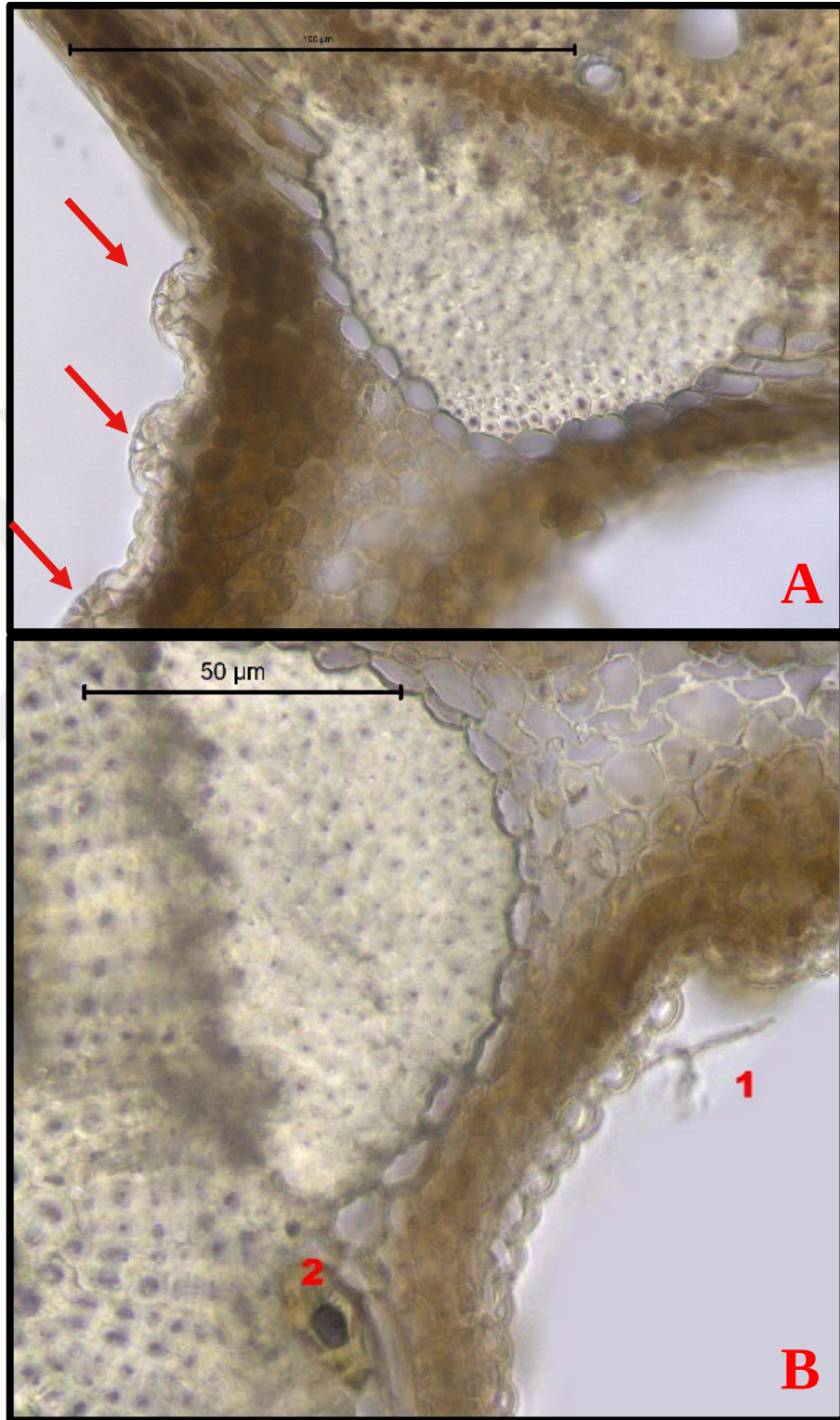
3.2.1.3. *A. annua* L.

Gövde, enine kesitte oldukça belirgin çıkıntıları olan silindirik bir formdadır. En dışta kutikula tabakası bulunur, üzerinde az sayıda Asteraceae tipi salgı tüyü, nadiren de T tipi örtü tüyü (Şekil 3.22) gözlenir. Epiderma tek sıra halinde dizilmiş, çoğunlukla oval hücrelerden oluşur. Korteks incedir. Gövde çıkıntılarının üzerinde epiderma hücrelerinden daha yüksekte yer alan stomalar göze çarpar (Şekil 3.22). Epiderma hücrelerinin altında sadece gövde çıkıntıları altına yerleşmiş, 4-12 sıra halinde bulunan, çeperleri düzensiz kalınlaşmış kollenkima hücreleri destek görevi görür. Epidermanın altında 3-6 sıra halinde, kahverengi-turuncu renkte yuvarlak parenkima hücreleri/klorenkima bulunur. Korteksin en iç kısmında tek sıra halinde dizilmiş, yassı veya oval endoderma hücreleri korteks ve merkezi silindiri birbirinden ayırır ve tüm gövde boyunca belirgin bir daire teşkil eder. Endodermanın hemen altında ve iletim demetlerinin üzerinde, 1-9 sıra halinde bir araya gelerek trigonal adacıklar meydana getiren sklerenkima hücreleri bulunur. Bu yoğun sklerenkima grupları zaman zaman kesintiliye uğrayan bir daire meydana getirecek şekilde gövde kesitinde yer alır. Sklerenkima hücrelerinin altında veya üstünde yerleşmiş salgı kanalları bulunur. İletim demetleri kollateraldir ve gövdede bir daire teşkil edecek şekilde dizilmiştir. Floem

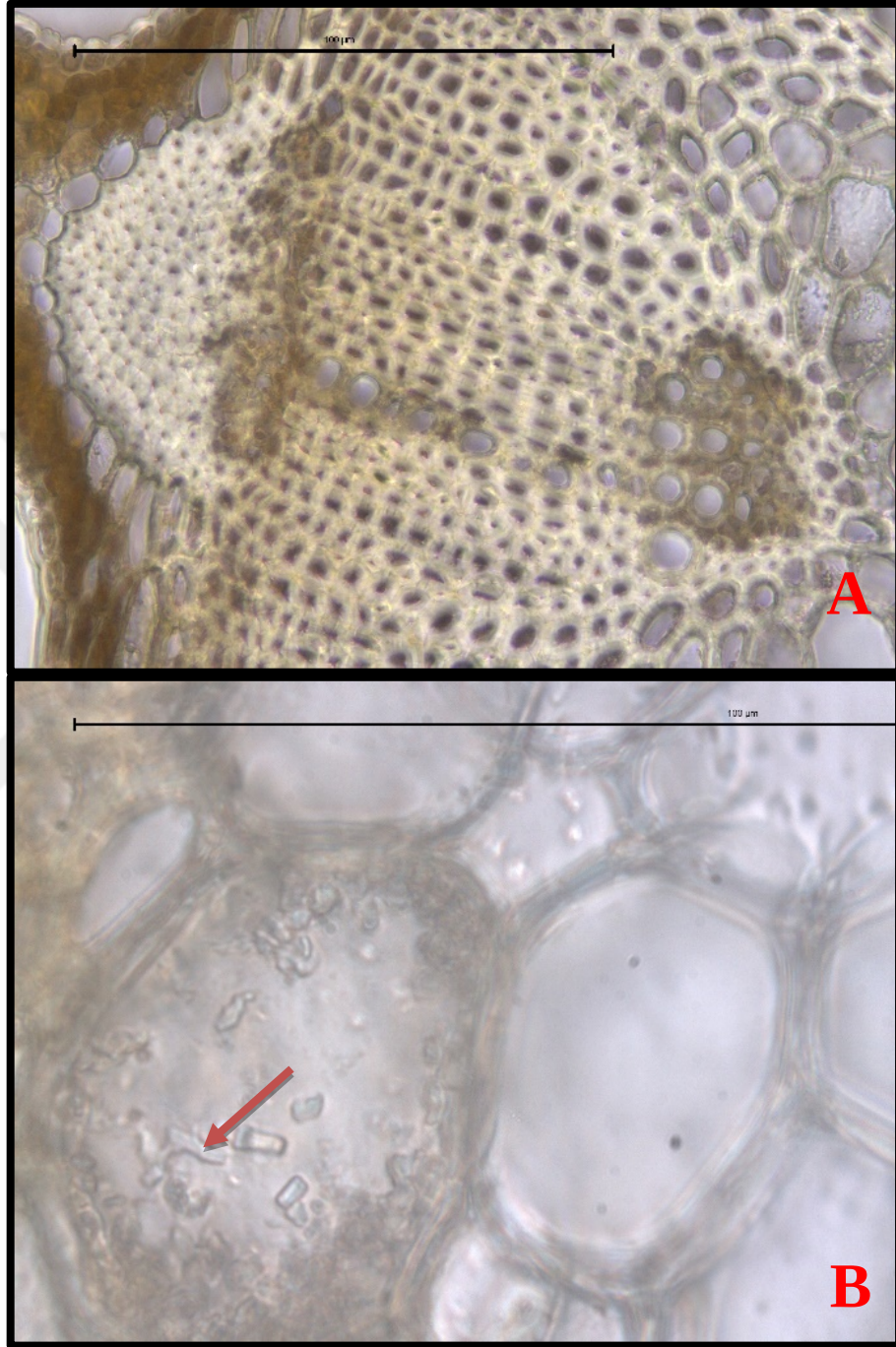
tabakası 1-3 sıra halinde, düzensiz şekilli, küçük hücrelerden oluşur. Ksilem ışınları olarak dizilmiş trake ve trakeitlerden meydana gelir. Gövde kesitinin 2/3'ünü kaplayan öz, ince çeperli, büyük parenkimatik hücrelerden oluşur, bazı öz hücreleri kalsiyum oksalat kristalleri içerir (Şekil 3.21 ve Şekil 3.23).



Şekil 3.21. *A. annua* L. gövde enine kesit **A:** genel görünüş. 1: epiderma, 2: kollenkima, 3: parenkima hücreleri, 4: endoderma, 5: sklerenkima, 6: floem, 7: ksilem, 8: öz (İnceleme ortamı: Sartur)



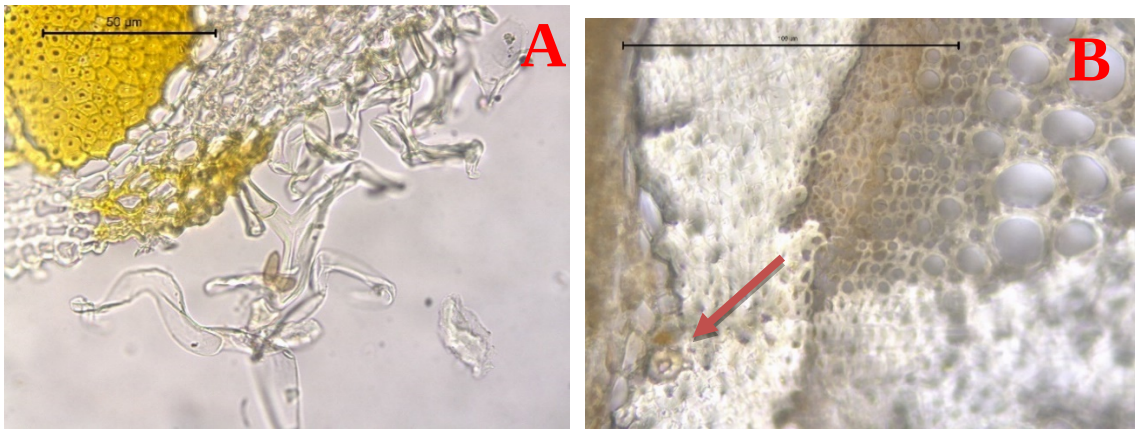
Şekil 3.22. *A. annua* L. gövde enine kesit. **A:** Sklerenkima ve çıkıntılarda yer alan stomalar, **B:** 1. T tüy, 2. salgı kanalı (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).



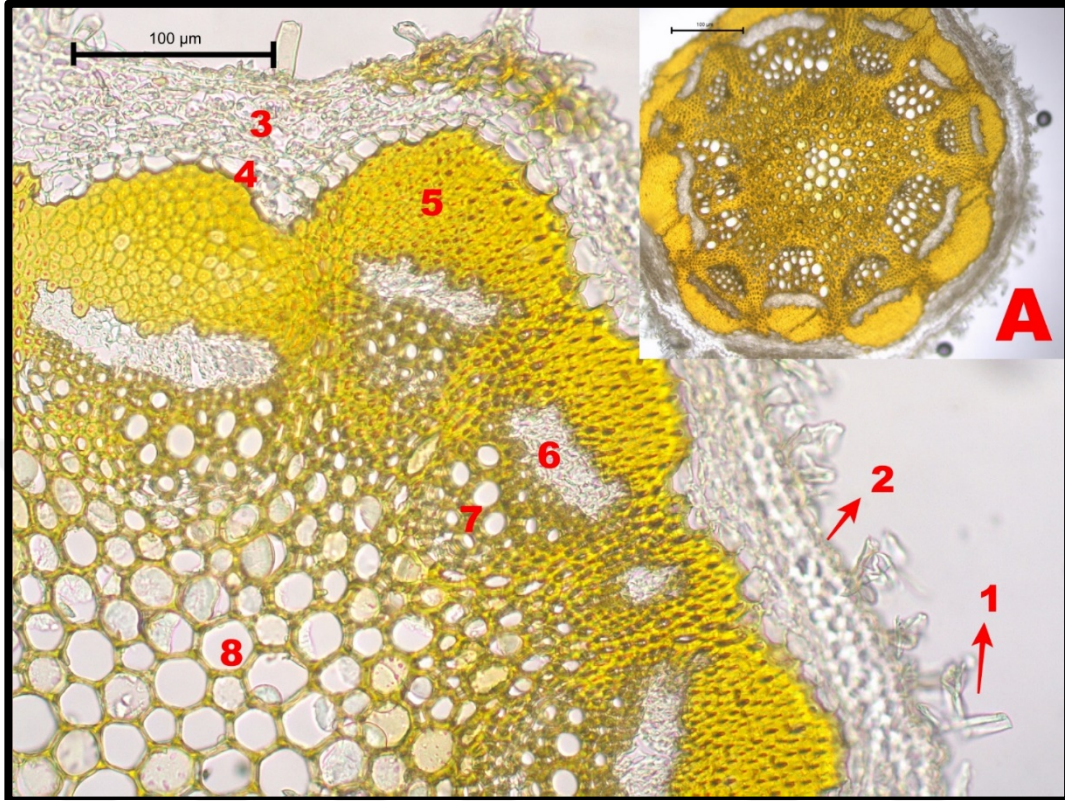
Şekil 3.23. *A. annua* L. gövde enine kesit. **A:** Endoderm-sklerenkima-floem-iletim demetleri-ksilem, **B:** Öz bölgesinde bulunan kalsiyum okalat kristalleri (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).

3.2.1.4. *A. incana* (L.) Druce

Gövde, enine kesitte genellikle düzensiz silindirik, çok hafif çıkıntılıdır. En dışta kutikula tabakası bulunur, üzeri yoğun Asteraceae tipi salgı tüyleri ve T tipi örtü tüyleri ile kaplıdır (Şekil 3.24). Korteks incedir. Epiderma tek sıra halinde, çoğunlukla oval hücrelerden oluşur. Epiderma hücrelerinin altında yer yer bir kaç sıra halinde yer alan, düzensiz şekilli kollenkima hücreleri destek görevi görür. Kahverengi-turuncu renkte yassı veya yuvarlak parenkima hücreleri takip eder. Korteksin en iç kısmında tek sıra halinde dizilmiş, büyük, yassı veya oval endoderma hücreleri, korteks ve merkezi silindiri birbirinden ayırır ve tüm gövde boyunca belirgindir. Endodermanın hemen altında ve iletim demetlerinin üzerinde, 4-15 sıra halinde bir araya gelen oldukça kalın çeperli sklerenkima hücreleri, gövde kesiti boyunca kalın, yer yer boğumlu görüntüye sahip, kesintisiz bir çember meydana getirir. Endodermanın altında sklerenkima hücrelerinin arasında küçük, kalın çeperli salgı kanalları bulunur (Şekil 3.25). İletim demetleri kolleteraldır ve gövdede bir daire teşkil edecek şekilde dizilmiştir. Floem tabakası 3-6 sıra halinde, düzensiz şekilli, küçük hücrelerden oluşur. Ksilem 3-5 sıra halinde, ışınal dizilmiş trake ve trakeitlerden oluşur. Öz, kalın çeperli, farklı büyüklüklerde parenkimatik hücrelerden oluşur (Şekil 3.25).



Şekil 3.24. *A. incana* (L.) Druce. gövde enine kesit. **A:** Örtü ve salgı tüyleri, (İnceleme ortamı: Sartur). **B:** Salgı kanalı (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).

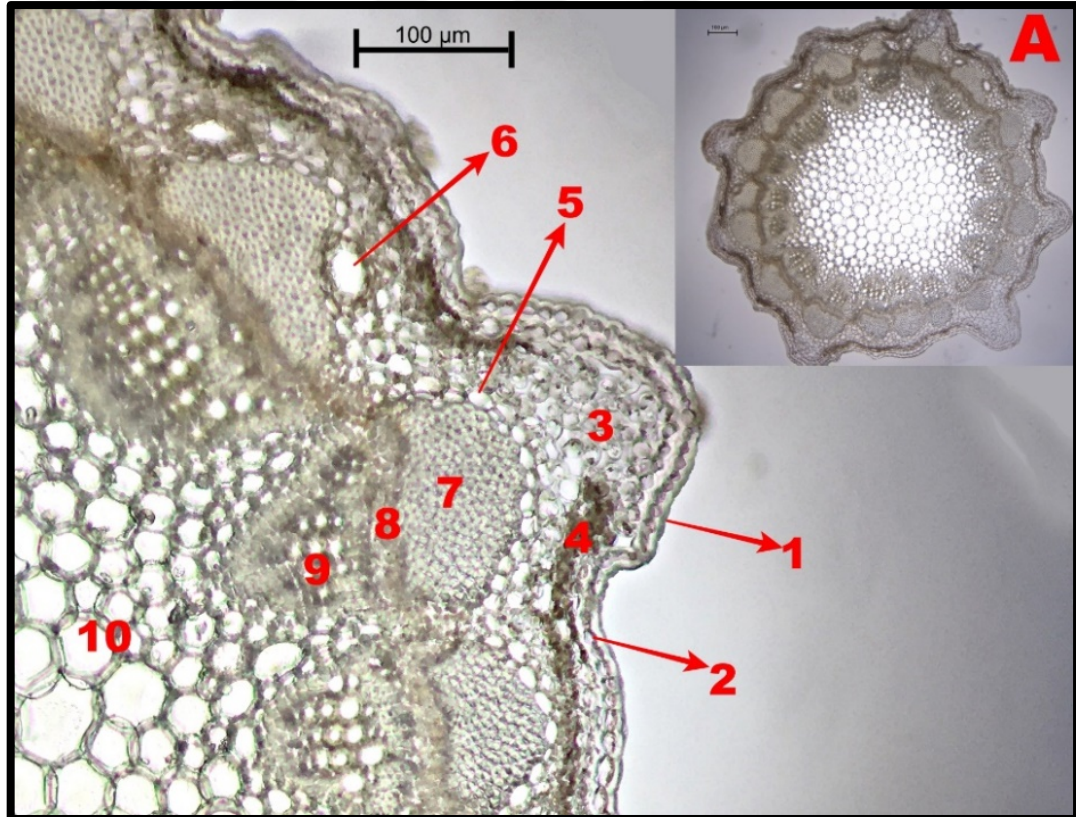


Şekil 3.25. *A. incana* (L.) Druce. gövde enine kesit **A:** genel görünüş. 1. örtü tüyü 2. epiderma, 3. kollenkima, 4. endoderma, 5. sklerenkima, 6. floem, 7. ksilem, 8. öz (İnceleme ortamı: Sartur).

3.2.1.5. *A. tournefortiana* Rchb.

Gövde, enine kesitte genellikle/düzensiz silindirik, belirgin çıkıntılıdır. En dışta kalın bir kutikula tabakası bulunur. Korteks incedir. Epiderma tek sıra halinde, çoğunlukla oval hücrelerden oluşur. Çıkıntılarda epiderma hücrelerinin altında 6-8 sıra halinde bulunan, düzensiz şekilli kollenkima hücreleri destek görevi görür. Epiderma hücrelerinin altında 2-5 sıra halinde, kahverengi renkte yassı parenkima hücreleri bulunur. Korteksin en iç kısmında tek sıra halinde, büyük, yassı veya oval endoderma hücreleri, korteks ve merkezi silindiri birbirinden ayırır ve tüm gövde boyunca belirgindir. Endodermanın hemen altında ve iletim demetlerinin üzerinde, 2-13 sıra

halinde bir araya gelerek trigonal adacıklar meydana getiren, kalın çeperleri olan küçük sklerenkima hücreleri bulunur. Bu yoğun sklerenkima grupları neredeyse hiç kesintintiye uğramadan bir daire meydana getirecek şekilde gövde kesitinde yer alır. Endoderma hücrelerinin üzerinde genişlemiş, oldukça büyük salgı kanalları bulunur. İletim demetleri kolleteraldır ve gövdede bir daire teşkil edecek şekilde dizilmiştir. Floem tabakası 3-6 sıra halinde, düzensiz şekilli, küçük hücrelerden oluşur. Ksilem 3-7 sıra halinde dizilmiş büyük trakelerden oluşur. Gövde kesitinin yaklaşık 2/3'ünü kaplayan öz ince çeperli, farklı büyüklüklerde parenkimatik hücrelerden oluşur (Şekil 3.26).

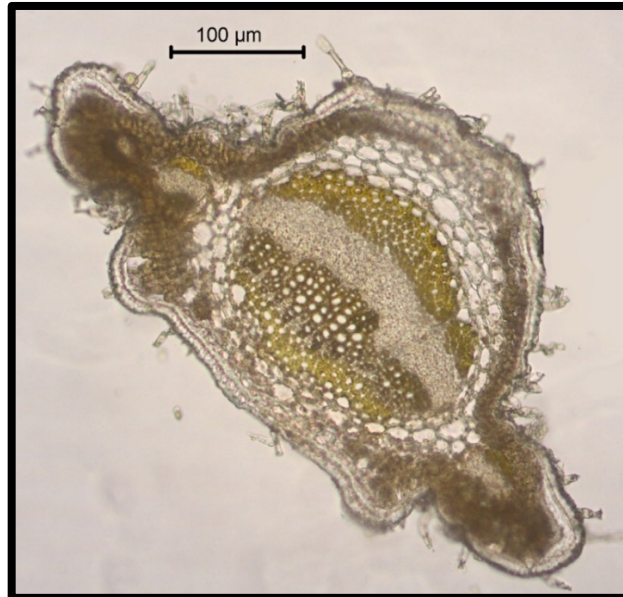


Şekil 3.26. *A. tournefortiana* Rchb. gövde enine kesit **A:** genel görünüş. 1. kutikula, 2. epiderma, 3. kollenkima, 4. parenkimatik hücreler, 5. endoderma, 6. salgı kanalı, 7. sklerenkima, 8. floem, 9. ksilem, 10. öz (İnceleme ortamı: Kloralhidrat).

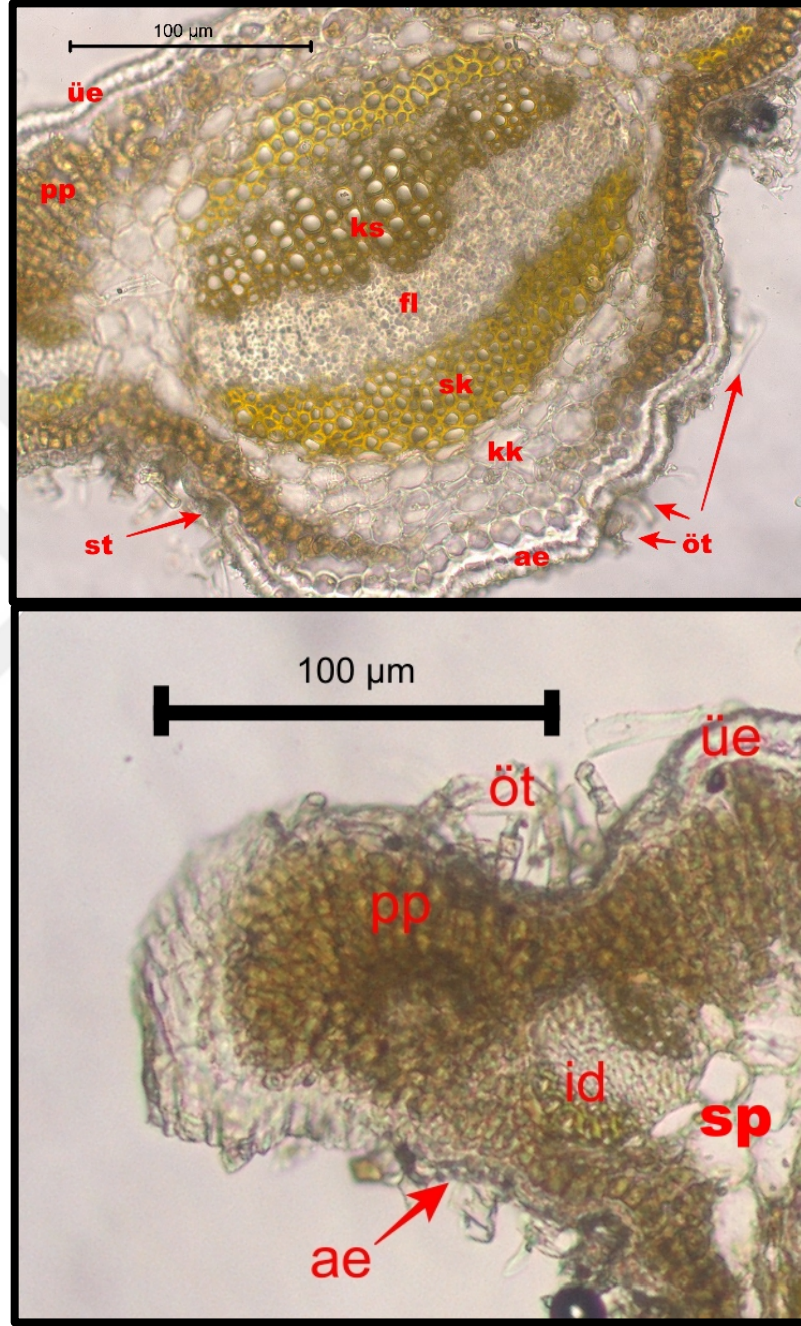
3.2.2. Yaprak Anatomisi

3.2.2.1. *A. abrotanum* L.

Yaprak, enine kesitte triangular bir şekle sahiptir. Alt ve üst epiderma tek sıra halinde dizili, yuvarlak epiderma hücrelerinden oluşur ve her iki epidermanın üzeri kütikula ile örtülüdür. Yaprak enine kesitte monofasiyaldir. Alt ve üst epidermada yoğun olarak T tipi örtü ve biseriat Asteraceae tipi salgı tüyleri bulunur. Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 1-2 sıra palizat parenkiması ve bunların arasında 1-5 sıra sünger parenkiması yer alır. Enine kesitte, laminaya kıyasla oldukça geniş bir hacime sahip olan yaprağın orta damarı alt ve üst yüzeye doğru belirgin çıkıntı yapmıştır. Bu alanda alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 1-7 sıra halinde kollenkima hücreleri bulunur. Ksilem yaprağın üst epiderması, floem ise alt epiderması yönündedir. Ksilem ve floeme bitişik konumda, 1-6 sıra halinde dizilmiş sklerenkima hücreleri yer alır. Orta damarda iletim demetinin altında ve üstünde 1-3 sıra yuvarlak veya düzensiz şekilli parenkima hücreleri bulunur. Her iki taraftaki lamina kesitinde 1-2 iletim demeti bölgesi mevcuttur (Şekil 3.27 ve Şekil 3.28).



Şekil 3.27. *A. abrotanum* L. yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur)



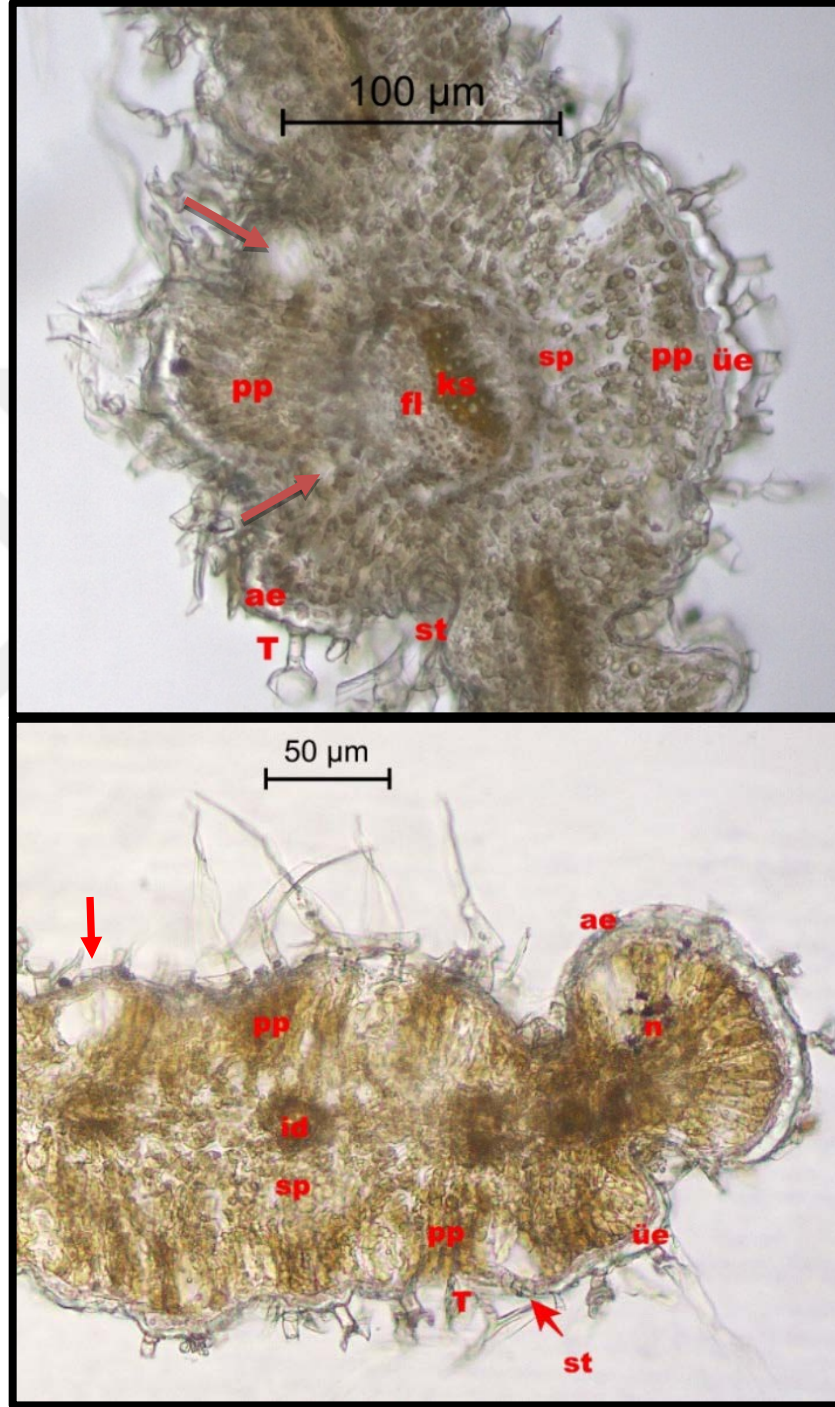
Şekil 3.28. *A. abrotanum* L. yaprak enine kesit orta damar, lamina. **ae:** alt epiderma, **fl:** floem, **id:** iletim demetleri, **ks:** ksilem, **kk:** kollenkima, **öt:** örtü tüyü ve salgı tüyü, **pp:** palizat parenkiması, **sk:** sklerenkima, **sp:** sünger parenkima, **st:** stoma, **üe:** üst epiderma (İnceleme ortamı: Sartur).

3.2.2.2. *A. absinthium* L.

Yaprak, enine kesitte oblong-lineer bir şekle sahiptir. Alt ve üst epiderma tek sıra halinde dizili, yuvarlak veya karemsi epiderma hücrelerinden oluşur ve her iki epidermanın üzeri kütikula ile örtülüdür. Yaprak enine kesitte monofasiyaldir. Alt ve üst epiderma yoğun şekilde T tipi örtü ve biseriat Asteraceae tipi salgı tüyleri ile kaplıdır. Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında tek sıra palizat parenkiması ve bunların arasında 1-2 sıra sünger parenkiması yer alır. Enine kesitte, laminaya kıyasla çok farkedilebilir bir hacme sahip olmasa da yaprağın orta damarı alt ve üst yüzeye doğru çıkıntılar yapmıştır. Alt epidermanın üzerinde salgı kanalları bulunur. Ksilem yaprağın üst epiderması, floem ise alt epiderması yönündedir. İletim demetleri, 1(-2) sıra halinde parenkimatik hücrelerden oluşan bir demet kını ile çevrelenmiştir. Her iki taraftaki lamina kesitinde, mezofilin ortasında düz bir hat üzerinde sıralanmış çok sayıda iletim demeti bölgesi mevcuttur (Şekil 3.29 ve Şekil 3.30).



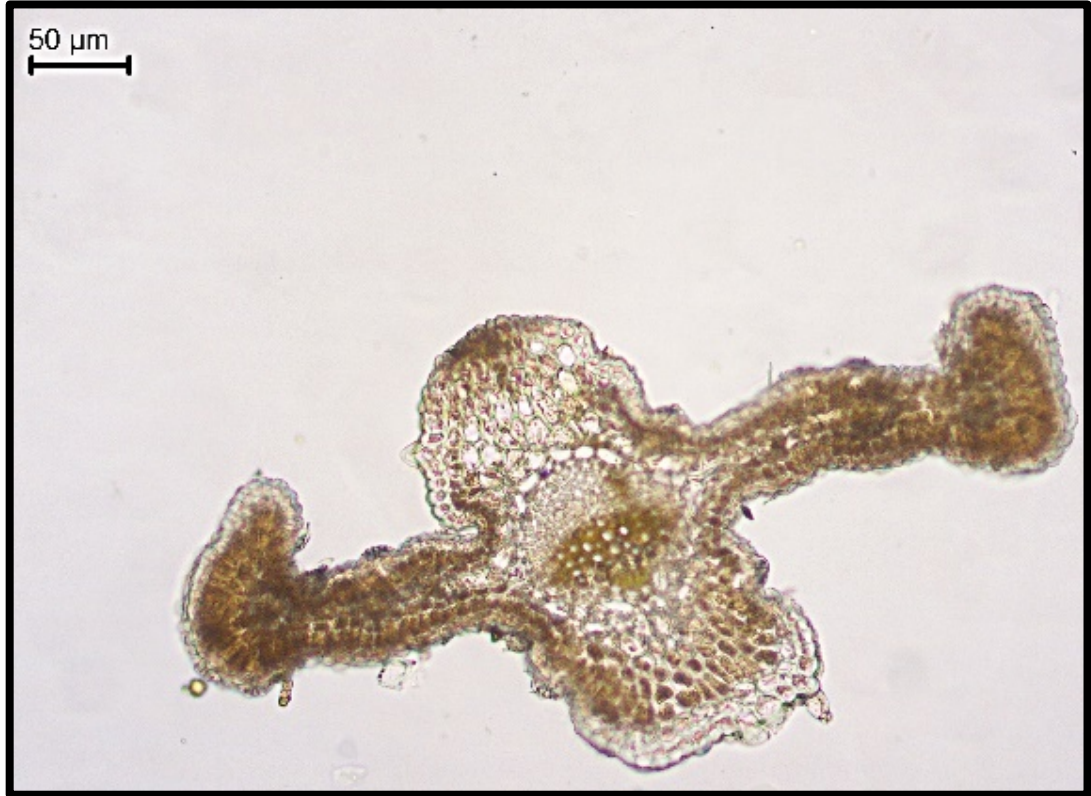
Şekil 3.29. *A. absinthium* L. yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur)



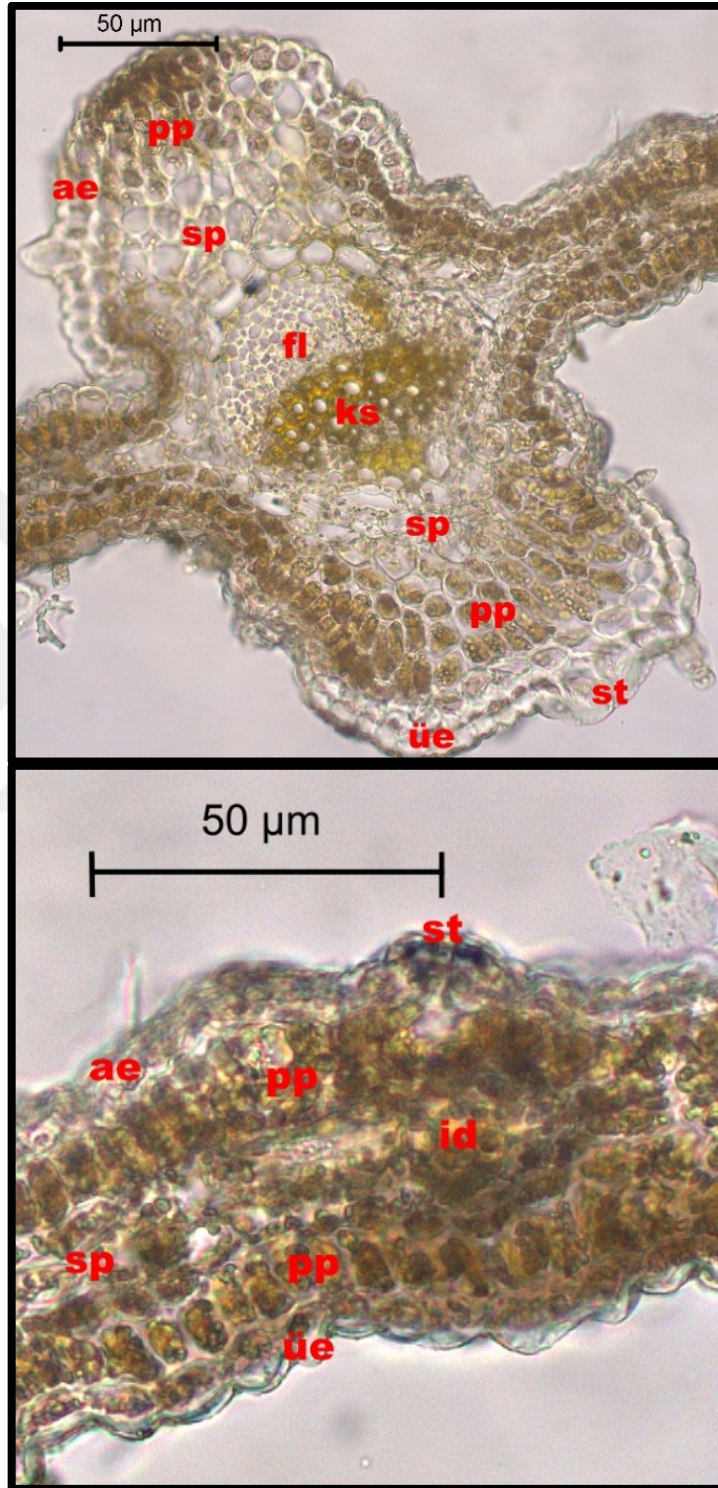
Şekil 3.30. *A. absinthium* L. yaprak enine kesit orta damar, lamina. **ae:** alt epiderma, **fl:** floem, **id:** iletim demetleri, **ks:** ksilem, **pp:** palizat parenkiması, **sp:** sünger parenkiması, **st:** stoma, **üe:** üst epiderma, **T:** T tüyler. Salgı kanalları ok ile gösterilmiştir (İnceleme ortamı: Sartur).

3.2.2.3. *A. annua* L.

Yaprak, enine kesitte oblong-lineer bir şekle sahiptir. Alt ve üst epiderma tek sıra halinde dizili, yuvarlak veya karemsi epiderma hücrelerinden oluşur ve her iki epidermanın üzeri kutikula ile örtülüdür. Yaprak enine kesitte monofasiyaldir. Alt ve üst epidermada az sayıda çok hücreli, biseriat, Asteraceae tipi salgı tüyü bulunur. Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 2 sıra palizat parenkiması ve bunların arasında 1-2 sıra sünger parenkiması yer alır. Enine kesitte, laminaya kıyasla oldukça geniş bir hacime sahip olan yaprağın orta damarı alt ve üst yüzeye doğru belirgin çıkıntılar yapmıştır. Ksilem yaprağın üst epiderması, floem ise alt epiderması yönündedir. Orta damarda iletim demetinin altında ve üstünde 1-3 sıra yuvarlak veya düzensiz şekilli parenkima hücreleri bulunur. Her iki taraftaki lamina kesitinde, belli belirsiz 1-2 iletim demeti bölgesi mevcuttur (Şekil 3.31 ve Şekil 3.32).



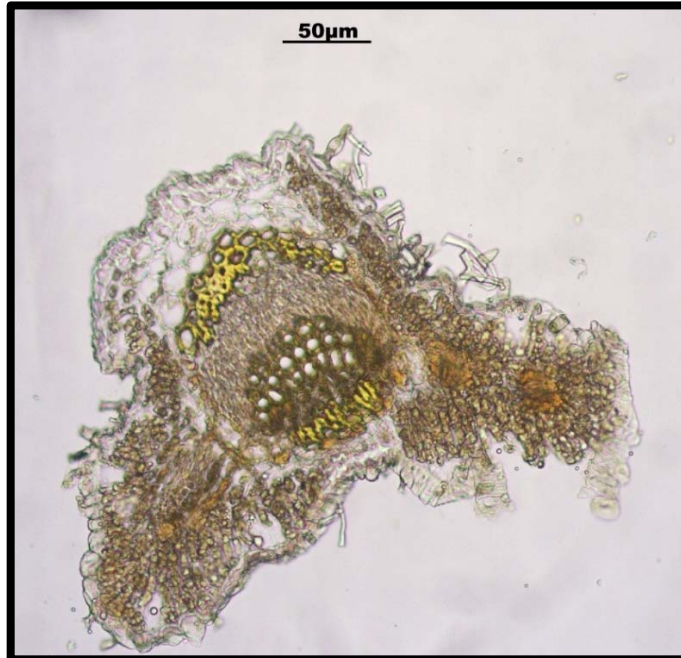
Şekil 3.31. *A. annua* L. yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur).



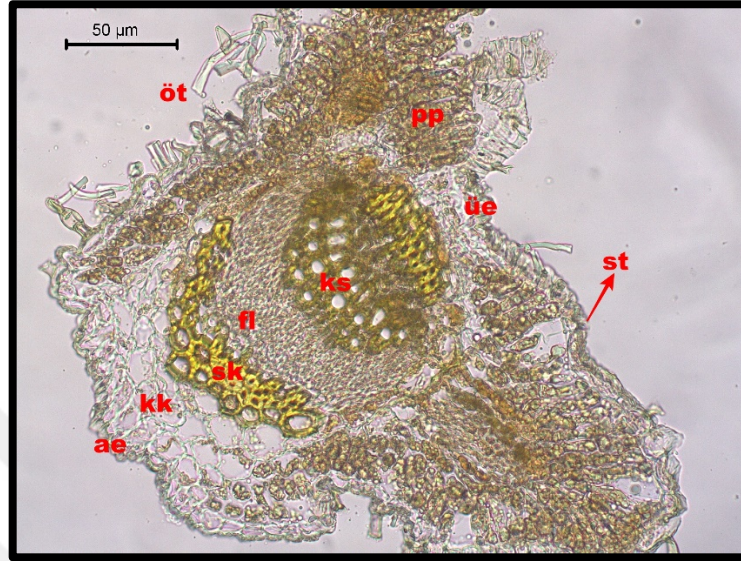
Şekil 3.32. *A. annua* L. yaprak enine kesit orta damar, lamina. **ae**: alt epiderma, **fl**: floem, **id**: iletim demetleri, **ks**: ksilem, **pp**: palizat parenkiması, **sp**: sünger parenkiması, **st**: stoma, **üe**: üst epiderma (İnceleme ortamı: Sartur).

3.2.2.4. *A. incana* (L.) Druce

Yaprak, enine kesitte triangular bir şekle sahiptir. Alt ve üst epiderma tek sıra halinde dizili, yuvarlak epiderma hücrelerinden oluşur ve her iki epidermanın üzeri kutikula ile örtülüdür. Yaprak enine kesitte monofasiyaldır. Alt ve üst epiderma yoğun şekilde T tipi örtü ve biseriat Asteraceae tipi salgı tüyleri ile kaplıdır. Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 1-2 sıra palizat parenkiması ve bunların arasında 1-2 sıra sünger parenkiması yer alır. Enine kesitte, laminaya kıyasla oldukça geniş bir hacime sahip olan yaprağın orta damarı alt ve üst yüzeye doğru belirgin çıkıntılar yapmıştır. Bu alanda alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 1-3 sıra halinde kollenkima hücreleri bulunur. Ksilem yaprağın üst epiderması, floem ise alt epiderması yönündedir. Ksilem ve floeme bitişik konumda 1-3 sıra halinde dizilmiş kalın çeperli sklerenkima hücreleri yer alır. Orta damarda iletim demetinin altında ve üstünde 1-3 sıra yuvarlak veya düzensiz şekilli parenkima hücreleri bulunur. Her iki taraftaki lamina kesiti çok kısa olduğu için, iletim demeti bölgesi net bir şekilde belirlenememiştir (Şekil 3.33 ve Şekil 3.34).



Şekil 3.33. *A. incana* (L.) Druce. Yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur).

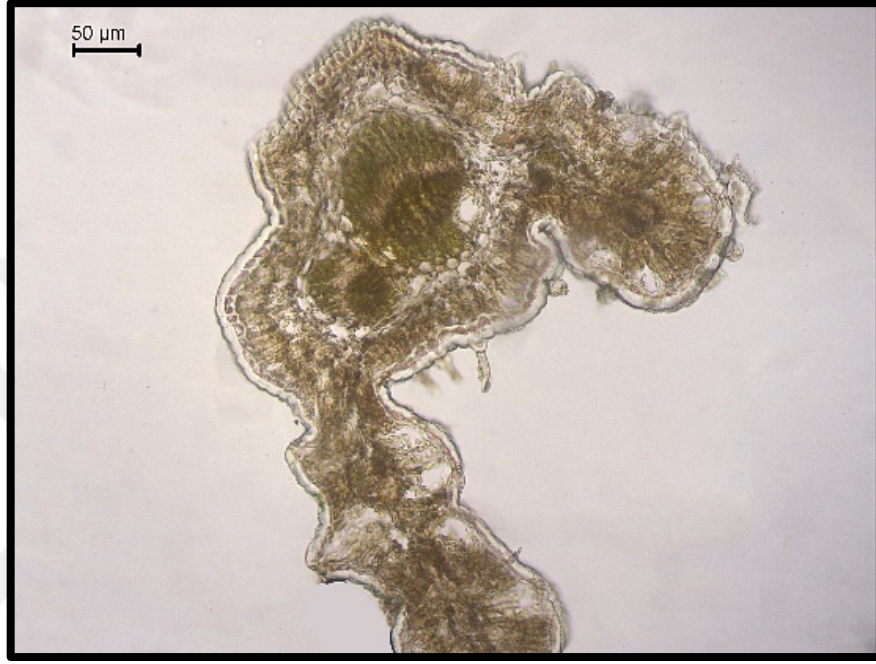


Şekil 3.34. *A. incana* (L.) Druce. yaprak enine kesit orta damar, lamina. **ae:** alt epiderma, **fi:** floem, **id:** iletim demetleri, **ks:** ksilem, **kk:** kollenkima, **öt:** örtü tüyü, **pp:** palizat parenkiması, **sk:** sklerenkima, **st:** stoma, **üe:** üst epiderma (İnceleme ortamı: Sartur).

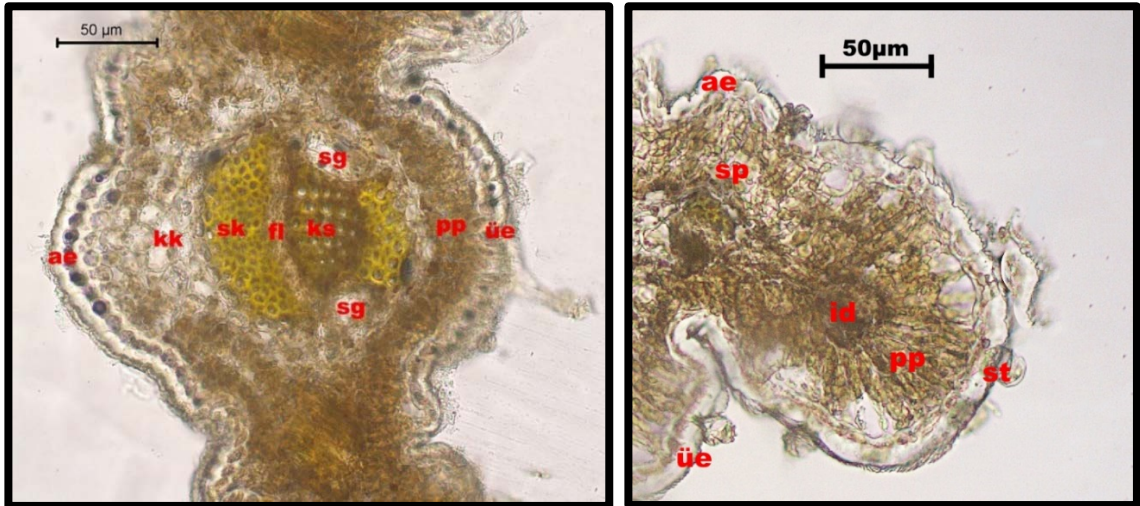
3.2.2.5. *A. tournefortiana* Rchb.

Yaprak, enine kesitte oblong bir şekle sahiptir. Alt ve üst epiderma tek sıra halinde dizili, yuvarlak epiderma hücrelerinden oluşur ve her iki epidermanın üzeri kutikula ile örtülüdür. Yaprak enine kesitte monofasiyaldir. Alt ve üst epidermada az sayıda salgı tüyü bulunur. Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında tek sıra palizat parenkiması ve bunların arasında 1-2 sıra sünger parenkiması yer alır. Enine kesitte laminaya kıyasla nispeten geniş bir hacme sahip olan yaprağın orta damarı alt ve üst yüzeye doğru belirgin çıkıntılar yapmıştır. Ksilem yaprağın üst epiderması, floem ise alt epiderması yönündedir. Ksilemin iki tarafına yerleşmiş belirgin büyük salgı kanalları vardır. Ksilem ve floemin üzerinde 1-6 sıra halinde bulunan kalın çeperli sklerenkima hücreleri yer alır. Orta damarda iletim demetinin altında ve üstünde özellikle net bir şekilde seçilen 1-3 sıra yuvarlak veya düzensiz şekilli parenkima hücrelerinin meydana

getirdiği demet kını bulunur. Her iki taraftaki lamina kesitinde, belli belirsiz 1-2 iletim demeti bölgesi mevcuttur (Şekil 3.35 ve Şekil 3.36).



Şekil 3.35. *A. tournefortiana* Rchb. yaprak enine kesit genel görünüş (İnceleme ortamı: Sartur).



Şekil 3.36. *A. tournefortiana* Rchb. yaprak enine kesi orta damar; **ae**: alt epiderma, **fl**: floem, **id**: iletim demetleri, **ks**: ksilem, **pp**: palizat parenkiması, **sg**: salgı kanalı, **sk**: sklerenkima (İnceleme ortamı: Sartur).

3.3. Kromatografik Bulgular

3.3.1. Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (YBSK)

Erdemoğlu ve ekibinin 2007’de (Erdemoglu ve ark., 2007) yapmış olduğu artemisinin tayininde kullanılan YBSK yöntemi referans alınarak analiz gerçekleştirilmiştir ve çalışılan bitkilerin toprak üstü kısımlarındaki artemisinin içerikleri belirlenmiştir. Çalışmamızda öncelikle kalibrasyon grafiği yönteminden yararlanılarak *A. annua* ekstresi içerisindeki artemisinin miktarı belirlenmiştir. Daha sonra, ekstrede matriks etkisi olabileceği ihtimali düşünülerek geri kazanım parametresine bakılmıştır.

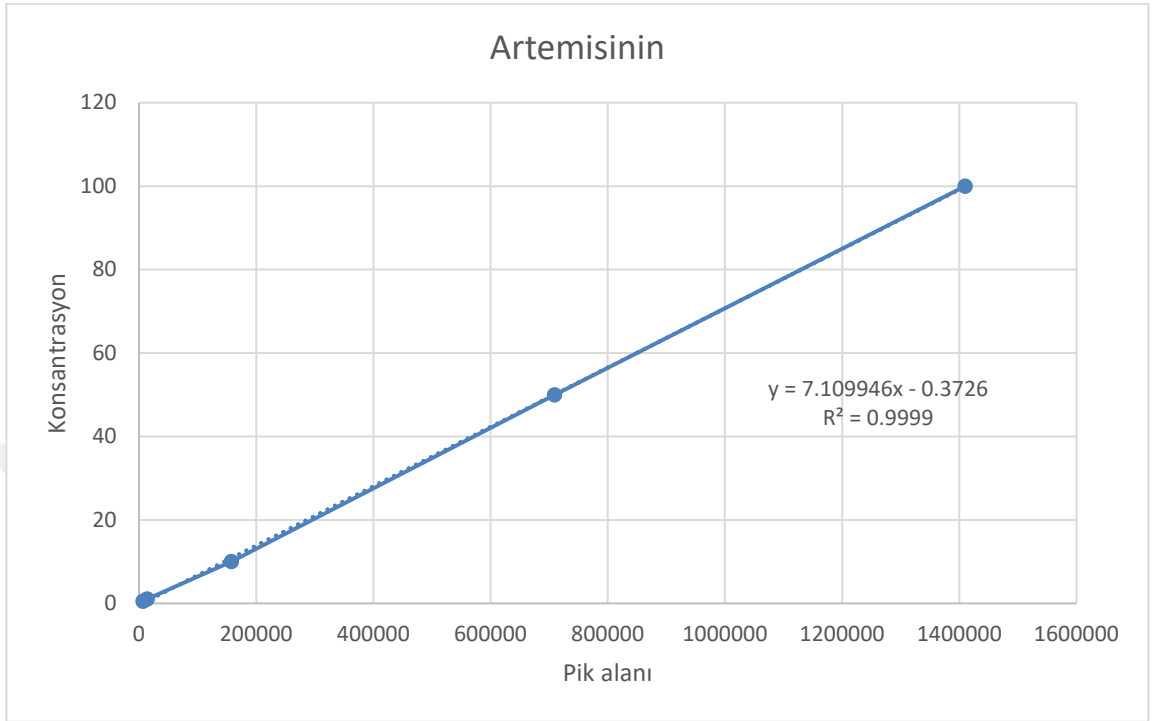
3.3.1.1. Kalibrasyon Grafiği Yöntemi ile Artemisinin Miktar Tayini

Artemisinin içeren stok çözeltiden 0,5; 1; 10; 50 ve 100 µg/ml olmak üzere 5 dilüsyon hazırlanmıştır. Her bir çözeltiden 20 µl sisteme enjekte edilerek, 7. dakikada 254 nm dalga boyunda elde edilen pik alan (Şekil 38) değerleri ölçülmüştür (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. YBSK ile 254 nm dalga boyunda artemisinin pik alan değerleri

Çözelti No	Artemisinin miktarı (µg/ml)	Ortalama Pik Alanı
1	0,5	6933
2	1	13880
3	10	157405
4	50	709393
5	100	1410056

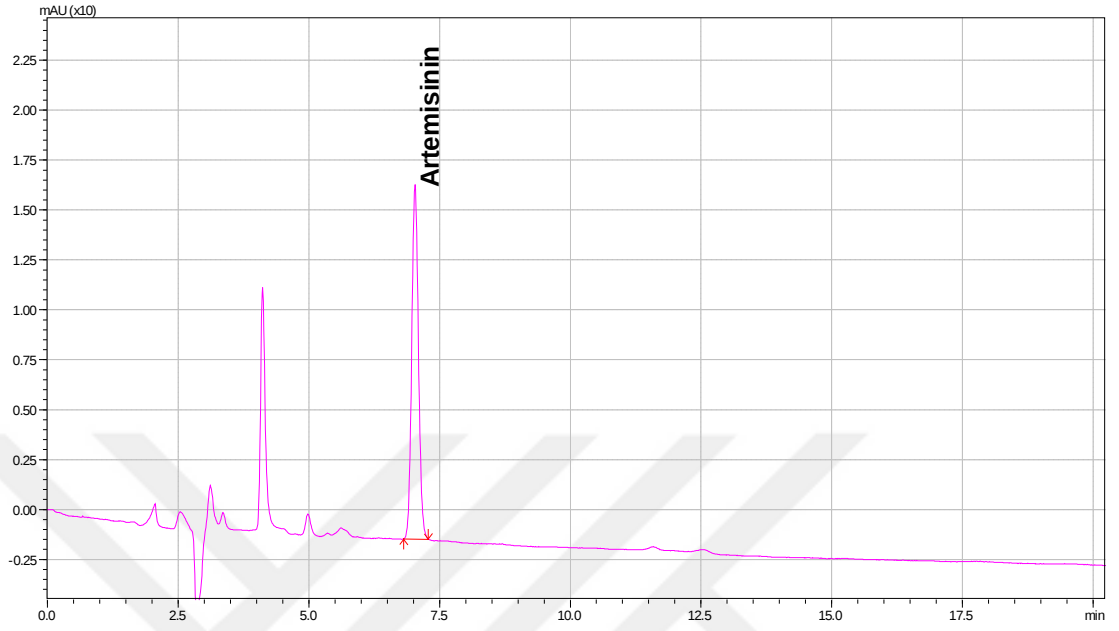
Bulunan alan değerleri konsantrasyonlara karşılık gelecek şekilde artemisinin bileşenine ait bir kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur (Şekil 3.37). Grafiğin doğru denklemi, r^2 , LOD, LOQ değerleri ve geri kazanım parametresi Çizelge 3.2’de verilmiştir.



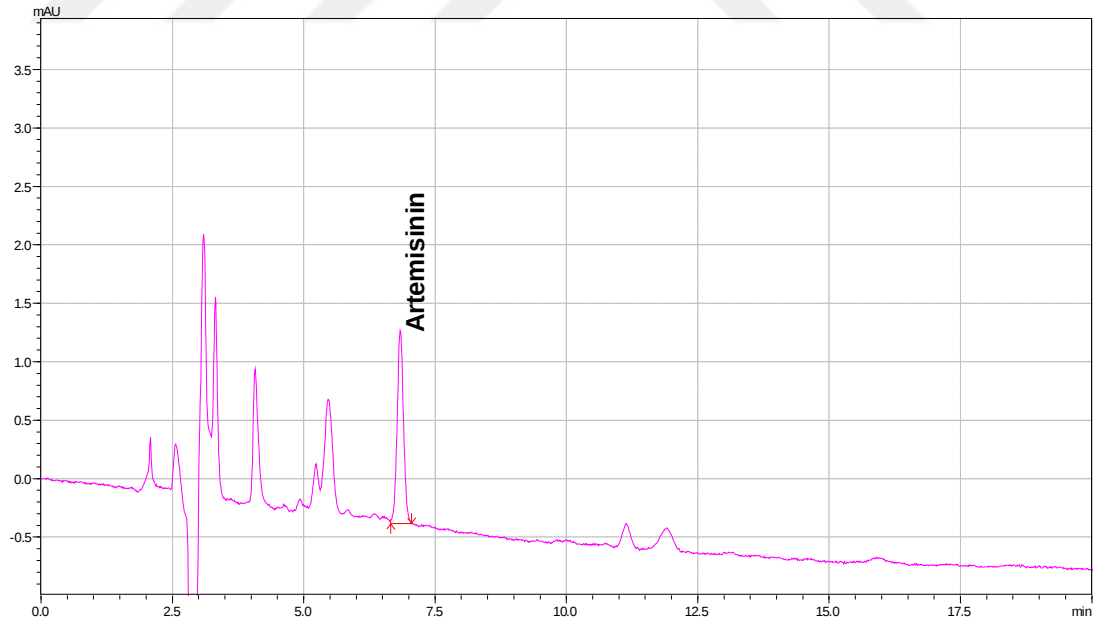
Şekil 3.37. Artemisinin bileşenine ait kalibrasyon eğrisi

Çizelge 3.2. Artemisinin bileşenine ait doğru denklemi, R^2 , LOD, LOQ değerleri ve geri kazanım parametresi

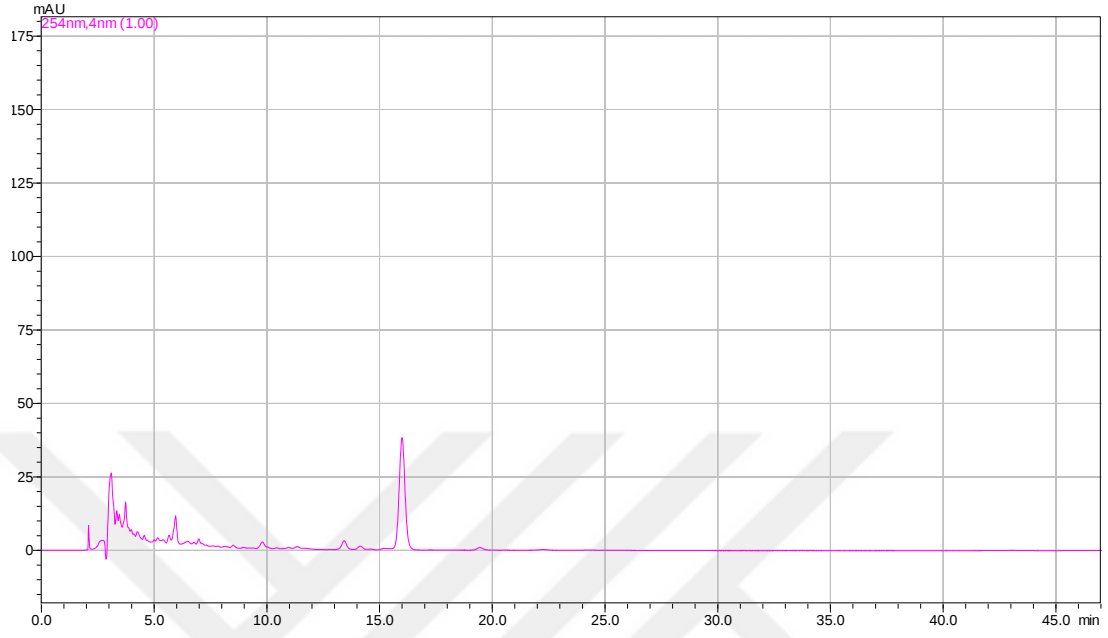
Bileşik	Doğru Denklemi	R^2	LOD	LOQ	Geri kazanım
Artemisinin	$Y = 7.109946x - 0.3725687$	0,9998671	0,03 mg/L	0,1 mg/L	%92,4



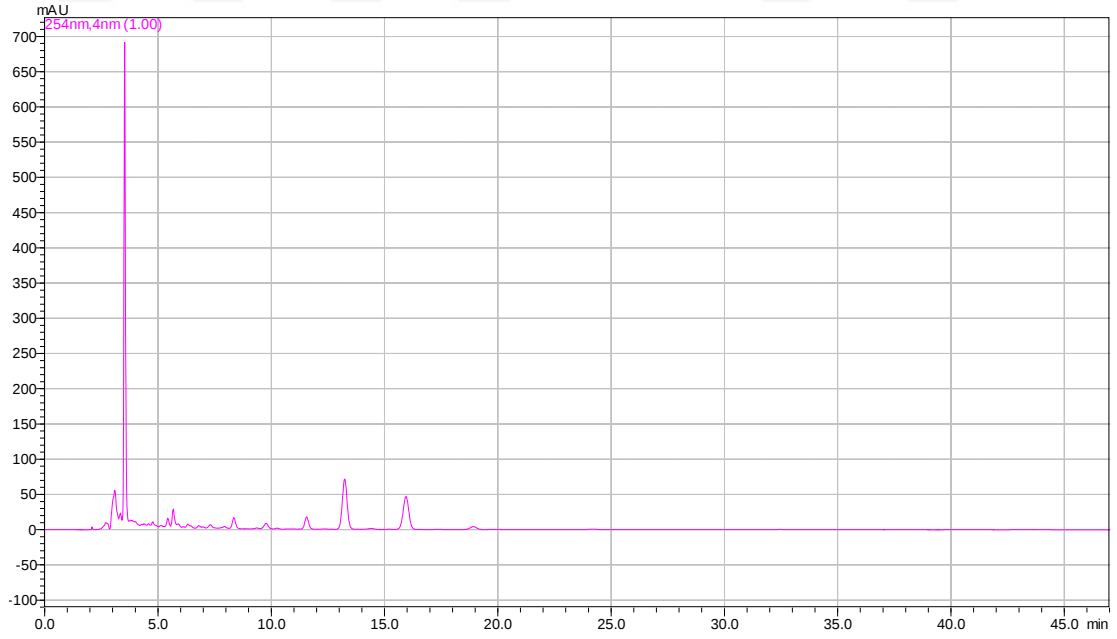
Şekil 3.38. Standart artemisinin (10ppm) YBSK kromatogramı



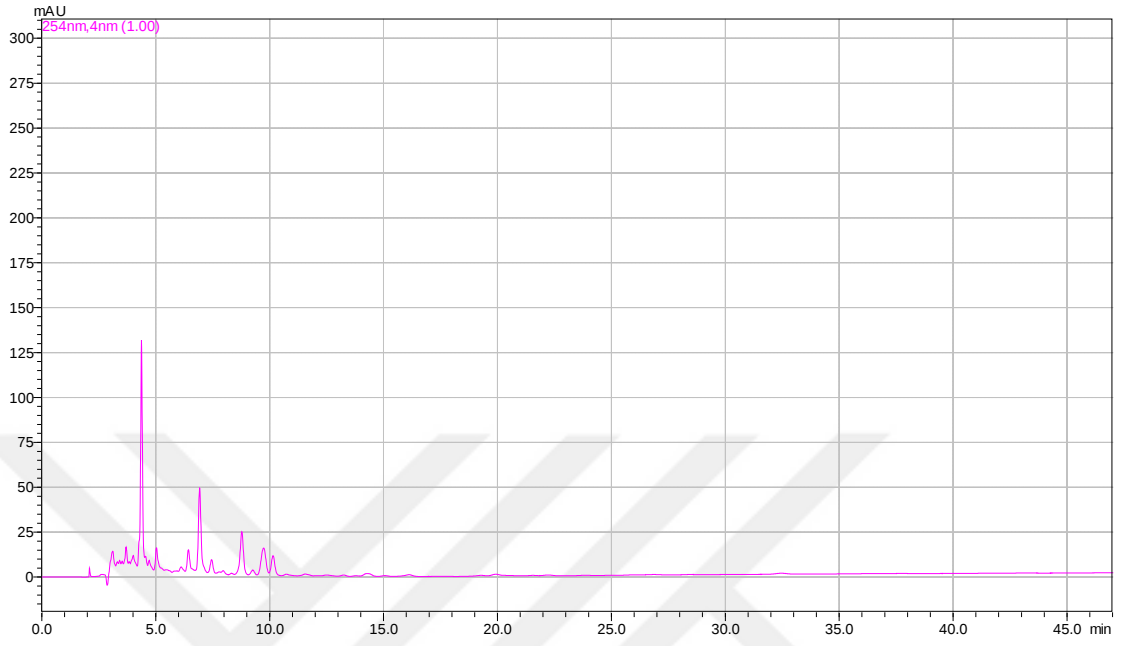
Şekil 3.39. Artemisinin içeren *A.annua* L. bitkisine ait YBSK kromatogramı



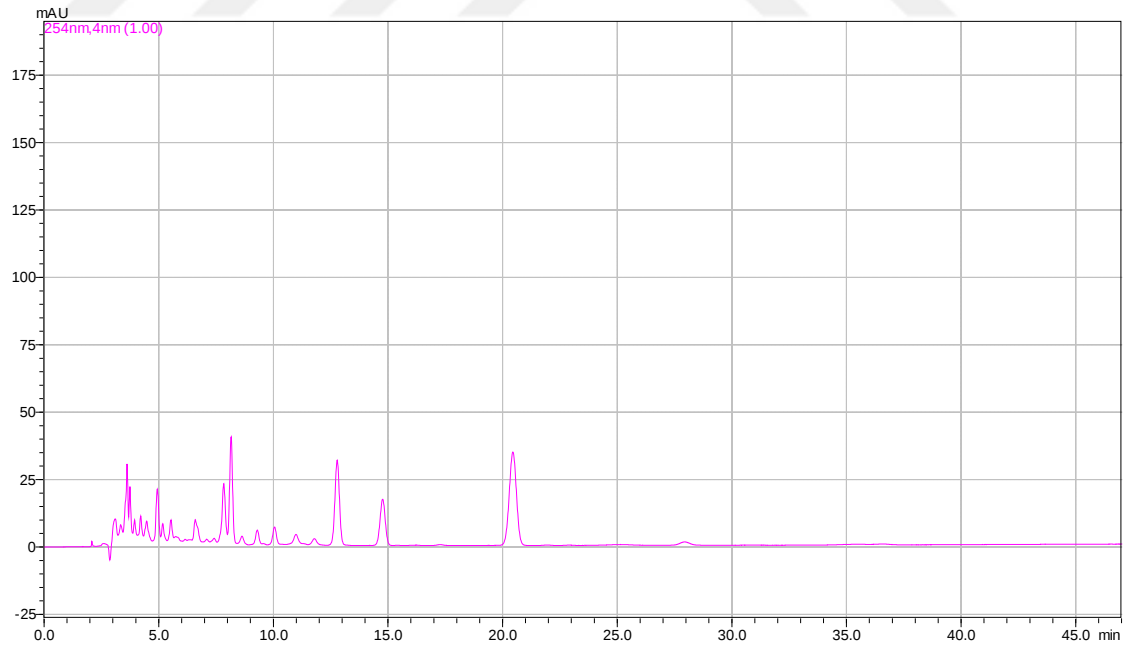
Şekil 3.40. *A.absinthium* L. bitkisine ait YBSK kromatogramı



Şekil 3.41. *A.incana* (L.) Druce bitkisine ait YBSK kromatogramı



Şekil 3.42. *A.abrotanum* L. bitkisine ait YBSK kromatogramı



Şekil 3.43. *A.tournefortiana* Rchb. bitkisine ait YBSK kromatogramı

İncelenen bitkilerin toprak üstü kısımlarından hazırlanan hekzan ekstraları, standart artemisinin ile aynı koşullar altında analiz edilmiştir. Analiz sonucunda sadece *A. annua* bitkisinde artemisinin bileşeni saptanmıştır (Şekil 3.39, 3.40, 3.41, 3.42, 3.43). Elde edilen pik alanı, kalibrasyon grafiğinin doğru denklemine uygulanmış ve bitkinin içerdiği artemisinin miktarı bulunmuştur. Bitkilerin ekstre verimleri, kuru ekstre ve kuru drog içerisindeki artemisinin miktarları %'lik olarak hesaplanmıştır (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Bitkilerin ekstre verimleri, kuru ekstre ve drog içerisindeki artemisinin miktarları (%)

Tür	Kuru drog miktarı (gr)	Kuru ekstre miktarı (gr)	Ekstre verimi (%)	Kuru ekstredeki artemisinin miktarı (%)	Kuru drogtaki artemisinin miktarı (%)
ABR	25	1,09	%4,4	0	0
ABST	25	0,68	%3,4	0	0
ANN	25	1,42	%5,68	%2,14	%0,122
AINC	25	0,58	%2,32	0	0
ATOR	25	1,1	%4,4	0	0

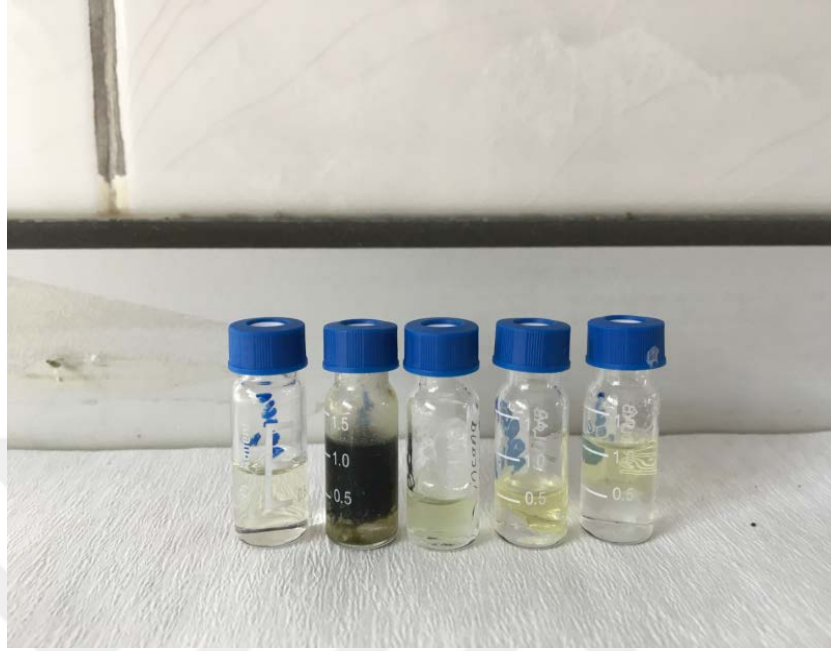
3.4. Uçucu Yağlarda GK ve GK/KS analizi

3.4.1. Uçucu Yağlarda Verim Hesaplanması

Çalışılan beş bitkiden 100'er g toz edilmiş kuru herba, 500 ml distile su ile karıştırılarak Clevenger aparatı ile 3 saat süreyle artık yağ gelmeyinceye kadar uçucu yağ elde edildi (Şekil 3.44). Elde edilen uçucu yağlar analiz edilinceye kadar -20 °C 'de saklandı. Çalışma sonucunda elde edilen uçucu yağ verimleri Çizelge 3.4'te verilmiştir.

Çizelge 3.4. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin uçucu yağ verimleri

Bitki kodu	Kuru drog (mg)	Uçucu yağ (ml)	Verim (h/a)
ABR	100	0.58	0.58
ABST	100	1	1
ANN	60	1.4	2.33
AINC	100	0.35	0.35
ATOR	100	0.5	0.5



Şekil 3.44. Soldan sağa sırasıyla (*A. annua* L., *A. absinthium* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. abrotanum* L., *A. tournefortiana* Rchb.) uçucu yağları

3.4.2. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşenlerinin Tespiti

Uçucu yağlarda yapılan GK ve GK/KS analizi sonucu gözlenen kimyasal bileşenler Çizelge 3.5.'te verilmiştir.

Çizelge 3.5. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)

Bileşik	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
Trisiklen	0,079		0,174	0,187	
α -pinen	3,084	2,034	2,8	0,726	0,839
α -tuyon	0,2	0,368	0,2	0,196	1,907
Etil-2-metil butirat	0,362				
Kamfen	1,738		3,71	0,782	0,117
Hekzanal			0,03		
β -pinen	0,492	1,927	0,654	0,131	0,095
Sabinen	0,273	1,303		0,381	
Propil-2-metil butirat	0,047				

Çizelge 3.5. Devam. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)

Bileşik	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
Mirsen	1,008	12,76			
α -terpinen	0,084		0,079		
Limonen				0,126	0,675
1,8-sineol	4,242	1,961	8,739	5,857	
İzo-krisantenon				0,266	
γ -terpinen	eser	0,342	0,232	0,175	0,283
p-simen	eser	0,497	1,05	0,675	0,186
α -Cubabaen					0,579
Artemisia keton	53,71	22,126			
(Z)- β -hekzen-1-ol	0,017				
Yomogi alkol	1,584				
Santolina alkol	0,189				
trans-linalool oksit (Furanoid)			0,024		
Filifolan				3,223	
1-okten-3-ol			0,041	0,666	
trans-sabinen hidrat	0,085		0,116	0,199	
Krisantenon				55,885	1,507
β-borbonen				3,031	
(z)-3-hekzenil-2-metil butirat	0,025				
Longipinen					
Linalol-3,7-oksit			1,901		
α -Copaene	0,327		0,082		
Artemisia alkol	4,092	2,148			
α -Campholenal			0,055		
Kâfur	12,253	5,547	29,666		
Dihydroacillane			0,052		
Linalol		5,72	0,156		
cis-krisantenil asetat		5,336		0,896	
cis-sabinen hidrat	0,036		0,337	0,243	
(Z)-2,6 dimetil-1,3,7-nonatrien	1,074				
Artemisil asetat	0,117				
trans-p-ment-2-en-1-ol			0,569	0,15	
Pinokarvon	0,734		1,218	0,149	
Bornil asetat			1,107		
β-elemen	0,046	1,563			
β-karyofillen	1,324	0,427	0,034		0,365

Çizelge 3.5. Devam. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)

Bileşik	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
Terpinen-4-ol			1,721	0,768	
cis-p-ment-2-en-1-ol			0,463		
Lavandulil asetat		0,69			
Mirtenal		0,919	0,232		
Alloaromadendren			0,198		
(Z)-beta-Farnesen					71,529
Sabinil asetat		22,986			
trans-Sabinol		0,828			
trans-pinokarveol	0,973		0,825	0,933	
(z)- β -farnesen	0,199				
D-terpineol					
α -terpineol	0,312		0,044		
Mirtenil asetat			0,197		
trans-verbenol			0,181	1,161	
Germacren D	0,664	0,876		2,301	0,278
Aromadendren					0,212
Krisantenil isovalerat I				0,527	
Krisantenil isovalerat II				0,828	
β -selinen		0,594			
cis-krisatenol		0,59			
D-kadinen	0,362				0,409
Borneol	0,11		12,133		
Kuminaldehit					
Piperiton			10,135		
Bornil asetat					
trans linalool oksit			0,323		
Kamfolen alkol			1,29		
(E)-nerolidol					
Mirtenol	0,163		1,304		
trans-Karveol	0,064		0,346		
p-Simen-8-ol			0,119		
Palustrol			0,098		
2,5-dimetoksi-p-simen	0,074				0,329
(E)-beta-iyonon					0,198
Benzil 2-metil butirat	0,104				
İzo karyofillen oksit	0,099				

Çizelge 3.5. Devam. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin uçucu yağ bileşenleri (%)

Bileşik	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
cis-jasmon			0,083		
α -kalakoren		0,147			
Karyofillen oksit	1,091	1,201	0,946		1,089
(E)-nerolidol					0,198
T-kadinol					0,081
9-Geranil-p-simen		0,927			
Kamazulen		0,5			
Metil öjenol					
BP 203			1,233		
Viridiflorol			4,757		
Spatulenol	0,057		2,517	0,585	
α -bisabolol					0,306
Intermedeol					8,431
α - bisabolol oksit A				0,349	
Öjenol	0,119		0,387		
α - sedrol	0,141				
Copaborneol			0,141		
trans- α -Bergamotol			0,068		
β -ödesmol			0,359		
İntermediol			0,56		
Karyofilledienol -I			0,189		
Karyofilledienol-II			0,569		
Karyofillenol-II	0,068		0,241		
Karyofilladrenol I	eser				
Hekzadekanoik asit			eser		
TOTAL	92,308	93,867	94,651	81,396	89,613

ANN: *A. annua*, ABST: *A. absinthium*, AINC: *A. incana*, ABR: *A. abrotanum*, ATOR: *A. tournefortiana*

3.5. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

3.5.1. Ekstrelerin Verimleri

Farklı solvanlar ve ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak hazırlanan ekstrelerin verimleri Çizelge 3.6’da verilmiştir.

Çizelge 3.6. *Artemisia* L. türleri ile hazırlanan ekstrelerin % verimleri

Bitki	Solvan	Ekstraksiyon yöntemi	Verim (%)
ABR	Distile su	Dekoksiyon	%7,46
ABST	Distile su	Dekoksiyon	%7,46
ANN	Distile su	Dekoksiyon	%8,66
AINC	Distile su	Dekoksiyon	%8,06
ATOR	Distile su	Dekoksiyon	%12,06
ABR	Distile su	Maserasyon	%12,2
ABST	Distile su	Maserasyon	%9,93
ANN	Distile su	Maserasyon	%8
AINC	Distile su	Maserasyon	%10,26
ATOR	Distile su	Maserasyon	%10,73
ABR	Hekzan	Soxhlet	%6,8
ABST	Hekzan	Soxhlet	%3
ANN	Hekzan	Soxhlet	%5,4
AINC	Hekzan	Soxhlet	%15,1
ATOR	Hekzan	Soxhlet	%4,5
ABR	Etanol	Maserasyon	%7,4
ABST	Etanol	Maserasyon	%8,75
ANN	Etanol	Maserasyon	%8,5
AINC	Etanol	Maserasyon	%7,45
ATOR	Etanol	Maserasyon	%9,5
ABR	Aseton	Maserasyon	%3,4
ABST	Aseton	Maserasyon	%3,95
ANN	Aseton	Maserasyon	%4,35
AINC	Aseton	Maserasyon	%3,3
ATOR	Aseton	Maserasyon	%4,85

3.5.2. Antioksidan Aktivite Çalışmaları

A. absinthium, *A. annua*, *A. abrotanum*, *A. incana* ve *A. tournefortiana* bitkilerinin toprak üstü kısımları ile hazırlanan distile su (maserasyon), distile su (dekoksiyon), etanol, hekzan ve aseton ekstralarının antioksidan aktiviteleri dört farklı yöntem (DPPH, CUPRAC, ABTS, FRAP) ile belirlenmiştir. Sonuçlar her yöntem için ayrı başlık altında, şekil ve çizelgeler ile sunulmuştur.

3.5.2.1. DPPH Radikali Süpürücü Kapasite

Bitki ekstralarının farklı konsantrasyonlarda (12,5; 25; 50; 100; 200; 400 µg/ml) DPPH radikali süpürücü kapasiteleri ölçülerek % inhibisyon değerleri hesaplanmış ve sonuçlar Çizelge 3.7, Çizelge 3.8 ve Çizelge 3.9’da verilmiştir. Ayrıca Şekil 3.46, Şekil 3.47 ve Şekil 3.48 üzerinde karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Standart olarak 12,5-400 µg/ml konsantrasyon aralığında kersetin kullanılmıştır (Şekil 3.45). % inhibisyon değerlerinden yola çıkarak, bitki ekstralarının DPPH radikalinin %50’sini inhibe ettiği konsantrasyonlar (IC₅₀ değerleri) hesaplanmış ve Çizelge 3.10’da verilmiştir. Distile su ile hazırlanan ekstralar sadece suda çözündüklerinden dolayı bu deneye dahil edilememiştir.

Çizelge 3.7. Etanol ekstralarının DPPH radikali süpürücü kapasiteleri

Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon±SS				
	ABR	ABST	ANN	AINC	ATOR
12,5	7,96±2,13	8,55±0,64	16,76±1,37	8,41±0,97	0
25	11,85±2,27	11,70±1,87	28,12±1,05	12,93±0,34	4,57±0,83
50	22,07±0,47	15,04±3,23	47,84±1,67	21,44±1,46	16,67±4,8
100	45,43±1,88	22,76±1,32	76,55±0,51	38,05±2,99	47,25±1,39
200	75,32±1,39	38,86±0,52	85,94±0,34	67,99±2,68	80,68±0,68
400	83,53±0,09	62,64±1,46	86,82±0,17	86,14±0,29	84,66±0,9

Çizelge 3.8. Hekzan ekstralarının DPPH radikali süpürücü kapasiteleri

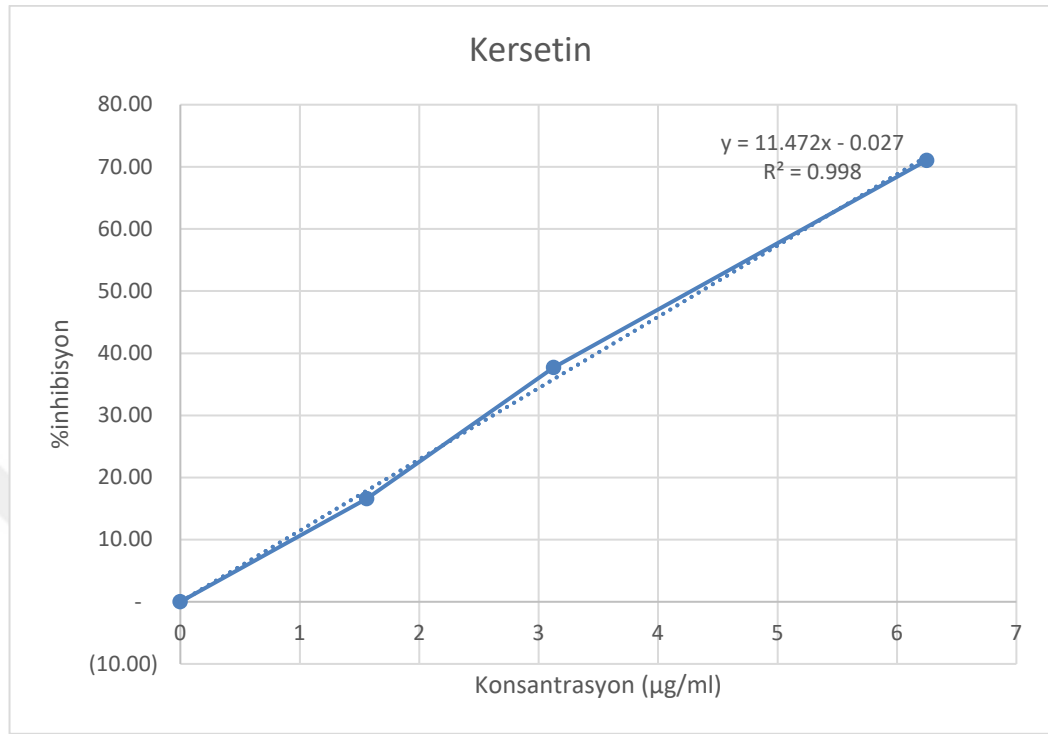
Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon±SS				
	ABR	ABST	ANN	AINC	ATOR
12,5	0,68±0,48	2,04±1,2	1,98±1,54	1,78±0,12	0
25	1,36±0,72	2,21±0	2,55±0	1,95±0,12	0
50	1,58±0,52	2,83±0,43	5,01±3,72	5,38±0,52	0,93±0,12
100	2,38±3,12	4,58±0,96	6,79±0,34	7,24±1,97	1,44±1,91
200	4,75±0	6,45±2,16	8,83±0,74	10,61±0,6	3,34±2,24
400	11,12±5,88	11,21±1,03	16,69±3,5	17,71±1,3	8,23±0,84

Çizelge 3.9. Aseton ekstralarının DPPH radikali süpürücü kapasiteleri

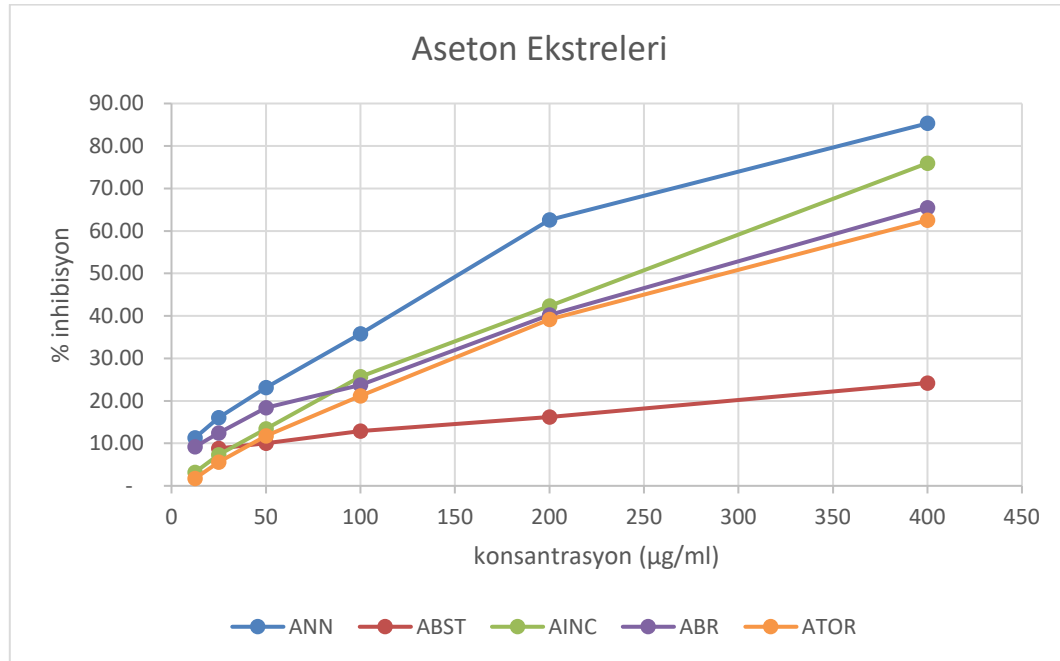
Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon±SS				
	ABR	ABST	ANN	AINC	ATOR
12,5	9,20±0,11	7,08±0,17	11,32±1,13	8,23±1,43	6,84±1,03
25	12,47±0,51	8,81±1,02	16,09±2,08	12,11±0,47	10,46±0,24
50	18,40±0	10,06±0,22	23,11±0,67	17,92±0,42	16,35±1,19
100	23,74±1,34	12,89±1,33	35,80±2,11	29,56±1,40	25,24±3,45
200	40,25±4,00	16,19±0,45	62,58±2,32	45,34±2,23	42,35±0,36
400	65,49±0,11	24,21±0,67	85,32±0,33	77,20±1,81	64,47±1,26

Çizelge 3.10. Standart kersetinin DPPH radikali süpürücü kapasitesi

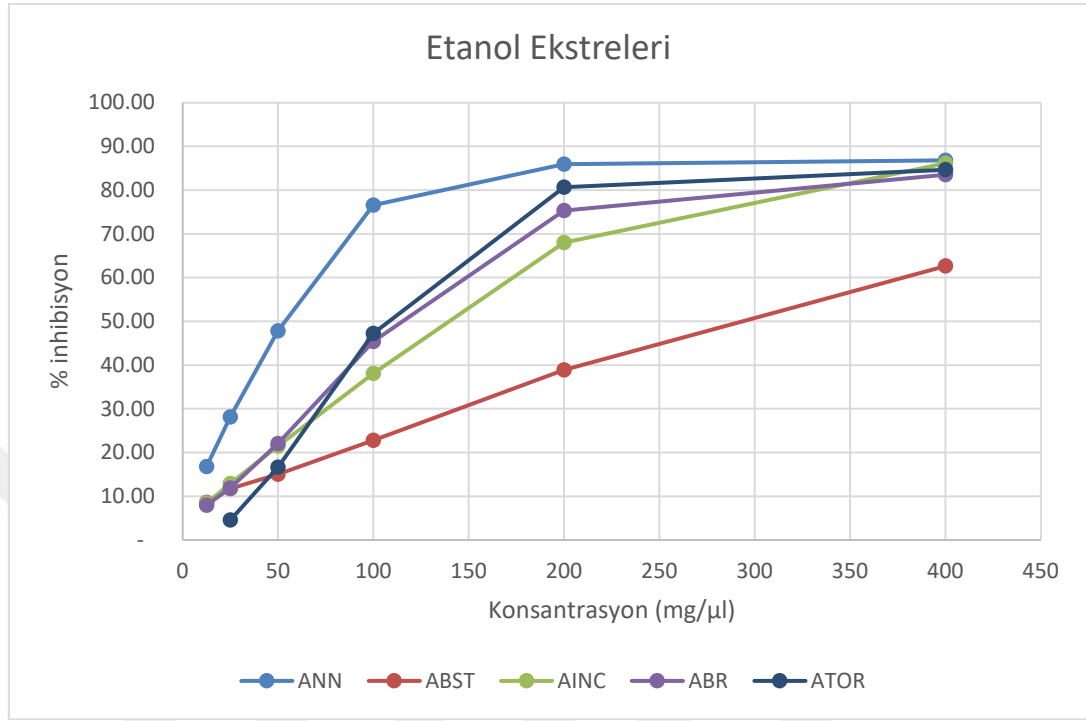
Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon
0	0
1,56	16,57
3,125	37,71
6,25	71,05
12,5	84,86
25	85,24
50	85,43
100	85,52
200	86,00



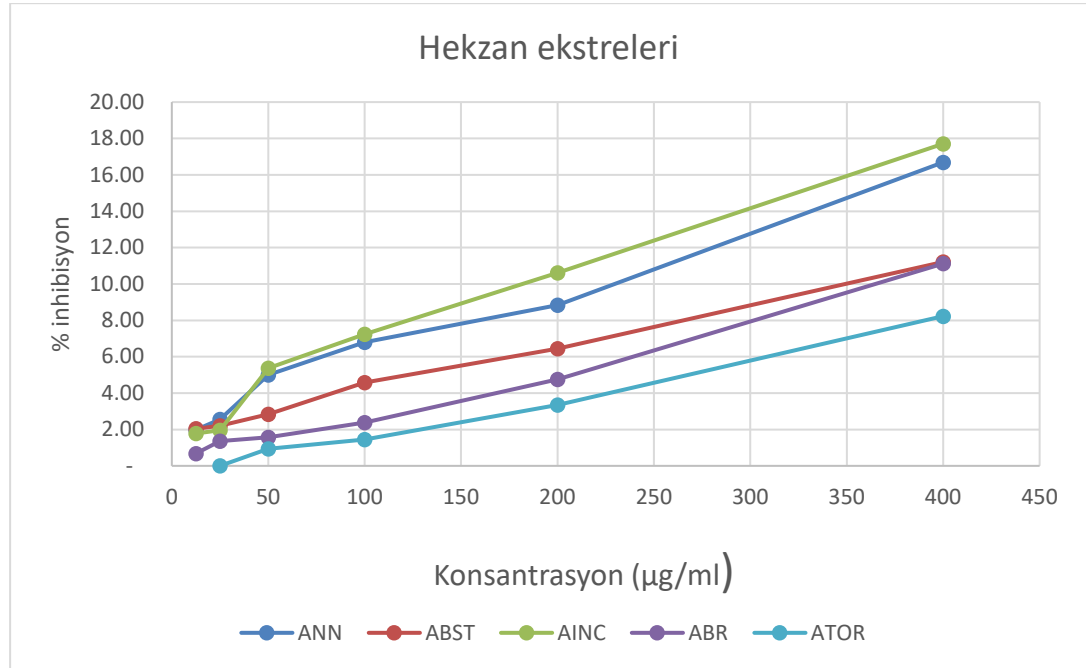
Şekil 3.45. Standart kersetinin konsantrasyona karşı % inhibisyon grafiği



Şekil 3.46. Aseton ekstrlerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri



Şekil 3.47. Etanol ekstrlerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri



Şekil 3.48. Hekzan ekstrlerinin DPPH radikali süpürücü kapasiteleri

Çizelge 3.11. Bitki ekstrelerinin DPPH radikaline karşı IC₅₀ değerleri

Bitki Ekstresi	IC ₅₀ değeri (µg/ml)
ABR-E	124,63
ABST-E	299,28
ANN-E	58,29
AINC-E	141,34
ATOR-E	125,27
ABR-Hx	NA
ABST-Hx	NA
ANN-Hx	NA
AINC-Hx	NA
ATOR-Hx	NA
ABR-A	283,44
ABST-A	NA
ANN-A	152,68
AINC-A	250,63
ATOR-A	300,78
Kersetin	4,36

*A: aseton ekstresi, Dx: dekoksiyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre, E: etanol ekstresi, Hx: hekzan ekstresi, M: maserasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre

**NA: 12,5-400 µg/mL konsantrasyon aralığında IC₅₀ değeri hesaplanamamıştır.

3.5.2.2. ABTS Radikal Katyonu Süpürücü Aktivite

Bitki ekstrelerinin farklı konsantrasyonlarda (400, 500, 800, 1000 µg/ml) ABTS+ süpürücü aktiviteleri ölçülerek % inhibisyon değerleri hesaplanmış ve sonuçlar Çizelge 3.12, Çizelge 3.13, Çizelge 3.14 ve Çizelge 3.15'te verilmiştir. Standart olarak kullanılan troloksun 12,5; 25; 50; 100; 200; 400 µg/ml konsantrasyona karşı absorbans ve % inhibisyon değerleri kullanılarak çizilen standart grafikler Şekil 3.49 ve 3.50'de verilmiştir. Bu grafiklerden yararlanılarak bitki ekstrelerinin ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri troloks eşdeğeri (TE) olarak hesaplanmış (mg TE/g ekstre) ve sonuçlar Çizelge 3.16'da sunulmuştur.

Çizelge 3.12. Etanol ekstralarının ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri

Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon±SS				
	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
1000	84,99± 4,17	30,58±2,02	65,76±2,10	61,99±3,06	62,98±1,53
500	51,03±2,95	15,94±0,11	41,53±1,04	32,89±1,47	41,47±3,44

Çizelge 3.13. Sulu ekstraların ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri

Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon±SS				
	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
800-Dx	93,23±0,576	83,23±2,39	82,16±0,4	75,56±3,55	92,89±0,93
400-Dx	79,14±0,576	52,98±1,86	56,75±0,99	51,16±1,39	58,26±1,67
800-M	88,92±3,87	49,21±1,33	55,18±2,46	49,68±1,73	48,64±3,02
400-M	59,46±1,73	35,12±0,89	38,89±1,28	42,98±1,33	39,71±1,64

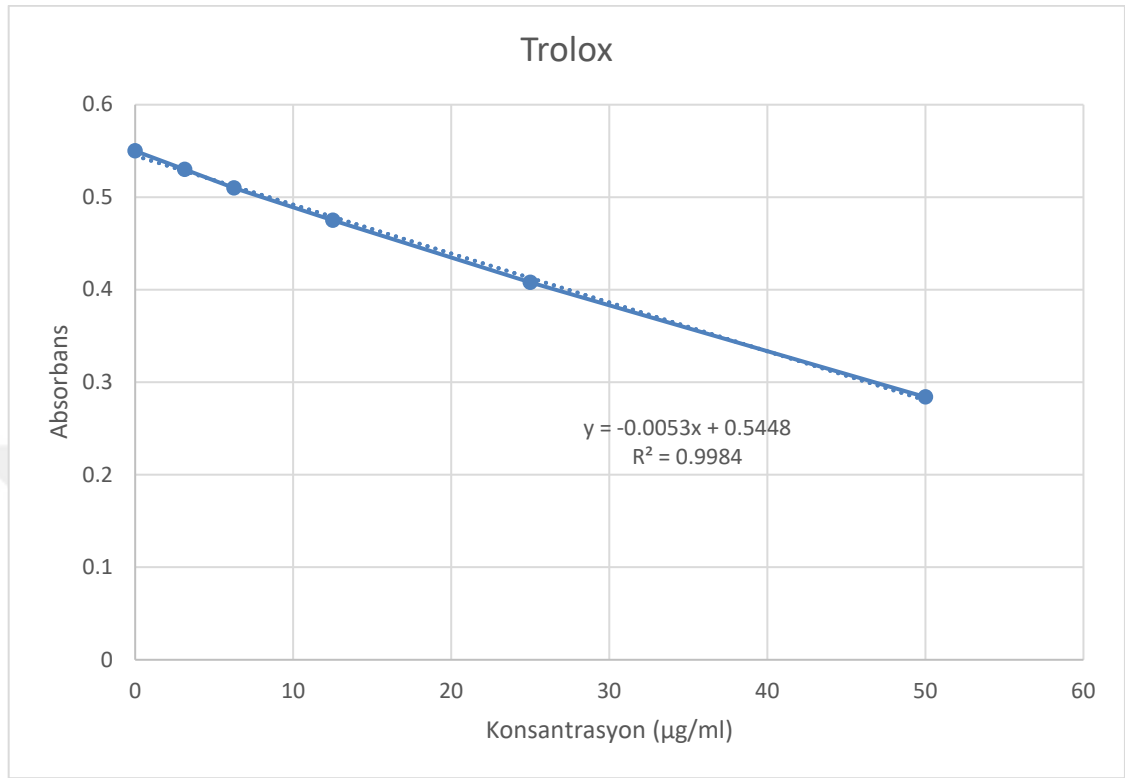
*Dx: dekoksasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre, M: maserasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre

Çizelge 3.14. Aseton ekstralarının ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri

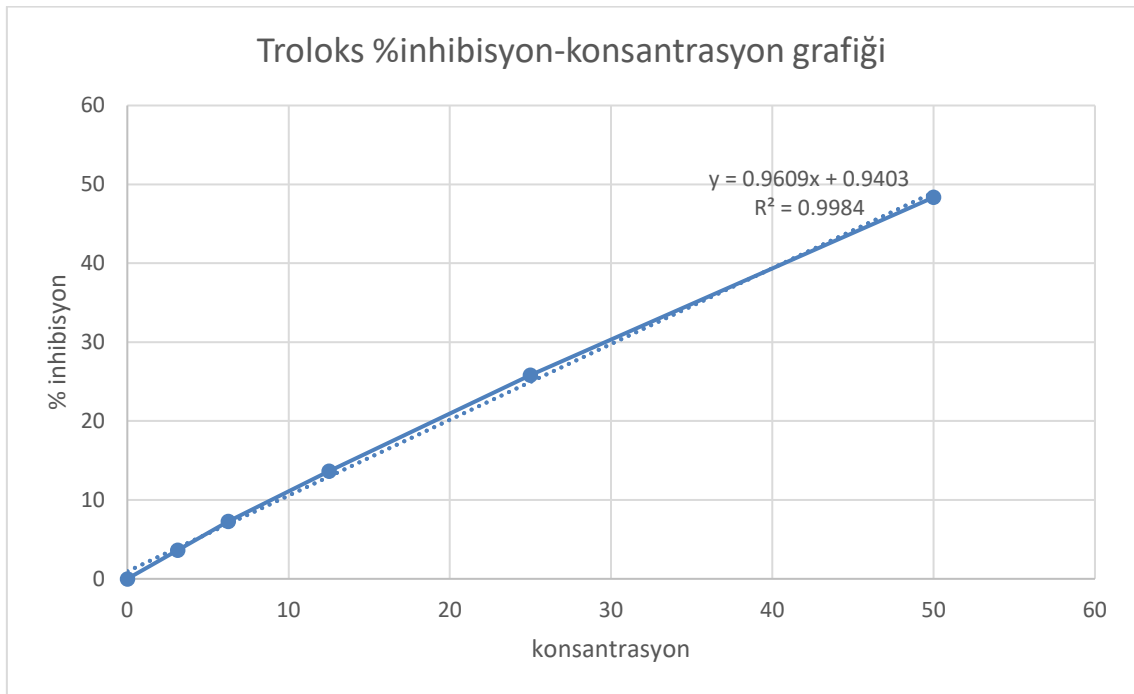
Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon±SS				
	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
800	62,98± 2,72	35,43±1,65	59,08±1,89	47,38±0,57	49,27±0,66

Çizelge 3.15. Hekzan ekstralarının ABTS radikal katyonu süpürücü aktiviteleri

Konsantrasyon (µg/ml)	% inhibisyon±SS				
	ANN	ABST	AINC	ABR	ATOR
800	33,48± 3,48	26,28±1,2	36,38±1,34	31,91±0,576	22,42±0,98



Şekil 3.49. Troloks standardının konsantrasyona karşı absorbens grafiği



Şekil 3.50. Troloks standart grafiği ve doğru denklemi

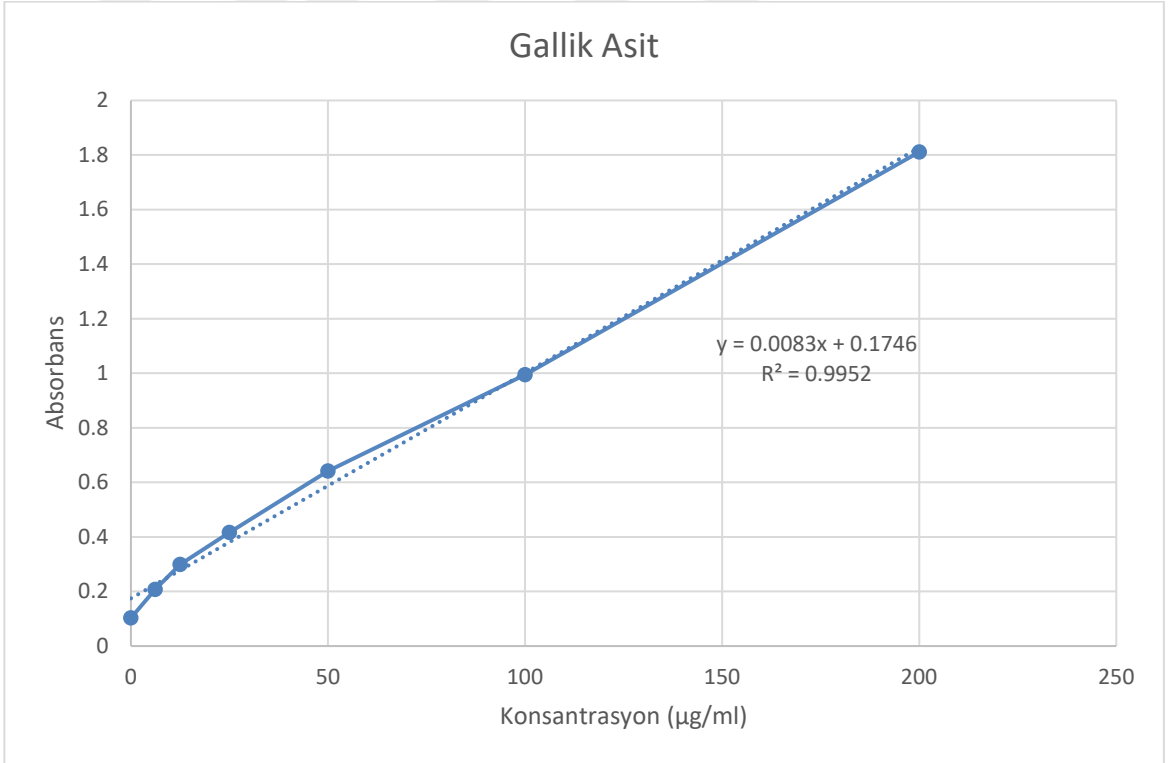
Çizelge 3.16. Bitki ekstralarının troloks eşdeğeri antioksidan kapasiteleri (TEAK)

Bitki Ekstresi*	TEAK (mg TE/g ekstre)
ABR-Dx	152,5±2,84
ABST-Dx	132,45±3,79
ANN-Dx	197,86±1,18
AINC-Dx	141,89±2,04
ATOR-Dx	145,66±3,42
ABR-M	107,45±2,36
ABST-M	87,80±1,82
ANN-M	148,65±5,11
AINC-M	97,23±2,62
ATOR-M	99,28±3,36
ABR-E	65,77±8,97
ABST-E	31,87±0,18
ANN-E	102,06±4,82
AINC-E	83,07±1,70
ATOR-E	62,98±0,88
ABR-Hx	39,89±0,59
ABST-Hx	32,85±7,89
ANN-Hx	41,86±3,56
AINC-Hx	45,47±1,18
ATOR-Hx	28,02±1,00
ABR-A	59,23±0,59
ABST-A	44,29±1,68
ANN-A	78,73±2,78
AINC-A	73,85±1,94
ATOR-A	61,59±0,68

*A: aseton ekstresi, Dx: dekoksasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre, E: etanol ekstresi, Hx: hekzan ekstresi, M: maserasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre

3.5.2.3. Bakır İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Tayini

Bitki ekstralarının farklı konsantrasyonlarda (100, 200, 400, 800 µg/ml) bakır (II) iyonu indirgeyici antioksidan kapasiteleri ölçülmüştür. Standart olarak kullanılan gallik asitin 0; 6,75; 12,25; 25; 50; 100; 200; 400; 800 µg/ml konsantrasyonlarına karşı absorbans değerleri kullanılarak çizilen standart grafiği Şekil 3.51’de verilmiştir. Bu grafikten elde edilen doğru denkleminden yararlanılarak bitki ekstralarının bakır iyonu indirgeyici antioksidan kapasiteleri, gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak hesaplanmış (mg GAE/g ekstre) ve sonuçlar Çizelge 3.17’de sunulmuştur.



Şekil 3.51. Gallik asit standart grafiği ve doğru denklemi

Çizelge 3.17. Bitki ekstrlerinin gallik asit eşdeğeri antioksidan kapasiteleri

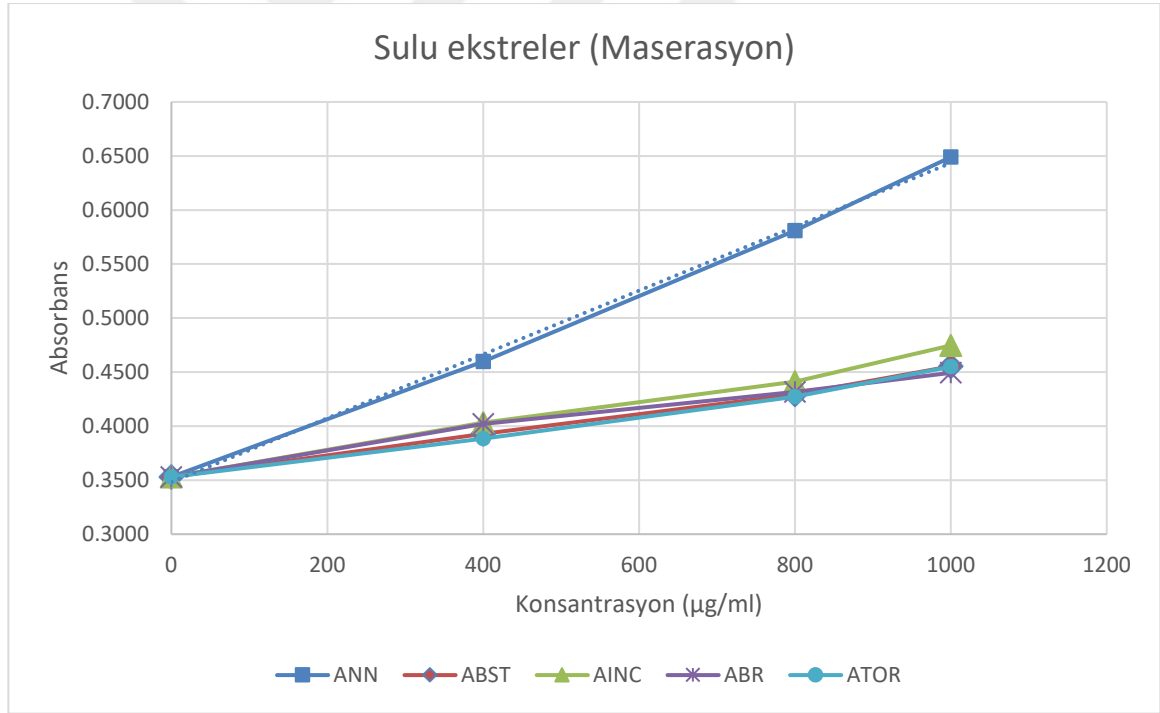
Bitki Ekstresi*	Antioksidan kapasite (mg GAE/g ekstre)±SS
ABR-Dx	38,42±2,47
ABST-Dx	24,93±5,20
ANN-Dx	150,35±7,24
AINC-Dx	45,23±2,04
ATOR-Dx	57,22±5,20
ABR-M	12,5±5,12
ABST-M	8,76±0,68
ANN-M	29,39±2,3
AINC-M	13,24±1,11
ATOR-M	11,90±2,07
ABR-E	50,45±3,37
ABST-E	20,73 ±3,60
ANN-E	75,31±17,18
AINC-E	42,46±14,31
ATOR-E	54,02±0,84
ABR-Hx	NA**
ABST-Hx	NA **
ANN-Hx	2,94±0,17
AINC-Hx	5,83±0,96
ATOR-Hx	NA**
ABR-A	35,41±5,03
ABST-A	10,33±4,01
ANN-A	60,69±4,73
AINC-A	47,22±5,20
ATOR-A	25,59±1,36

*A: aseton ekstresi, Dx: dekoksasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre, E: etanol ekstresi, Hx: hekzan ekstresi, M: maserasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre

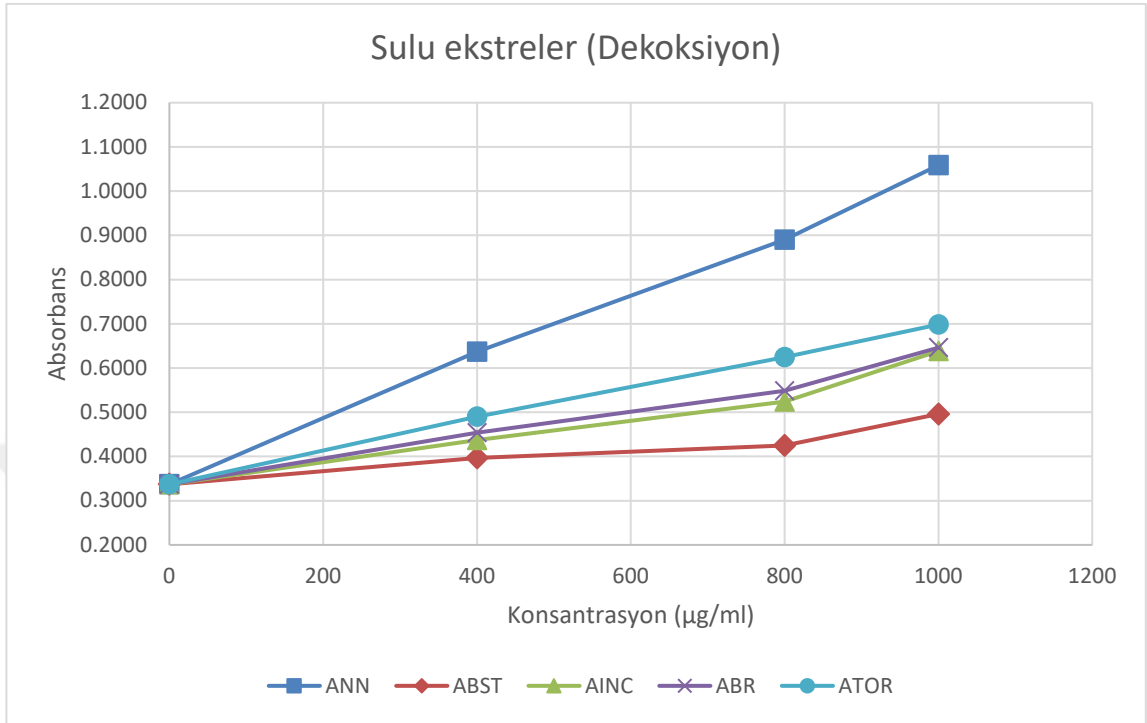
**NA: 100-800 ug/mL konantrasyon aralığında antioksidan kapasite hesaplanamamıştır.

3.5.2.4. Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç (FRAP) Tayini

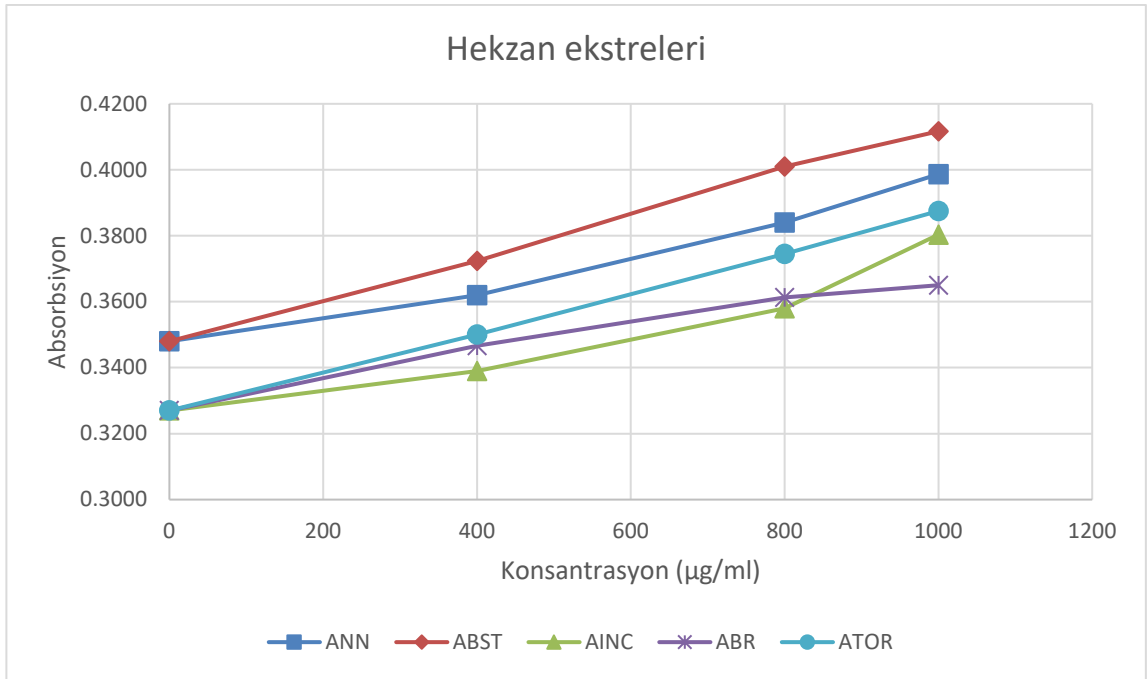
Bitki ekstralarının farklı konsantrasyonlarda (400, 800, 1000 µg/ml) demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri ölçülmüş ve konsantrasyonlara karşı absorbans değerleri Şekil 3.52, 3.53, 3.54, 3.55 ve 3.56'da gösterilmiştir. Standart olarak kullanılan kersetinin 0; 6,25; 12,5; 25; 50; 100; 200; 400 µg/ml konsantrasyonlarına karşı absorbans değerleri kullanılarak çizilen standart grafiği Şekil 3.57'de verilmiştir. Bu grafikten elde edilen doğru denkleminde yararlanılarak bitki ekstralarının demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri kersetin eşdeğeri (KE) olarak hesaplanmış (mg KE/g ekstre) ve sonuçlar Çizelge 3.18'de sunulmuştur.



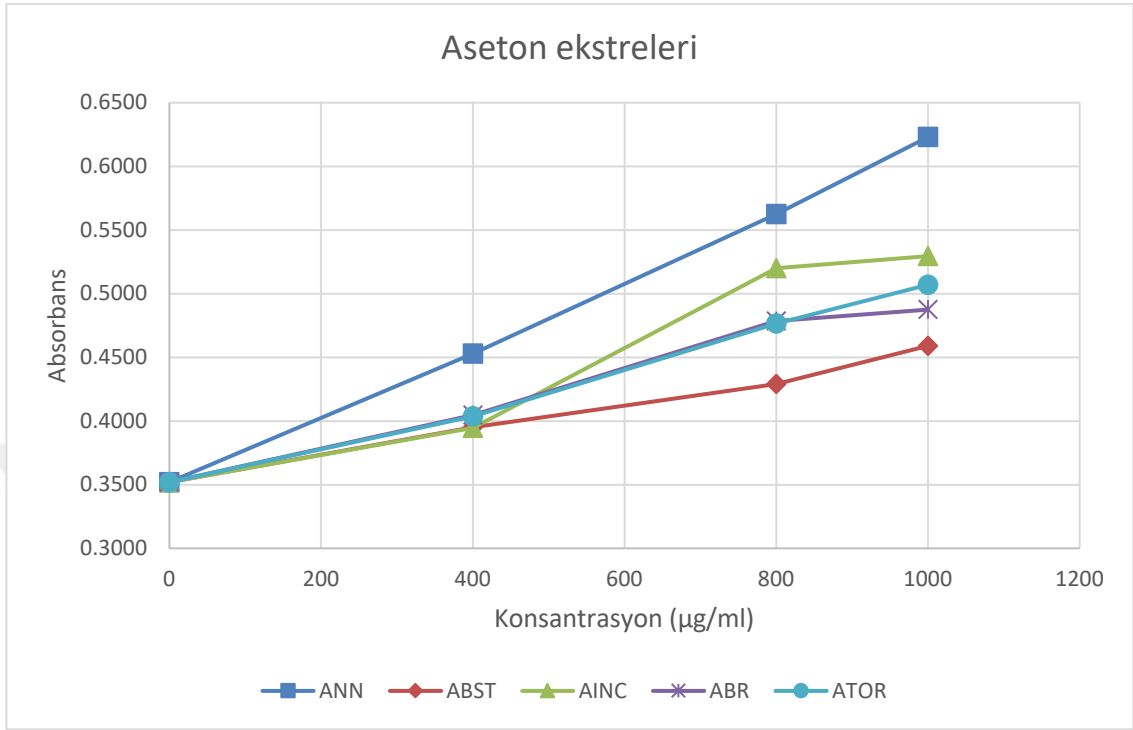
Şekil 3.52. Maserasyon ile hazırlanan sulu ekstraların demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri



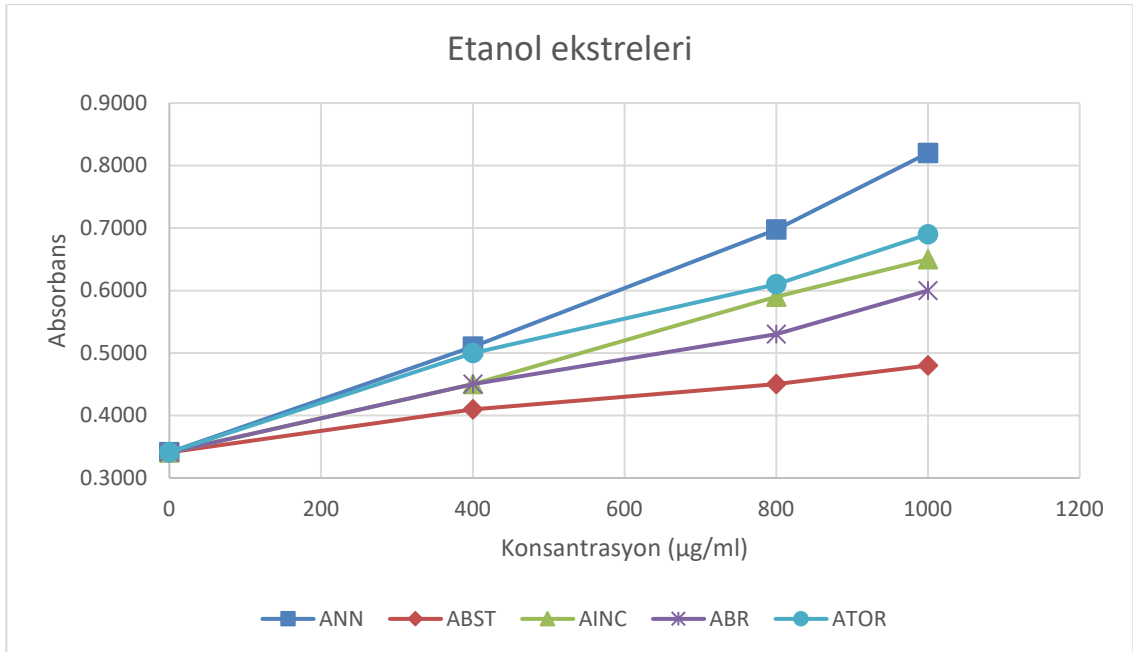
Şekil 3.53. Dekoksiyon ile hazırlanan sulu ekstrelerin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri



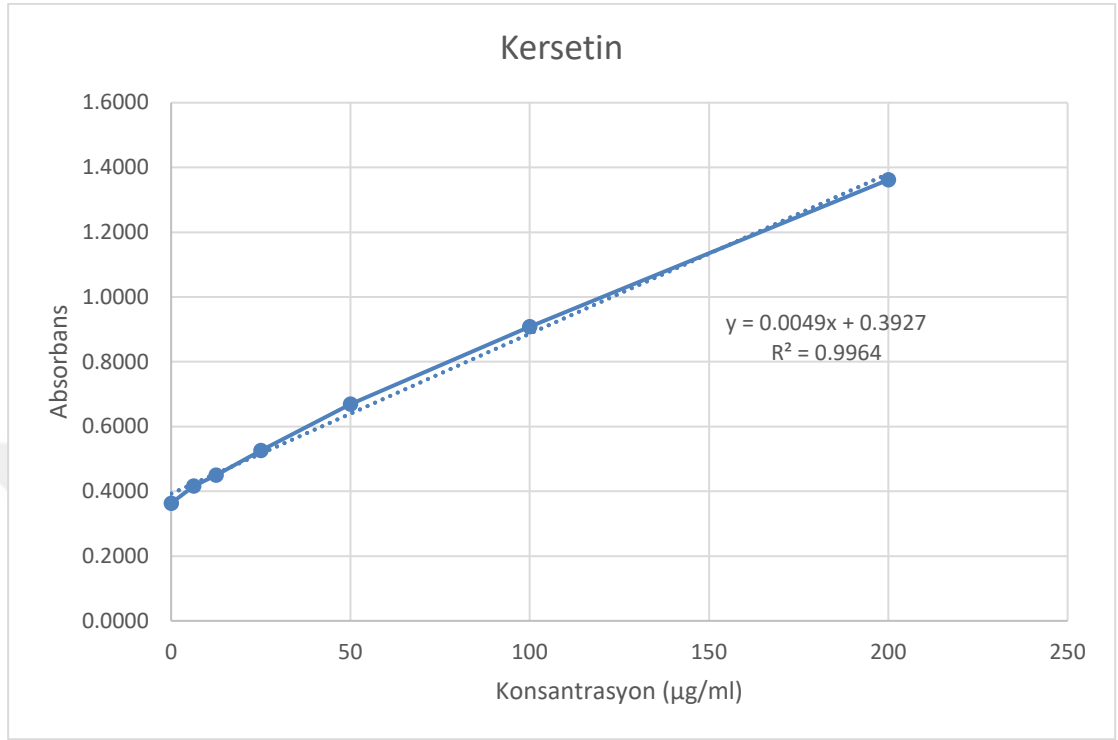
Şekil 3.54. Hekzan ekstrelerinin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri



Şekil 3.55. Aseton ekstrelerinin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri



Şekil 3.56. Etanol ekstrelerinin demir iyonu indirgeyici antioksidan güçleri



Şekil 3.57. Kersetin standart grafiği ve doğru denklemi

Çizelge 3.18. Bitki ekstralarının kersetin eşdeğeri antioksidan güçleri

Bitki Ekstresi*	Antioksidan kapasite (mg KE/g ekstre) ±SS
ABR-Dx	51,69±3,68
ABST-Dx	22,61±1,73
ANN-Dx	135,88±6,21
AINC-Dx	45,06±1,88
ATOR-Dx	59,96±1,30
ABR-M	11,56±1,66
ABST-M	12,00±1,39
ANN-M	48,02±1,15
AINC-M	13,12±2,31
ATOR-M	12,71±1,59
ABR-E	35,78±2,89
ABST-E	15,50±3,12
ANN-E	86,18±3,75
AINC-E	57,10±5,05

Çizelge 3.18. Devam. Bitki ekstralarının kersetin eşdeğeri antioksidan güçleri

Bitki Ekstresi*	Antioksidan kapasite (mg KE/g ekstre) ±SS
ATOR-E	61,69±2,02
ABR-Hx	NA**
ABST-Hx	5,27±1,01
ANN-Hx	1,90±0,58
AINC-Hx	NA**
ATOR-Hx	NA**
ABR-A	19,35±1,15
ABST-A	8,29±4,73
ANN-A	47,00±2,89
AINC-A	27,07±1,48
ATOR-A	23,33±2,31

*A: aseton ekstresi, Dx: dekoksasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre, E: etanol ekstresi, Hx: hekzan ekstresi, M: maserasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstre

**NA: 400-1000 ug/mL konantrasyon aralığında antioksidan kapasite değeri hesaplanamamıştır.

3.5.3. Uçucu Yağlarda Antibakteriyel Aktivite Çalışması

Tez kapsamında yer alan beş farklı *Artemisia* türünden elde edilen uçucu yağlar, *Escherichia coli* NRRL B-3008, *Bacillus subtilis* NRRL B-4378, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 suşlarına uygulanmıştır. Minimum inhibisyon konantrasyonları Çizelge 3.19’da gösterilmiştir. Standart madde olarak kloramfenikol kullanılmıştır.

Çizelge 3.19. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin minimum inhibisyon konantrasyonu (mg/mL)

Bitki kodu	Minimum inhibisyon konantrasyonu (mg/mL)				
	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. aureus</i>
ABR	19,5	9,6	9,6	19,5	2,4
ABST	>12,5	>12,5	>12,5	>12,5	>12,5
ANN	50	50	50	50	25
AINC	3,5	3,5	3,5	3,5	1,7
ATOR	>7,5	>7,5	>7,5	>7,5	3,7
Kloramfenikol	0.0002	0.0008	0.0004	0.0002	0.0008

3.5.4. *In vitro* Antimalaryal Aktivite Çalışmaları

Yapılan antimalaryal aktivite analizi sonucunda, çalışılan türlerin *P. falciparum* D6 ve W2 suşlarına karşı hesaplanan IC₅₀, seçicilik indeksi ve Vero hücre hattı üzerindeki sitotoksosite değerleri klorokin ve artemisinin kontrol grupları ile karşılaştırmalı olarak Çizelge 3.20’de verilmiştir.

Çizelge 3.20. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin antimalaryal aktivitesi

Bitki Kodu-Ekstre	<i>P.falciparum</i> D6		<i>P.falciparum</i> W2		Sitotoksosite
	IC50 ng/ml	Seçicilik indeksi	IC50 ng/ml	Seçicilik indeksi	VERO IC50
ABR-M	NA		NA*		NC**
ABST-M	NA		NA		NC
ANN-M	6071,7	>7,8	13346,4	>3,6	NC
AINC-M	NA		NA		NC
ATOR-M	NA		NA		NC
ABR-Dx	NA		NA		NC
ABST-Dx	NA		NA		NC
ANN-Dx	8643,6	>5,5	4220,9	>11,3	NC
AINC-Dx	NA		NA		NC
ATOR-Dx	NA		NA		NC
ABR-E	40418,2	>1,2	23877,9	>2	NC
ABST-E	30698,8	>1,6	28629,3	>1,7	NC
ANN-E	1861,8	>25,6	739,4	>64,4	NC
AINC-E	19328,8	>2,5	27300,6	>1,7	NC
ATOR-E	28875,7	>1,6	36215,3	>1,3	NC
ABR-Hx	16286,2	>2,9	17887	>2,7	NC
ABST-Hx	21881,8	>2,2	15109,5	>3,2	NC
ANN-Hx	751,9	>63,3	275	>173,1	NC
AINC-Hx	44175,4	>1,1	25345,7	>1,9	NC
ATOR-Hx	17521,6	>2,7	>47600	1	NC
ABR-A	16729	>2,8	16801,6	>2,8	NC

Çizelge 3.20. Devam. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin antimalaryal aktivitesi

ABST-A	13381,5	>3,6	22237,2	>2,1	NC
ANN-A	896,3	>53,1	345,2	>137,9	NC
AINC-A	7948,9	>6	11968,2	>4	NC
ATOR-A	17732,1	>2,7	22364,8	>2,1	NC
Klorokin	22,89	>10,4	186,86	>1,3	
Artemisinin	8,93	>26,6	4,15	>57,4	
*NA = En yüksek konsantrasyonda aktivite saptanmamıştır (47600 ng/mL; 47,6 µg/mL)					
**NC = En yüksek konsantrasyonda sitotoksosite saptanmamıştır (47600 ng/mL;47,6 µg/mL)					

3.5.5. *In vitro* Antihelmintik Aktivite Çalışmaları

3.5.5.1. Yumurtadan Çıkma Testi (EHA)

Artemisia türlerinin etnobotanik kullanımları temel alınarak yapılan antihelmintik analiz sonucunda, farklı ekstraksiyon metotları (dekoksasyon ve maserasyon) ile hazırlanan sulu ekstrelerin 50-1,6875 mg/ml konsantrasyon aralığında, *H. contortus* parazitinine karşı gösterdikleri aktivite Çizelge 3.21’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.21. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin *in vitro* nematosidal etkisi (%)

Bitki ekstresi	Konsantrasyon (mg/ml)	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	24 hr	48 hr
ANN-Dx	50	100	100	100	100	100	100	100
ANN-Dx	25	100	100	100	100	100	100	100
ANN-Dx	12,50	100	100	100	100	100	100	100
ANN-Dx	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ANN-Dx	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ANN-Dx	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
ABST-Dx	50	100	100	100	100	100	100	100
ABST-Dx	25	100	100	100	100	100	100	100
ABST-Dx	12,50	100	100	100	100	100	100	100

Çizelge 3.21. Devam. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin *in vitro* nematosidal etkisi (%)

Bitki ekstresi	Konsantrasyon (mg/ml)	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	24 hr	48 hr
ABST-Dx	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ABST-Dx	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ABST-Dx	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
AINC-Dx	50	100	100	100	100	100	100	100
AINC-Dx	25	100	100	100	100	100	100	100
AINC-Dx	12,5	100	100	100	100	100	100	100
AINC-Dx	6,75	100	100	100	100	100	100	100
AINC-Dx	3,375	100	100	100	100	100	100	100
AINC-Dx	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
ABR-Dx	50	100	100	100	100	100	100	100
ABR-Dx	25	100	100	100	100	100	100	100
ABR-Dx	12,5	100	100	100	100	100	100	100
ABR-Dx	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ABR-Dx	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ABR-Dx	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-Dx	50	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-Dx	25	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-Dx	12,5	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-Dx	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-Dx	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-Dx	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
ANN-M	50	100	100	100	100	100	100	100
ANN-M	25	100	100	100	100	100	100	100
ANN-M	12,50	100	100	100	100	100	100	100
ANN-M	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ANN-M	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ANN-M	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
ABST-M	50	100	100	100	100	100	100	100
ABST-M	25	100	100	100	100	100	100	100
ABST-M	12,50	100	100	100	100	100	100	100
ABST-M	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ABST-M	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ABST-M	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
AINC-M	50	100	100	100	100	100	100	100

Çizelge 3.21. Devam. Çalışılan *Artemisia* L. türlerinin *in vitro* nematosidal etkisi (%)

Bitki ekstresi	Konsantrasyon (mg/ml)	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	24 hr	48 hr
AINC-M	25	100	100	100	100	100	100	100
AINC-M	12,5	100	100	100	100	100	100	100
AINC-M	6,75	100	100	100	100	100	100	100
AINC-M	3,375	100	100	100	100	100	100	100
AINC-M	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
ABR-M	50	100	100	100	100	100	100	100
ABR-M	25	100	100	100	100	100	100	100
ABR-M	12,5	100	100	100	100	100	100	100
ABR-M	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ABR-M	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ABR-M	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-M	50	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-M	25	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-M	12,5	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-M	6,75	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-M	3,375	100	100	100	100	100	100	100
ATOR-M	1,6875	100	100	100	100	100	100	100
Albendazole*	0,25	100	100	100	100	100	100	100
PBS**	0	0	0	0	0	0	0	0

Dx: dekoksasyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstre, **M:** maserasyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstre,

Albendazole:** Pozitif kontrol, *PBS:** Negatif kontrol

3.5.5.2. Larva Motilite Analizi

Artemisia türlerinin etnobotanik kullanımları temel alınarak yapılan antihelmintik analiz sonucunda, farklı ekstraksiyon metotları (dekoksasyon ve maserasyon) ile hazırlanan sulu ekstrelerin 50-1,6875 mg/ml konsantrasyon aralığında, olgun *H. contortus* larvalarına karşı gösterdikleri larvasidal aktivite (%) standart sapmaları ile birlikte Çizelge 3.22’de sunulmuştur. Ekstre bazında bitkilerin gösterdikleri aktivite tablo halinde özetlenmiştir (Şekil 3.58 ve 3.59). Hareketsiz kalan larvaların mikroskop ile çekilen görüntüleri ise Şekil 3.60, 3.61, 3.62 ve 3.63’de gösterilmiştir.

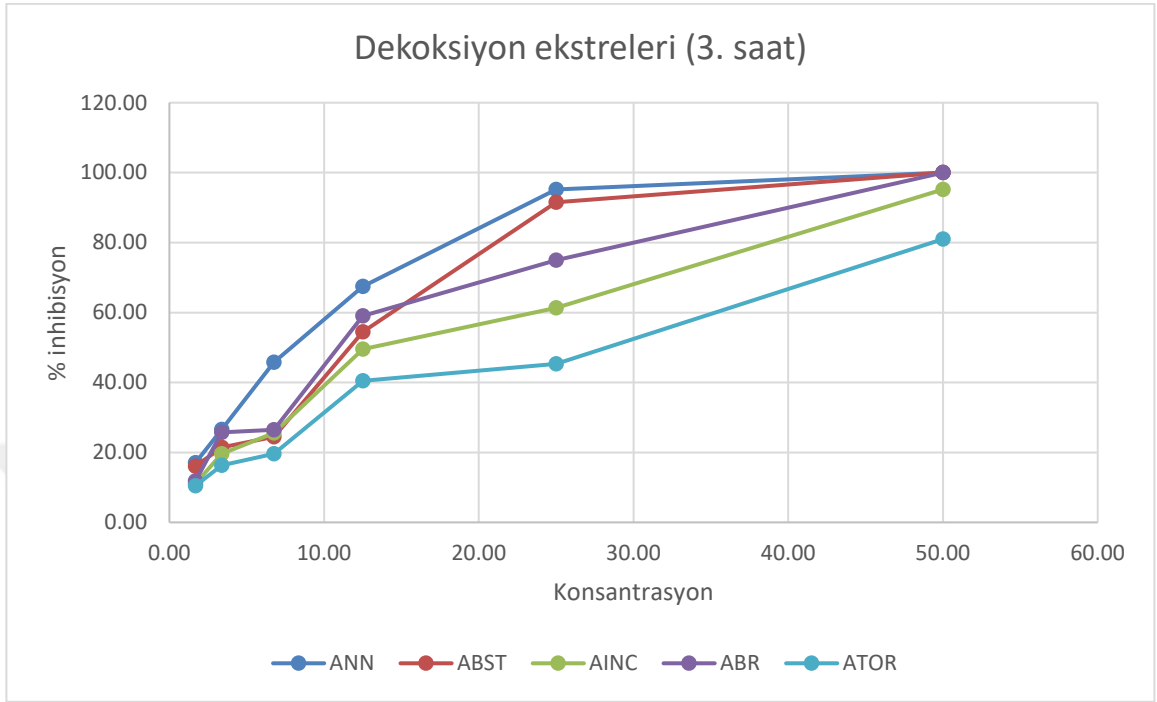
Çizelge 3.22. *Artemisia* L. türlerinin larvalar üzerinde *in vitro* nematosidal etkisi (%)
±SS

Bitki ekstresi	Derişim (mg/ml)	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	24 hr
ANN-Dx	50	80±1,25	100	100	100	100	100
ANN-Dx	25	42,5±1,82	90,9±2,96	95,2±1,2	100	100	100
ANN-Dx	12,50	29,3±0,78	62,5±3,08	67,5±0,71	72,5±2,83	75±1,06	88,8±2,83
ANN-Dx	6,75	24±0,53	41,6±1,83	45,8±1,84	50±3,71	52,7±1,41	58,3±1,31
ANN-Dx	3,375	15±0,95	21,60±0,61	26,60±0,61	28,30±1,3	31,6±0,07	40±1,53
ANN-Dx	1,6875	9, 75±0,5	14,6±0,55	17,07±1,51	19,51±1,34	20,73±1,06	36,40±0,35
ABST-Dx	50	72±0,57	92,6±2,62	100	100	100	100
ABST-Dx	25	36±1,1	83,3±0,85	91,5±1,27	100	100	100
ABST-Dx	12,50	25,7±0,75	46,1±0,56	54,5±2,12	70,5±2,60	70,5±1,94	85,6±1,84
ABST-Dx	6,75	20,40±1,56	22, 44±0,92	24, 48±0,45	28, 57±1,21	30±2	45,50±0
ABST-Dx	3,375	10,71±0,65	16, 07±1,70	21, 40±1,27	25±0	25±0,5	36,80±1,41
ABST-Dx	1,6875	7, 14±0,46	12, 50±0,35	16,07±0,42	16,07±0,36	17, 80±0,71	26,80±0,71
AINC-Dx	50	66±2,79	88,88±1,56	95,2±3,18	100	100	100
AINC-Dx	25	28,57±1,48	44,44±0,7	61,3±0,53	76,4±1,41	85±2	100
AINC-Dx	12,5	25±1,32	36,36±1,23	49,5±1,24	66,8±1,41	72,22±0,71	82,75±2,12
AINC-Dx	6,75	18,4±0,26	22,6±1,54	25,6±1,63	31,5±1,09	35,8±1,41	44,3±1,41
AINC-Dx	3,375	14,4±2,21	17,55±0,26	19,6±2,47	24,4±1,77	31,5±2,12	38,75±1,4
AINC-Dx	1,6875	10±1,1	10±0,4	11,11±1,04	13,33±1,23	13,33±1,02	18,6±1,38
ABR-Dx	50	48,34±0,72	92,4±2,67	100	100	100	100
ABR-Dx	25	42,8±1,14	66,6 ±2,46	75±2,65	83,3±2,83	87,5±0,71	100
ABR-Dx	12,5	36,48±0,45	52,17±0,48	59,09±2,72	75,6±3,61	81,81±2,12	100
ABR-Dx	6,75	23,6±1,1	24,4±0,66	26,5±0,88	32,6±1,03	36,70,71	49,4±0,1
ABR-Dx	3,375	17,14±0,48	20±0,68	25,7±1,14	31,4±0,35	37,14±1,13	41,8±0,97
ABR-Dx	1,6875	6,57±0,89	10,52±1,07	11,84±0,73	15,7±0,35	15,7±0,7	21,6±1,77
ATOR-Dx	50	45±3,32	72±1,44	81±2,36	100	100	100
ATOR-Dx	25	22,5±0,62	37,14±1,25	45,3±0,95	50±0	79,82±4,31	88,88±2,12
ATOR-Dx	12,5	20,68±0,28	19,6±0,38	40,45±2,83	40±0	65,7±1,21	75±1,00
ATOR-Dx	6,75	15,9±0,52	17,4±0,78	19,6±0,64	29,8±0,46	31,5±3,04	40,35±0,43
ATOR-Dx	3,375	12,56±0,31	12,35±0,69	16,35±0,35	21,56±0,14	24,4±0,71	33,5±1,41
ATOR-Dx	1,6875	8,5±0,79	9,5±0,70	10,5±0,71	16,9±0,49	10±0	15,3
ANN-M	50	69,75±2,11	88,88±2,92	100	100	100	100
ANN-M	25	70,4±4,00	82,5±0,92	85,71±4,6	85,71±1,23	87,4±1,22	90,5±0,87

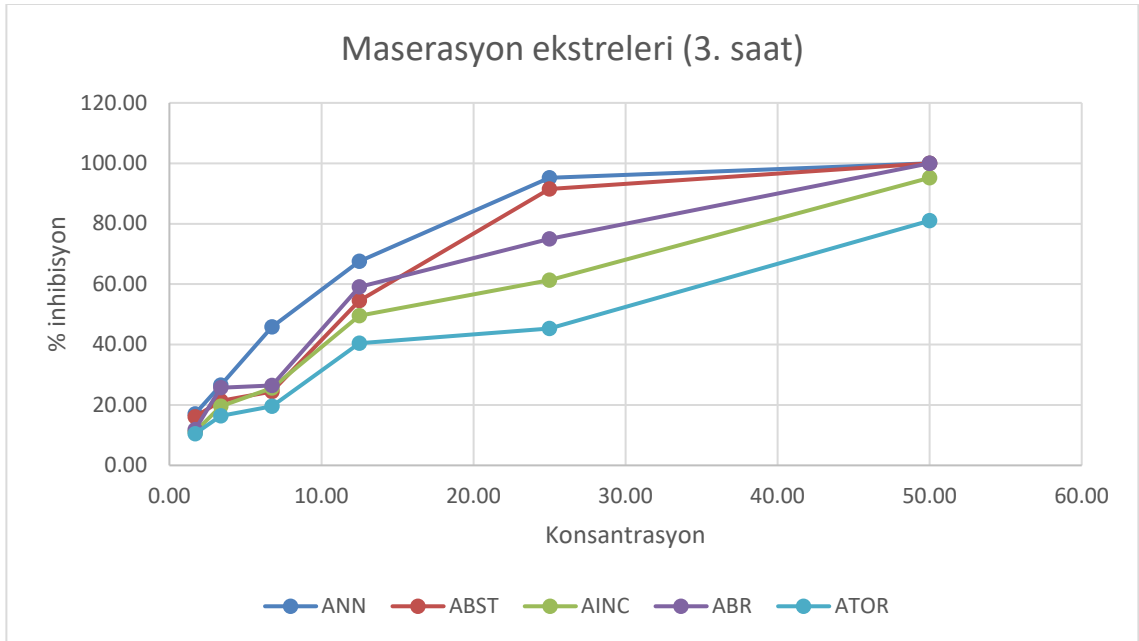
Çizelge 3.22. *Artemisia* L. türlerinin larvalar üzerinde *in vitro* nematosidal etkisi (%)
±SS

Bitki ekstresi	Derişim (mg/ml)	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	24 hr
ANN-M	12,50	32,2±2,21	38,9±0,6	42,8±2	46,3±1,57	49,65±1,41	67,5±4,09
ANN-M	6,75	17,75±0,46	20,35±0,88	24,5±0,95	28,45±0,18	38,36±1,49	45,65±1,58
ANN-M	3,375	11,3±0,84	15,45±0,61	18±1,30	20,4±0,42	24,8±1,06	30±0
ANN-M	1,6875	9,6±0,82	11,8±0,53	13,5±0,90	16,5±0	16,5±0	21,3±1,06
ABST-M	50	50±1,73	68,6±1,39	75±1,98	88,88±0,1	92,8±1,41	100
ABST-M	25	28,8±1,61	42,8±0,62	64,5±2,18	69,35±0,2	78,25±2,63	93,5±1,39
ABST-M	12,50	23,56±1,45	35,6±0,53	48,9±1,08	57,1±1,13	63,6±2,05	75±0
ABST-M	6,75	18,4±1,59	20,8±0,98	21,9±1,92	30,6±2,25	42,3±2,47	61,55±4,53
ABST-M	3,375	10,56±0,77	15,5±1,15	20,8±1,21	23,6±0,87	25,14±1,22	43,4±1,44
ABST-M	1,6875	8,9±0,80	12,3±0,75	14,55±0,51	15,8±2,76	16,3±0,52	25,5±0
AINC-M	50	52,4±2,08	62,55±0,64	75±2,65	79,45±2,23	96,8±1,71	100
AINC-M	25	25,45±0,69	39,35±0,79	48,6±1,39	59,2±1,41	68,7±2,11	76,75±1,64
AINC-M	12,5	28,56±0,90	32,8±0,20	42,7±1,06	45,76±1,32	64,9±1,41	72,9±1,01
AINC-M	6,75	20,56±0,39	22,2±2,21	23,15±2,44	29,75±2,40	33,25±1,98	42,32±2,50
AINC-M	3,375	12,96±0,43	13,35±0,74	13,35±0,71	16,8±2,29	21,55±0,53	30,46±1,33
AINC-M	1,6875	7,85±0,97	8,85±0,30	10±0,45	11,6±0,71	12±0	16,85±1,26
ABR-M	50	45,75±1,01	66,35±1,17	67,35±2,04	79,72±1,60	92,43±2,97	100
ABR-M	25	36,5±0,70	52,68±2,15	62,5±1,32	80±0	75,6±0,71	96,56±1,41
ABR-M	12,5	20,80±0,66	44,4±3,02	52,75±0,66	66,47±2,16	79,76±0	90,3±0
ABR-M	6,75	14,8±0,36	22,42±3,27	24,85±1,41	34,5±1,80	34,9±2,83	45,7±1,57
ABR-M	3,375	16±1,72	13,65±0,38	18,35±0,71	30,6±1,99	28,7±2,12	36,35±2,12
ABR-M	1,6875	7,96±0,36	10,25±1	10,8±1,33	15±0	13,45±1,10	18,85±0,56
ATOR-M	50	35±3,38	65±1,30	78,9±4,60	100	100	100
ATOR-M	25	20,7±1,47	32,5±0,87	41,5±0,87	46,5±0,71	72,4±2,12	81,9±2,53
ATOR-M	12,5	18,5±0,50	18,5±0,50	36,8±0,35	36,8±1,98	60±1,00	69,45±0,75
ATOR-M	6,75	14±1,28	14±1,84	19±0,53	25±1,73	27,45±0,91	35,5±1,32
ATOR-M	3,375	12,15±0,20	13,65±0,77	15,5±0,50	19,6±0,69	20,35±1,51	30±0
ATOR-M	1,6875	6±2,11	8,5±0,50	9,7±0,57	12,3±0,26	12,3±0	14,6±0,79
Albendazol	0,25	21,45±2,11	30,5±1,32	42,6±2,58	55,65±1,43	55,65±1,52	60±2,19
PBS**	0	0	0	0	0	0	0

Dx: dekoksiyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstre, **M:** maserasyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstre,
Albendazol:** Pozitif kontrol, *PBS:** Negatif kontrol



Şekil 3.58. *Artemisia* L. türlerinin dekoksiyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstrelerinin konsantrasyona karşı nematosidal etkisi (%)

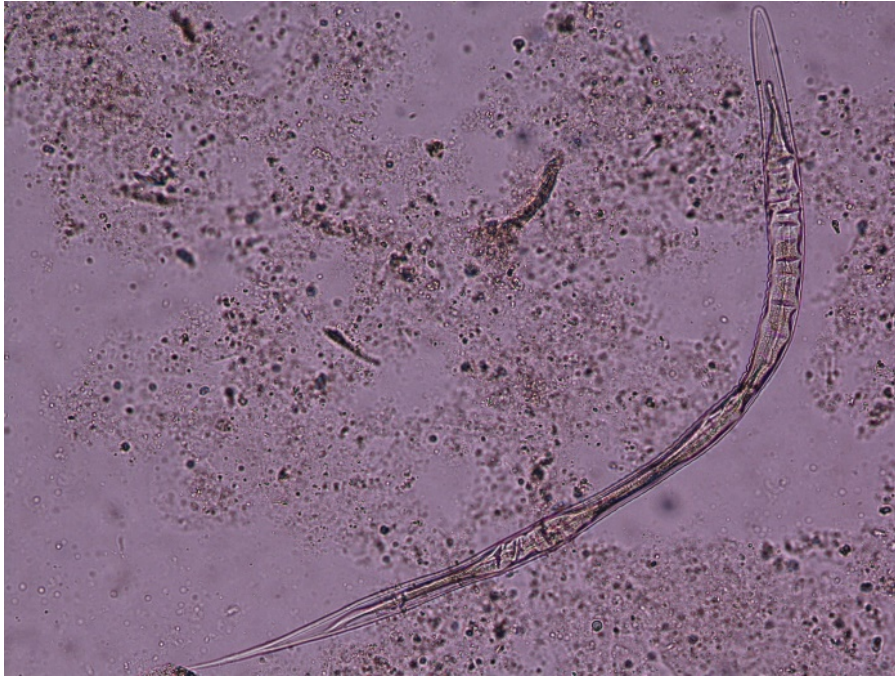


Şekil 3.59. *Artemisia* L. türlerinin maserasyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstrelerinin konsantrasyona karşı nematosidal etkisi (%)

Çizelge 3.23. *Artemisia* L. türlerinin sulu ekstrelerinin *H. contortus* larvalarına karşı *in vitro* nematosidal etkisi

Bitki ekstresi	Mean Rank					
	1 hr	2 hr	3 hr	6 hr	8 hr	12 hr
ANN-DX	17.83	18.58	18.92	17.08	19.33	20.42
ABST-DX	13.50	14.42	14.08	15.00	13.67	14.08
AINC-DX	15.67	14.67	15.08	14.67	14.42	14.00
ABR-DX	17.50	17.67	16.67	17.33	17.33	16.17
ATOR-DX	13.00	12.17	12.75	13.42	12.75	12.83
ANN-M	18.33	20.00	17.50	16.08	18.42	15.50
ABST-M	15.83	15.83	16.75	17.58	15.33	16.67
AINC-M	16.67	13.83	13.92	13.17	14.00	14.50
ABR-M	13.17	16.08	16.17	16.92	16.00	17.00
ATOR-M	13.50	11.75	13.17	13.75	13.75	13.83
pbs	0	0	0	0	0	0
Test Statistics ^{a,b}						
Asymp. Sig. ^c	.822	.716	.778	.928	.669	.588
Asymp. Sig. ^d	.832	.573	.897	.882	.896	.966

a. Kruskal Wallis Test, b. Grouping Variable: Bitki, c. Dekoksiyon ekstresi, d: Maserasyon ekstresi
Dx: dekoksiyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstre, **M:** maserasyon yöntemiyle hazırlanan sulu ekstre,



Şekil 3.60. *A. annua* L. dekoksiyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü



Şekil 3.61. *A. absinthium* L. maserasyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü



Şekil 3.62. *A. incana* (L.) Druce. maserasyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü



Şekil 3.63. *A. tournefortiana* Rchb. dekoksasyon ekstresinin etkilediği larva görüntüsü

4. TARTIŞMA

Geleneksel Çin Tıbbı başta olmak üzere dünya genelinde ve ülkemizde çeşitli hastalıkların tedavisi için kullanılan, literatürde ise bir çoğu yine geleneksel kullanımlarına dayalı olarak yapılmış çok sayıda kimyasal ve biyoaktivite çalışmaları bulunan *Artemisia* cinsi, ülkemizde biri endemik, 24 tür, 3 varyete 3 alttür olmak üzere toplam 30 takson ile temsil edilmektedir.

Bu çalışmada, ülkemizin farklı yerlerinde doğal olarak yetişen beş *Artemisia* türü (*A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana*, *A. tournefortiana*) ayrıntılı bir şekilde ele alınıp literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır. Bu türler üzerinde yapılan detaylı morfolojik ve anatomik çalışmalar ile taksonomik açıdan bazı sıkıntılar taşıyan bu cinsin tanımlanmasına katkı sağlamak ve geleneksel kullanımları doğrultusunda çeşitli biyolojik aktivite çalışmaları ile tıbbi değerlerinin kanıta dayandırılması düşünülmüştür.

4.1. Morfolojik Çalışmalar

Artemisia cinsinin, taksonların morfolojik olarak benzerlik göstermesi ve çiçek öncesi, çiçeklenme ve meyveye geçişte çiçek renklerinin ve tüy örtüsünün değişmesi sonucu teşhis ve sınıflandırılmasında sorun yaşanmaktadır. *Artemisia* türlerinin morfolojik deskripsiyonları ve tayin anahtarları P.H. Davis'in "Flora of Turkey and The East Eagean Islands" isimli eserinde J. Cullen tarafından hazırlanmıştır (Cullen, 1975). 2010 yılında Murat Kürşat tarafından cinsin taksonomik revizyonu yapıp subgenus ve tür tayin anahtarları güncellenmiştir (Kursat, 2010). Türkiye Florası'ndaki deskripsiyonlar ile morfolojik bulgularımız karşılaştırılarak Çizelge 4.1., 4.2., 4.3, 4.4 ve 4.5'te sunulmuştur. Bulgularımız Flora'ya göre farklılıklar göstermekle beraber yapılan revizyon ile benzer sonuçları içermektedir. Bu sonuç yapılan revizyonu doğrular

nitelikte olup yeni yapılan taksonomik çalışmaların önemini ve gerekliliğini göstermektedir.

Çizelge 4.1. *A. abrotanum* L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Flora'sı ile karşılaştırılması

Morfolojik karakter	Türkiye Florası	Bulgular
Bitki	Çok yıllık, yarı çalı, 1 m'ye kadar boylanan	Çok yıllık, yarı çalı, 50-120 cm
Gövde	Odunsu	Odunsu, dik, öbek halinde
Yapraklar	2-3 pinnatisekt, Loblar ipliksi (filiform) veya kılsı, tüylü	Alt yapraklar; 2-3 pinnatisekt, 2-10 x 2-5 cm, lobları linear-ipliksi, kenarları düz, uçları akut Üst yapraklar; 2-3 pinnatisekt, 2-8 x 2-3 cm lobları linear-ipliksi, kenarları düz, uçları akut Yaprakların iki yüzeyinde basit nokta salgı tüyleri
Çiçekler	Çiçek durumu yoğun dallanmış, dik bir panikula. Kapitulum küremsi, 2-3 mm Fillariler , tüysüz, geniş zarımsı köşeli ± oblong. Dıştaki çiçekler; ipliksi, dişi İçteki çiçekler; erdişi, fertil	Çiçek durumu rasemus-panikula. Kapitulum ovat veya ±dairemsi, 2-2,5 x 1,7-2,2 mm, basit ve seyrek nokta salgı tüylü. Fillariler , 3-4 sıra, kenarları zarımsı, glabrous, 1,6-3,5 x 0,3-0,8 mm, oblong. Dıştaki çiçekler , 8-10 tane, 1,3-2 x 0,3-0,5 mm, dişi, tübüler, korolla sarı renkli Merkezi çiçekler , 10-18 tane, 1,8-2,2 x 0,4-0,6 mm, iki eşeyli, tübüler, sarı-kahve renkli
Aken	-	0,5-0,9 x 0,1-0,3 mm, oblong, boyuna oluklu, krem-açık kahve

Çizelge 4.2. *A. absinthium* L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Flora'sı ile karşılaştırılması

Morfolojik karakter	Türkiye Florası	Bulgular
Bitki	Çok yıllık, aromatik, yarı çalimsı	Çok yıllık, aromatik, yarı çalimsa, 60-130 cm
Gövde	Dik, yumuşak tüylü	Odunsu bir gövde üzerinde çok sayıda yükselici, otsu, gümüşü renkli, ipeksi tüylü çiçekli gövdeler
Yapraklar	2-3 pinnatisekt, loblar ±oblong, subakut, yaprağın iki yüzü yeşilimsi/beyazımsı yumuşak tüylü	Alt yapraklar saphı, 2-3 pinnatisekt, 5-25 x 1-12 cm, lobları ±oblong. Üst yapraklar sapsız, 2-3 pinnatisekt, 0,2-3 x 0,1-1,8 cm, loblar oblong. Yaprakların her iki yüzü gümüşü seröz tüylü

Çizelge 4.2. Devam. *A. absinthium* L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Flora'sı ile karşılaştırılması

Morfolojik karakter	Türkiye Florası	Bulgular
Çiçekler	Çiçek durumu , dar ya da geniş bir panikula Kapitulum , basık-küresel, 3-5 (-6) mm İnvolukrum 1-3 mm, Reseptakulum pilöz Dış fillariler , genellikle otsu, seröz İç fillariler , daha uzun, çoğunlukla zarımsı Dıştaki çiçekler ; ipliksi, dişi İçteki çiçekler ; erdişi, fertil, korolla sarımsı, salgı tüylü	Çiçek durumu , yoğun rasemus-panikula Kapitulum , küresmi, 2-4 x 2-4 mm, ipeksi tüylü İnvolukrum 2-4 sıra fillaril, Reseptakulum pilöz Fillariler , kenarları zarımsı, 1,8-2,3 x 0,4-1,2 mm, lanseolat ±oblong, tüylü Dıştaki çiçekler ; 1,3-2 x 0,3-0,5 mm, dişi, tübüler, sarı renkli İçteki çiçekler ; 1,8-2,2 x 0,6-0,8 mm, iki eşeyli, tübüler, sarı-kahve renkli
Aken	-	0,8-1,3 x 0,2-0,7 mm oblong, boyuna çizgili, kahve-krem renkli

Çizelge 4.3. *A. annua* L. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Flora'sı ile karşılaştırılması

Morfolojik karakter	Türkiye Florası	Bulgular
Bitki	Tek yıllık	Tek yıllık, otsu, yoğun hoş kokulu, 25-140 cm
Gövde	Dik, kısa, yumuşak tüylü, genellikle kırmızımsı	Dik, genellikle tek, kahve-kırmızı renkli, boyuna çizgili
Yapraklar	2-pinnatisekt, loplar düzenli ve derin dişli	Alt yapraklar , saplı, 2-3 pinnatisekt, 3-10 x 1-5 cm, loblar oblongtan lanseolata kadar değişir, kenarları düz veya dişli, ucu akut Üst yapraklar , sapsız, 2- pinnatisekt, 0,1-2 x 0,1-0,5 cm, loblar lanseolat, ucu akut
Çiçekler	Çiçek durumu , geniş, yaygın panikula Kapitulum küresmi, çok çiçekli, 2-4 mm Dış fillariler , oblong, otsu. İç fillariler , ovat-oblong, dıştakilerden uzun, çoğunlukla zarımsıdır. Dıştaki çiçekler , filiform (ipliksi), dişi. İçteki çiçekler , hermafrodit, fertil. korolla sarımsı, tüysüz	Çiçek durumu , rasemus-panikula. Kapitulum , küresmi, 2-2,2 x 1,8-2,2 mm. Fillariler , kenarları zarımsı, 1,4-2 x 0,7-1,2 mm oblong, Reseptakulum tüysüz. Dıştaki çiçekler , 10-20 tane, 1,8-2,5 x 0,4-0,7 mm, dişi, tübüler, sarı renkli. İçteki çiçekler , 10-20 tane, 1,2-2 x 0,3-0,5 mm, iki eşeyli, tübüler, sarı renkli
Aken	-	0,3-0,9 x 0,2-0,5 mm, oblong, boyuna çizgili, krem renkli

Çizelge 4.4. *A. incana* (L.) Druce. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Flora'sı ile karşılaştırılması

Morfolojik karakter	Türkiye Florası	Bulgular
Bitki	Çok yıllık, 20-50 cm	Çok yıllık, yarı çalimsı, 20-60 cm
Gövde	Sağlam odunsu gövde dik, ±dallanmamış, çiçekli, uzunluğundadır.	Tabanda odunsu kısa bir gövde üzerinden çıkan dik, yükselici, çok sayıda gövde, yoğun tomentoz tüyler ile kaplı, gri renkli, tüyler dökülünce açık kahve rengi
Yapraklar	Rozet yapraklar saplı (petiolat), 2-pinnatisekt oblong-linear, loblar akut, yaprağın her iki yüzü yeşilimsi ya da gümüşümsü ipeksi tüylü. Gövde yaprakları benzer şekilde, gövdeden yukarı çıktıkça sapsız hale gelir ve daha az bölünür. En tepedeki yapraklar basit ya da birkaç segmente ayrılmış şekildedir.	Alt yapraklar , 2- pinnatisekt, 0,5-2 x 0,5-1,5 cm ölçülerinde, yaprak lobları lanseolat-linear, kenarları düz, uçları akut. Üst yapraklar , 1-2 pinnatisekt, 0,3-2 x 0,5-1,4 cm ölçülerinde, alt yapraklara benzer şekilde loblar lanseolat-linear, kenarları düz, ucu akut. Yaprakların her iki yüzü tomentoz tüylerle kaplı olup grimsi renktedir.
Çiçekler	Çiçek durumu panikula, kapitulum kümeler halinde bir korimbus Kapitulum, 3,5-4 mm, dik, sarımsı, oblong Dış fillariler, genellikle yeşil, köşeleri sarı renkli zarımsı, dar İç fillariler, oblong, belirgin şekilde dışa doğru, çoğu zarımsı ve sarımsı Dıştaki çiçekler; ipliksi, dişi İçteki çiçekler; erdişi, fertil, korolla sarımsı, loblar tüysüz ya da seyrek piloz tüylü	Çiçek durumu, korimbus-panikula Kapitulum, 3-4 x 2-2,4 mm, oblong Fillariler, kenarları zarımsı, oblong-ovat ±eliptik, tüylü, 1-2,5 x 0,3-1 mm Resptakulum tüysüz Dıştaki çiçekler; 1-3 tane, 2,3 – 2,8 x 0,2-0,4 mm dişi, tübüler, korolla sarı renkli İçteki çiçekler; 8-12 tane, 2,4 - 3 x 0,2 – 0,9 mm, iki eşeyli, tübüler, nokta salgı tüylü, sarı renkli
Aken	-	0,8 - 2 x 0,5-1,2 mm, oblong, boyuna çizgili, kahve renkli

Çizelge 4.5. *A. tournefortiana* Rchb. bitkisinin morfolojik karakterlerinin Türkiye Flora'sı ile karşılaştırılması

Morfolojik karakter	Türkiye Florası	Bulgular
Bitki	Tek yıllık	60-160 cm, tek yıllık, yarı çalı
Gövde	-	Dik, genellikle tek, boyuna çizgili, kahve renkli
Yapraklar	<i>A. annua</i> L.'ya benzer yapıdadır ama panikula dik, daralmış; korolla yoğun salgı tüyü ile kaplı	Alt yapraklar , saplı, 2 pinnatisekt, 5-13 x 4-8 cm, loblar lanseolat, uçları akut. Gövde yaprakları , sapsız, 2- pinnatisekt 5-10 x 4-6 cm, loblar oblong-lanseolat, uçları akut. Floral yapraklar , sapsız, yukarıya doğru gittikçe pinnattan lanseolat-lineara kadar değişen, 0,2-5 x 0,1-1 cm, lobların ucu akut Yapraklar genellikle yoğun salgı tüylü
Çiçekler	-	Çiçek durumu , rasemus-panikula. Kapitulum 2-2,4 x 1,8-2,2 mm, küremsi, gövdeyi spirial şekilde sarar. Fillariler , 1,8-2,2 x 1-1,6 mm kenarları zarımsı, oblong-ovat. Reseptakulum tüysüz Dıştaki çiçekler , 8-16 tane, 1,3-1,8 x 0,1-0,3 mm, dişi, tübüler, korolla sarı renkli. İçteki çiçekler , 5-10 tane, 1,7-2,2 x 0,3-0,6 mm iki eşeyli tübüler, nokta salgı tüylü, sarı-mor renkli
Aken	-	0,8-1,2 x 0,2-0,7 mm, oblong, boyuna çizgili, kahve renkli

4.2. Anatomik Çalışmalar

Anatomik çalışmalar kapsamında *A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana*, *A. tournefortiana* türlerinin gövde ve yaprak anatomileri, alınan enine kesitler ile ayrıntılı olarak incelenmiş, teşhiste önem taşıyan karakterler ortaya çıkarılmıştır. Anatomik karakterlere ait bulgular Çizelge 4.6 ve Çizelge 4.7'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Tüm türlere genel olarak bakıldığında, gövde ve yaprak yüzeylerinde bulunan karakteristik tüyler ve salgı kanalları dikkat çekmektedir. Gövde enine kesitlerde tüm türler şekil olarak dairemsi az çok çıkıntılı olup bu çıkıntılar en çok *A. annua* türünde en az ise *A. incana* türünde gözlenmiştir. Bu çıkıntıların altında yer alan düzensiz şekilli

kollenkima hücreleri *A. abrotanum*'da 6-7, *A. absinthium*'da 6-13, *A. annua*'da 4-12, *A. incana*'da çok net gözlenmeyip *A. tournefortiana*'da 6-8 sıra halindedir. Epiderma tüm türlerde benzer olup tek sıra halindeki oval hücrelerden meydana gelir. Endoderma, *A. absinthium* ve *A. annua* gövdelerinde belirgin bir halka teşkil etmesine rağmen, diğer türlerin bazı yerlerinde belirgin değildir. *A. absinthium* ve *A. incana* türlerinde görülen yoğun T tipi örtü tüyleri *A. annua* türünde daha seyrek. Tek hücreli örtü tüyleri sadece *A. abrotanum* türünde olup *A. tournefortiana* türünde ise çok seyrek olarak Asteraceae tipi salgı tüyü bulunmasına rağmen örtü tüyü yoktur.

Yaprak enine kesitleri incelendiğinde *A. abrotanum* ve *A. incana* türlerinin triangular; *A. absinthium*, *A. annua* ve *A. tournefortiana* türlerinin ise oblong-lineer şekilli olduğu görülmektedir. Tüm türler monofasiyal yapıdadır. Yaprak yüzeyleri Asteraceae tipi salgı tüyleri bulunur ancak *A. tournefortiana* türünde oldukça seyrek. *A. absinthium* ve *A. incana* yüzeyinde yoğun T tipi örtü tüyleri bulunurken, *A. annua* ve *A. tournefortiana* türlerinin yüzeyinde örtü tüyü gözlenmemiştir. Yine tüm türlerde ksilem yaprağın üst epiderması, floem ise alt epiderması yönündedir. *A. absinthium* alt epiderma üzerinde salgı kanalları bulunur; *A. tournefortiana* türünde ise ksilemin iki yanında oldukça geniş salgı kanalları yer alır.

Çizelge 4.6. *A. abrotanum* L., *A. absinthium* L., *A. annua* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb. gövde anatomileri bulgularının karşılaştırılması

Anatomik karakter	<i>A. abrotanum</i> L.	<i>A. absinthium</i> L.	<i>A. annua</i> L.	<i>A. incana</i> (L.) Druce.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb.
Şekil	Genellikle/düzensiz silindirik, hafif çıkıntılı yapıda	Genellikle düzensiz silindirik, az/çok çıkıntılı yapıda	Belirgin çıkıntıları olan silindirik yapıda	Genellikle/düzensiz silindirik, çok hafif çıkıntılı yapıda	Genellikle/düzensiz silindirik, belirgin çıkıntılı yapıda
Örtü tüyleri	Tek hücreli	Yoğun T- tipi	Seyrek T tipi	Yoğun T- tipi	-
Salgı tüyleri	Asteraceae tipi salgı tüyü	Asteraceae tipi salgı tüyü	Asteraceae tipi salgı tüyü	Yoğun Asteraceae tipi salgı tüyü	Seyrek Asteraceae tipi salgı tüyü

Çizelge 4.6. Devam. *A. abrotanum* L., *A. absinthium* L., *A. annua* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb. gövde anatomileri bulgularının karşılaştırılması

Anatomik karakter	<i>A. abrotanum</i> L.	<i>A. absinthium</i> L.	<i>A. annua</i> L.	<i>A. incana</i> (L.) Druce.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb.
Epiderma	Tek sıra halinde hücreler genellikle oval	Tek sıra halinde hücreler genellikle oval	Tek sıra halinde hücreler genellikle oval	Tek sıra halinde hücreler genellikle oval	Tek sıra halinde hücreler genellikle oval
Parenkima	3-6 sıra halindeki hücreler yassı veya yuvarlak	3-6 sıra halindeki hücreler yassı veya yuvarlak	3-6 sıra halindeki hücreler yassı veya yuvarlak	2-9 sıra halindeki hücreler yassı veya yuvarlak	2-9 sıra halindeki hücreler yassı
Kollenkima	6-7 sıra halindeki hücrelerin çeperleri düzensiz kalınlaşmış	6-13 sıra halindeki hücrelerin çeperleri düzensiz kalınlaşmış	4-12 sıra halindeki hücrelerin çeperleri düzensiz kalınlaşmış	6-8 sıra halindeki hücreler	6-8 sıra halindeki hücreler düzensiz şekilli
Endoderma	Tek sıra halindeki hücreler büyük, yassı veya oval	Tek sıra halindeki hücreler büyük, oval, tüm gövde boyunca belirgin	Tek sıra halindeki hücreler yassı/oval, tüm gövde boyunca belirgin	Tek sıra halindeki hücreler büyük, oval	Tek sıra halindeki hücreler yassı/oval, tüm gövde boyunca belirgin
Sklerenkima	3-12 sıra halindeki hücreler kalın çeperli	1-13 sıra halindeki hücreler	1-9 sıra halindeki hücreler	4-15 sıra halindeki hücrelerin çeperleri oldukça kalın	2-13 sıra halindeki hücreler kalın çeperli
İletim demetleri	Kolleteral	Kolleteral	Kolleteral	Kolleteral	Kolleteral
Floem	3-7 sıra halindeki hücreler düzensiz şekilli, küçük	1-4 sıra halindeki hücreler düzensiz şekilli, küçük	1-3 sıra halindeki hücreler düzensiz şekilli, küçük	3-6 sıra halindeki hücreler düzensiz şekilli, küçük	3-6 sıra halindeki hücreler düzensiz şekilli, küçük
Ksilem	Belirgin trake ve trakietler	3-8 satırdan oluşup her satırda 2-7 vessel			3-7 sıra halindeki büyük hücreler

Çizelge 4.6. Devam. *A. abrotanum* L., *A. absinthium* L., *A. annua* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb. gövde anatomileri bulgularının karşılaştırılması

Anatomik karakter	<i>A. abrotanum</i> L.	<i>A. absinthium</i>	<i>A. annua</i> L.	<i>A. incana</i> (L.) Druce.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb.
Öz	İnce çeperli, kalsiyum okzalit kristalleri içeren büyük hücreler, gövdenin 1/3'lük kısmı	İnce çeperli, büyük parenkimatik hücreler, gövdenin 2/3'lük kısmı	İnce çeperli, kalsiyum okzalit kristalleri içeren büyük hücreler, gövdenin 2/3'lük kısmı	Kalın çeperli, farklı büyüklüklerde parenkimatik hücreler, gövdenin 1/4'lük kısmı	İnce çeperli, farklı büyüklüklerde parenkimatik hücreler, gövdenin 2/3'lük kısmı
Salgı kanalı	-	Korteks ve özde yer alan küçük kanalları	Sklerenkima hücrelerinin altında veya üstünde yerleşmiş	Sklerenkima hücrelerinin arasında genişlemiş, küçük, kalın çeperli	Endoderma hücrelerinin üzerinde genişlemiş, oldukça büyük

Çizelge 4.7. *A. abrotanum* L., *A. absinthium* L., *A. annua* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb. yaprak anatomileri bulgularının karşılaştırılması

Anatomik karakter	<i>A. abrotanum</i> L.	<i>A. absinthium</i> L.	<i>A. annua</i> L.	<i>A. incana</i> (L.) Druce.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb.
Şekil	Triangular	Oblong-lineer	Oblong-lineer	Triangular	Oblong
Örtü tüyleri	Alt ve üst yüzeyde T tipi örtü tüyü	Alt ve üst yüzeyde çok yoğun T tipi örtü tüyleri	-	Alt ve üst yüzeyde çok yoğun T tipi örtü tüyleri	-
Salgı tüyleri	Alt ve üst yüzeyde Asteraceae tipi salgı tüyü	Alt ve üst yüzeyde Asteraceae tipi salgı tüyü	Alt ve üst yüzeyde seyrek Asteraceae tipi salgı tüyü	Alt ve üst yüzeyde yoğun Asteraceae tipi salgı tüyü	Alt ve üst yüzeyde seyrek Asteraceae tipi salgı tüyü
Epiderma	Alt ve üst yüzeyde tek sıra halinde yuvarlak hücreler, üzeri kutikula ile örtülü	Alt ve üst yüzeyde tek sıra halinde yuvarlak/küremsi hücreler, üzeri kutikula ile örtülü	Alt ve üst yüzeyde tek sıra halinde yuvarlak/küremsi hücreler, üzeri kutikula ile örtülü	Alt ve üst yüzeyde tek sıra halinde yuvarlak hücreler, üzeri kutikula ile örtülü	Alt ve üst yüzeyde tek sıra halinde yuvarlak hücreler, üzeri kutikula ile örtülü
Mezofil	Monofasiyal	Monofasiyal	Monofasiyal	Monofasiyal	Monofasiyal
Palizat parenkiması	Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 1-2 sıra halinde uzun, sık dizilişli hücreler	Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında tek sıra halinde uzun, sık dizilişli hücreler	Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 2 sıra halinde uzun, sık dizilişli hücreler	Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında 1-2 sıra halinde uzun, sık dizilişli hücreler	Alt epidermanın üstünde ve üst epidermanın altında tek sıra halinde uzun, sık dizilişli hücreler

Çizelge 4.7. *A. abrotanum* L., *A. absinthium* L., *A. annua* L., *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb. yaprak anatomileri bulgularının karşılaştırılması

Anatomik karakter	<i>A. abrotanum</i> L.	<i>A. absinthium</i> L.	<i>A. annua</i> L.	<i>A. incana</i> (L.) Druce.	<i>A. tournefortiana</i> Rchb.
Sünger parenkiması	Palizat parenkimasının altında 1-5 sıra halinde araları boşluklu hücreler	Palizat parenkimasının altında 1-2 sıra halinde araları boşluklu hücreler	Palizat parenkimasının altında 1-2 sıra halinde araları boşluklu hücreler	Palizat parenkimasının altında 1-2 sıra halinde araları boşluklu hücreler	Palizat parenkimasının altında 1-2 sıra halinde araları boşluklu hücreler
Orta damar	Alt ve üst yüzeye doğru çıkıntılı, Ksilem üst epiderma, floem ise alt epiderma yönünde Ksilem ve floemin üzerinde 1-6 sıra halinde sklerenkima hücreleri	Alt ve üst yüzeye doğru çıkıntılı, Ksilem üst epiderma, floem ise alt epiderma yönünde	Alt ve üst yüzeye doğru çıkıntılı, Ksilem üst epiderma, floem ise alt epiderma yönünde	Alt ve üst yüzeye doğru çıkıntılı, Ksilem ve floemin üzerinde 1-3 sıra halinde sklerenkima hücreleri	Ksilem üst epiderma, floem ise alt epiderma yönünde iletim demetinin altında ve üstünde 1-3 sıra yuvarlak veya düzensiz şekilli parenkima hücreleri
Salgı kanalları	-	Alt epiderma üzerinde genişlemiş salgı kanalları	-	-	Ksilemin iki tarafına yerleşmiş belirgin büyük salgı kanalları

Yaprak epiderması, türlerin tanımlanması için önemli karakterlere sahiptir. Bu karakterler epidermal hücrelerin boyutu ve şeklini, stomaların dağılımını ve yönünü, komşu hücrelerin boyutunu, sayısını ve özelleşmiş örtü ve salgı tüy tiplerini içerir. Bitkilerin yaprak epiderması, taksonomik ve biyosistematik çalışmalar için önemli bir belirteçtir ve bitki familyalarının taksonomik soruları yaprak epiderması özelliklerine göre ele alınmaktadır (Hussain, 2020).

Bitkilerin yaprak yüzeyinde bulunan tüyler taksonomide temel bir rol oynar (Hussain ve ark., 2019; Janaćković ve ark., 2019). Trikomlar bitkilerin yaprak yüzeyinde bulunur ve bitkileri patojenlerden ve otçul saldırılarından koruyucu fiziksel bir bariyer görevi görür. *Artemisia* türlerindeki glandüler trikomlar, ikincil metabolitlerin üretiminin gerçekleştiği ana kaynaklardır (Hussain, 2020). 2014'te stres koşullarında *A. annua*

bitkisinin salgı tüylerinin sayısında ve büyüklüğünde artış olup olmaması araştırılmış ancak olumlu sonuç elde edilememiştir (Kjær ve ark., 2012). *Artemisia* türleri ile yapılan çok sayıda anatomik çalışmada trikomlar üzerinde durulmuş ve en sık Asteraceae tipi (kapitat) glandüler trikomlar rapor edilmiştir (Janačković ve ark., 2019).

2008 yılında 28 *Artemisia* taksonu ile yapılan bir anatomik çalışmada *A. absinthium*, *A. annua* ve *A. incana* için elde edilen bulgular bizim bulgularımız ile uyumludur (Nourbakhsh ve ark., 2008). *A. absinthium*, *A. annua* ve *A. tournefortiana* türlerini de içeren çeşitli çalışmalar incelendiğinde elde edilen sonuçlar yine bulgularımız ile uyumludur (Hayat ve ark., 2009; Hussain ve ark., 2019). Konowalik ve Kreitschitz *Artemisia absinthium* var. *absinthium* ve *A. absinthium* var. *calcigena* taksonlarının anatomik ve morfolojik karakterlerini karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir. Her iki taksonun yaprak epidermisinde ince tabakalı bir kütikula gözlenmiştir, bu veri bizim bulgularımız ile uyumludur (Konowalik & Kreitschitz, 2012). Ancak yaprakların bifasiyal olduğu gözlenmiş bizim bulgularımızda ise yaprağın her iki yüzünde de palizat parenkima hücreleri bulunmakta olup monofasiyaldir. *A. abrotanum* bitkisinden elde ettiğimiz bulgular literatür ile uyumludur (Ivashchenko ve Ivanenko, 2017).

Artemisia taksonları üzerinde dünya genelinde yapılan araştırmalar devam etse de, bunlar temel olarak bitki ekstresi, uçucu yağlar ya da elde edilen saf bileşiklerin biyolojik aktiviteleri üzerine yoğunlaşmıştır. *Artemisia* cinsinin anatomik yönleri ve taksonomideki değeri hakkında çok az şey bilinmektedir. Türkiye’de yetişen tüm *Artemisia* taksonları ile yapılacak kapsamlı bir anatomik çalışmaya ihtiyaç vardır. Türler arası farklılık ve benzerliklerin bitkilerin doğru teşhisinde önem taşıdığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir.

4.3. Kromatografik Çalışmalar

4.3.1. YBSK Çalışmaları

Türkiye’de yetişen *A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana*, *A. tournefortiana* türlerinin toprak üstü kısımlarının hekzan ekstraktları ve kuru drog içerisindeki artemisinin bileşiminin teşhis ve miktar tayini yapılmıştır. Çalışılan türler içerisinde sadece *A. annua* bitkisinde artemisinin bileşimi tespit edilmiştir (kuru drogda %0,122). Bu sonuç literatürde *A. annua* bitkisinin içerdiği artemisinin miktarı için tanımlanan aralık ile uyumludur. Antimalaryal aktiviteden sorumlu bu bileşimin sadece *A. annua* bitkisinde tespit edilmiş olması, antimalaryal aktivite sonuçlarımız ile paralellik göstermektedir.

Artemisinin seviyeleri, doğal olarak yetişen *A. annua* bitkisinde düşük miktarda da olsa önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Bitkinin yaprak, çiçek ve tomurcukları da dahil olmak üzere çeşitli kısımlarında bulunan ancak köklerinde bulunmayan artemisinin içeriği, büyüme koşulları, mevsimsel ve coğrafi farklılıklar gibi bazı faktörlerden etkilenir. Doğal ortamlarda yetişen *A. annua*, %0,06-0,5 artemisinin içerir, ancak artemisinin miktarının %2'ye kadar çıktığı bitkiler de vardır (Dogan ve ark., 2021; Erdemoglu ve ark., 2007).

2005 yılında yapılan bir çalışmada *A. annua* bitkisindeki artemisinin içeriği, ters faz YBSK kullanılarak %0,652 olarak bulunmuştur (Qian ve ark., 2005). Başka bir çalışmada, Peng ve ark. hem GK-AID hem de YBSK-ELSD analizi ile *A. annua* türünün on altı tohumla oluşturulmuş hattında artemisinin içeriğinin %0,2 ile %0,9 arasında değiştiğini bildirmiştir (Peng ve ark., 2006). Sekiz *Artemisia* türünün (*A. annua*, *A. vachanica*, *A. vulgaris*, *A. makrocephala*, *A. leucotricha*, *A. dracunculus*, *A. absinthium*, *A. scoparia*) toprak üstü kısımlarından hazırlanan hekzan ekstraktlarındaki artemisinin miktarı YBSK analizi ile tespit edilmiştir. *Artemisia* türlerinin kuru drog başına

artemisinin içeriği %0,07 ile %0,45 arasında değiştiği gözlenmiştir. En yüksek artemisinin içeriğinin *A. annua* türünde (%0,45), ardından *A. vachanica* Krasch. Ex Poljakov'da (%0,34); en düşük artemisinin içeriğinin ise *A. dracunculus* (%0,07) türünde gözlendiği rapor edilmiştir (Numonov ve ark., 2019).

Erdemoğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Türkiye genelinde farklı lokalitelerden toplanan on farklı *Artemisia* türünün (*A. santonica*, *A. taurica*, *A. spiciger*, *A. herba-alba* Asso, *A. haussknechtii*, *A. campestris*, *A. araratica*, *A. armeniaca*, *A. austriaca* ve *A. abrotanum*) artemisinin içerikleri YBSK analiz tekniği kullanılarak belirlenmiştir. Ancak çalışmada yer alan hiç bir türde artemisinin tespit edilmemiştir (Erdemoglu ve ark., 2007).

Türkiye'de (Bursa-Uludağ) doğal olarak yetişen *A. annua* bitkisinin içerdiği artemisinin miktarının incelendiği bir çalışmada 21 farklı ekstraksiyon uygulaması kullanılmıştır. Ekstraksiyon çözücüsünün, geri kazanımda çok önemli bir faktör olduğu, bu nedenle tek bir çözücünün güvenilir olamayacağından, farklı polariteye sahip çözücüler ile çalışmanın gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Hekzan, %95 etanol ve izopropanol, ekstraksiyon için en etkili çözücüler olarak tanımlanmış ve %0,062-0,066 aralığında en yüksek artemisinin içeriğiyle sonuçlanmıştır (Dogan ve ark., 2021).

Türkiye'de yetişen *Artemisia* türlerinin, artemisinin içerikleri ve miktarları hakkında çok az sayıda çalışma vardır. Farklı artemisinin kaynakları bulunması açısından ileri çalışmaların yapılması önem taşımaktadır.

4.3.2. GK-AID/GK-KS

Çalışma kapsamında yer alan beş *Artemisia* türünün uçucu yağ kompozisyonları GK-AID ve GK-KS yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Alınan sonuçlar major komponentlerin *A. annua* bitkisi için artemisia keton (%53,71), kâfur (%12,253), 1,8-sineol (%4,242), artemisia alkol (%4,092), α -pinen (%3,084); *A. absinthium* bitkisi için sabinil asetat (%22,986), artemisia keton (%22,126), mirsen (%12,76), kâfur (%5,547), cis-krisantenil asetat (%5,336), kamazulen (%0,5); *A. incana* bitkisi için kâfur (%29,666), borneol (%12,133), piperiton (%10,135), 1,8-sineol (%8,739), viridiflorol (%4,757), kamfen (%3,71); *A. abrotanum* bitkisi için krisantenon (%55,885), 1,8-sineol (%5,857), filifolon (%3,223), β -borbonen (%3,031); *A. tournefortiana* bitkisi için (Z)- β -farnesen (%71,529), intermedol (%8,431), α -tuyon (%1,907), krisantenon (%1,507) olduğu bulunmuştur.

Türkiye’de yetişen *Artemisia* türleri ile yapılan uçucu yağ araştırmaları incelendiğinde, yapılan bir çalışmada *A. annua* bitkisinin farklı vejetatif dönemlerinde (Çiçeklenme öncesi (ÇÖ), %50 çiçeklenme (%50 Ç), tam çiçeklenme (TÇ) ve çiçeklenme sonrası (ÇS) elde edilen uçucu yağların kimyasal kompozisyonları incelenmiştir. Uçucu yağ içerikleri ÇÖ, %50 Ç, TÇ ve ÇS dönemlerinde sırasıyla %0,8, %0,96, %1,22 ve %1,38 olarak bulunmuştur. Toplamda 20 bileşenin tespiti yapılmış olup, artemisia keton (%28,30-%37,15), kâfur (%18,00-%23,30) ve 1,8-sineol (%9,00-%10,39) ana bileşenler olarak belirlenmiştir (Coşge Şenkal ve ark., 2015). *A. incana* bitkisinin uçucu yağ analizinin yapıldığı bir çalışmada uçucu yağ verimi %0,36 ve major komponentler ise kâfur (%19,0), borneol (%18,9), 1,8-sineol (1%4,5), bornil asetat (%7,8), kamfen (%4,9) ve α -tuyon (%4,8) olarak rapor edilmiştir (Çetin ve ark., 2009).

2010 yılında İran’da yapılan bir çalışmada *A. tournefortiana*’nın toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağdaki toplam bileşenlerin % 97,3’ünü temsil eden yirmi dokuz bileşik tespit edilmiştir. Major komponentler trans-tuyon (% 47,0), sabinen

(%16,5) ve β -pinen (%8.3) olarak bildirmiştir (Kazemi ve ark., 2010). Hindistan’da yapılan başka bir çalışmada *A. tournefortiana* bitkisinden elde edilen uçucu yağda, toplam yağ bileşiminin %93,47'sini temsil eden on dokuz bileşen tanımlanmıştır. Oksijenli monoterpenlerin (%54,46) diğer bileşik sınıflarına göre baskın olduğu bulunmuştur. Cis-spiroeter (%47,66), Z- β -farnesen (%22,83), trans-nerolidol (%3,89) ve kâfur (%3,80) ana bileşenler olarak bildirmiştir. Cis-spiroeter ilk kez bu bölgede tanımlanmıştır (Qadir ve ark., 2021).

Literatür verileri genel olarak bulgularımız ile uyumludur. Farklı olarak, Türkiye’de *A. absinthum* bitkisinin uçucu yağ analizinin yapıldığı çalışmalarda tespit edilen kamazulen miktarı bizim bulgularımızdan yüksek çıkmıştır (Bagci ve ark., 2010; Baykan Erel ve ark., 2012; Kordali ve ark., 2005a). Bunun sebebi toplanma yöresinin (Erzurum, Malatya ve Antalya) ya da toplanma zamanının farklı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Şimdiye kadar yapılmış literatür çalışmaları değerlendirildiğinde çalışmamız Türkiye’de yetişen *A. abrotanum* ve *A. tournefortiana* bitkilerinin uçucu yağlarıyla yapılan ilk GK/GK-KS analiz çalışmasıdır.

4.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

4.4.1. Antioksidan Aktivite Çalışmaları

Serbest radikaller, dış yörüngesinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, oldukça reaktif, hücrelere zarar verebilecek atom veya moleküllerdir. İnsan vücudu serbest radikalleri nötralize etmek için antioksidan üretir, ancak yaşlanma ve stres koşulları serbest radikallerin oluşumunu artıracaktır, bu nedenle eksojen antioksidanlar gereklidir (Indradi ve ark., 2017). Doğal antioksidanların kullanımı, bazı sentetik antioksidanların insan sağlığına zararlı olması nedeniyle özellikle gıda bilimi ve

tamamlayıcı tıpta giderek artan bir ilgi alanıdır. Bitkilerin antioksidan potansiyellerinin değerlendirilmesi çok önemli bir konudur. Bitkiler iki tip antioksidan içerir, polar (fenolikler) ve polar olmayan (E vitamini) ve her iki tipin değerlendirilmesi için uygun tek bir yöntem yoktur. Ayrıca, bitki ekstralarının karmaşık bileşimi, antioksidan aktivite tek bir yöntemle değerlendirilirse çelişkili sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, antioksidan aktiviteyi değerlendirmek için en az iki yöntem önerilmektedir (Noreen ve ark., 2017).

Günümüzde doğal bileşenlerin antioksidan kapasitelerinin ölçülmesinde farklı metodlar kullanılmaktadır. DPPH radikali süpürücü kapasite tayini (DPPH), ABTS radikal katyonu süpürücü aktivite tayini (ABTS), demir iyonu indirgeyici antioksidan güç tayini (FRAP), bakır iyonu indirgeyici antioksidan kapasite tayini (CUPRAC) ve oksijen radikali absorbans kapasite tayini (ORAC) en yaygın kullanımı olan yöntemlerdir. DPPH ve ABTS radikal süpürme deneyleri, fenolik bileşikler gibi proton veren antioksidanların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Her yöntemin kendine göre avantajları vardır, örneğin, DPPH yöntemi hassastır ve az miktarda numune gerektirirken, FRAP yöntemi hızlıdır, kullanımı kolaydır ve yüksek oranda tekrarlanabilir sonuçlar verir. Kullanılan farklı metodların yanı sıra bitki ekstresi hazırlanırken kullanılan solvan çeşidi de antioksidan aktivitenin ölçülmesinde önemli bir diğer husustur (Noreen ve ark., 2017; Siriwonga ve ark., 2018).

Bu çalışmada, beş farklı *Artemisia* türünün (*A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana*) beş farklı ekstresi (dekoksasyon ve maserasyon yöntemleri ile hazırlanan sulu ekstralar, etanol, hekzan ve aseton ekstraları) hazırlanıp reaksiyon koşulları ve mekanizmalarıyla birbirlerinden farklılık gösteren dört yöntem (DPPH, ABTS, CUPRAC ve FRAP) ile antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir.

DPPH deneyi bitkilerin etanol, hekzan ve aseton ekstraları ile gerçekleştirilmiştir. Dekoksasyon ve maserasyon yöntemleriyle hazırlanan sulu *Artemisia* ekstraları sadece suda çözünabildikleri için DPPH deneyine dahil edilmemişlerdir. Genel

olarak çalışılan tüm türlerin etanol ekstralarının aseton ve hekzan ekstralarına göre düşük konsantrasyonlarda daha güçlü serbest radikal süpürücü etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir. *A. abrotanum*, *A. absinthium*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana* etanol ekstralarının 200 µg/ml konsantrasyonda DPPH radikalının sırasıyla %75,32; %38,86; %85,94; %67,99; %80,68'ini; aseton ekstralarının ise sırasıyla %40,25; %16,19; %62,58; %45,34; %42,35'ini inhibe ettiği tespit edilirken, oldukça zayıf aktivite gözlenen hekzan ekstralarının ise aynı konsantrasyonda DPPH radikalının sırasıyla sadece %4,75; %6,45; %8,83; %10,61 ve %3,34'ünü inhibe ettiği belirlenmiştir. Standart madde olarak kullanılan kersetinin ise 12,5 µg/ml konsantrasyonda DPPH radikalının %84,86'sını inhibe ettiği tespit edilmiştir.

Ekstrelerin IC₅₀ değerleri karşılaştırıldığında, tüm bitki ekstralarının IC₅₀ değerleri standart kersetine göre (IC₅₀ değeri 4,36 µg/ml) yüksek bulunmuştur. DPPH radikaline karşı en yüksek aktiviteyi en düşük IC₅₀ değerine (58,29µg/ml) sahip olan *A. annua* bitkisinin etanol ekstresi göstermiştir. *A. abrotanum*, *A. tournefortiana* ve *A. incana*'nın etanol ekstraları (sırasıyla IC₅₀ değeri 124,63; 125,27; 141,34 µg/ml) ile *A. annua*'nın aseton ekstresi (IC₅₀ değeri 152,68 µg/ml) de diğer ekstralara göre daha düşük IC₅₀ değerine sahip ekstralardır.

DPPH radikali süpürücü kapasite tayini, radikaldeki bir serbest elektronun yer değiştirmesi esasına dayanır. Ortamda hidrojen atomu verebilen bir madde olduğunda, DPPH radikali proton transferiyle birlikte indirgenir. Bu yöntem daha çok hidrofilik maddelerin antioksidan aktivite tayini için uygundur (Arıtuluk, 2016). Ekstraksiyon sırasında, organik çözücüler katı yüzeye yayılır ve benzer polaritedeki bileşikler çözülür. Kullanılan çözücünün doğası, muhtemelen bitki materyallerinden çıkan kimyasalların türünü belirler (Rahman ve ark., 2013). Polariteleri göz önüne alındığında (etanol>aseton>hekzan), yüksek polaritedeki etanolün kuru ekstralardaki polar ve hidrofilik maddeleri daha fazla çözmesi ve dolayısıyla daha yüksek DPPH radikali süpürücü aktivite göstermesi beklenen bir durumdur ve bulgularımız ile uyumludur.

ABTS radikal katyonu süpürücü aktivite tayini yöntemin saf maddeler, vücut sıvıları ve bitki ekstraları gibi matrislerde ve geniş pH aralığında, hem lipofilik, hem de hidrofilik maddelerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesinde kullanılabilen bir yöntemdir (Shahidi ve Zhong, 2015).

ABTS yönteminde ekstraların radikal katyonu süpürücü aktiviteleri troloks eşdeğeri olarak hesaplandığında, kullanılan tüm solvanlar için en yüksek aktivite *A. annua*; en düşük aktivite ise *A. absinthium* bitkisinde görülmüştür. Çalışılan tüm türlerde dekoksasyon ile hazırlanmış sulu ekstraların en yüksek TEAK değerleri ile en güçlü aktiviteye sahip oldukları gözlenmiştir (*A. annua*, *A. abrotanum*, *A. tournefortiana*, *A. incana* ve *A. absinthium* için sırasıyla: 197,86; 152,5; 145,66; 141,89; 132,45 mg TEAK/g). Tüm türler için en düşük aktivite ise en düşük TEAK değerlerine sahip hekzan ekstralarında tespit edilmiştir (*A. tournefortiana*, *A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. incana* ve *A. annua* için sırasıyla 28,02; 32,85; 39,89; 41,86; 45,47 mg TEAK/g).

Demir ve bakır gibi geçiş elementleri biyolojik sistemlerde serbest radikal oluşturan prooksidanlardır. ATP üretimi ve DNA sentezi gibi enzimatik reaksiyonda görev alan demirin serbest formu canlı hücrelerde toksik etki yaparak reaktif oksijen türleri oluşumuna neden olabilmektedir. Oluşan reaktif oksijen türleri lipid peroksidasyonu ve DNA hasarı meydana getirmektedir (Arıtuluk, 2016). Çalışmamızda yer alan CUPRAC (bakır iyonu indirgeyici antioksidan kapasite) ve FRAP (demir iyonu indirgeyici antioksidan güç) deneylerinde bulunan yüksek absorbans değerleri, yüksek indirgeme kapasitesini göstermektedir. Her iki yöntemde de, bitki ekstralarının artan konsantrasyonlarda absorbans değerlerinin ve dolayısıyla da antioksidan aktivitelerinin arttığı tespit edilmiştir.

CUPRAC yönteminde ekstraların bakır iyonu indirgeyici antioksidan kapasiteleri gallik asit eşdeğeri olarak hesaplandığında, Yapılan deney kapsamında ölçülen en yüksek değer 150,35 mg GAE/g olup *A. annua* bitkisinin dekoksasyon ile hazırlanan sulu

ekstresine aittir. Kullanılan tüm solvanlar için en yüksek aktivite *A. annua* bitkisinde; en düşük aktivite ise *A. absinthium* bitkisinde görülmüştür. *A. abrotanum* türü hariç tüm türlerde en yüksek aktiviteler dekoksasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstrelerde gözlenmiştir (*A. absinthium*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana* için sırasıyla: 24,93; 150,35; 45,23; 57,22 mg GAE/g). *A. abrotanum* türü için en yüksek aktivite ise etanol ekstresinde gözlenmiştir (50,45 mg GAE/g). Tüm türler için en düşük aktivite seviyeleri maserasyon yöntemi ile hazırlanan sulu ekstrelerde gözlenmiştir (*A. abrotanum*, *A. absinthium*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana* için sırasıyla: 12,5; 8,76; 29,39; 13,24; 11,9 mg GAE/g). Buna karşılık, hekzan ekstrlerinde *A. annua* ve *A. incana* türleri için çok düşük düzeyde aktivite saptanmış olup (sırasıyla 2,94 ve 5,83 mg GAE/g) diğer türlerde test edilen konsantrasyonlarda aktivite saptanamamıştır.

FRAP yönteminde ekstrelerin demir iyonu indirgeyici antioksidan kapasiteleri kersetin eşdeğeri olarak hesaplandığında CUPRAC deneyinde olduğu gibi, kullanılan tüm solvanlar için en yüksek aktivite her zaman *A. annua*; en düşük aktivite ise her zaman *A. absinthium* bitkisinde görülmüştür. Yapılan deney kapsamında ölçülen en yüksek değer 135,88 mg KE/g olup *A. annua* bitkisinin sulu dekoksasyon ekstresine aittir. Ekstre bazında en yüksek aktiviteler ise *A. abrotanum*, *A. absinthium* ve *A. annua* için sulu dekoksasyon ekstrlerinde (sırasıyla: 51,69; 22,61; 135,88 KE/g); *A. incana* ve *A. tournefortiana* için etanol ekstrlerinde tespit edilmiştir (sırasıyla: 57,10 ve 61,69 mg KE/g). *A. absinthium* ve *A. annua* türlerinin sulu maserasyon ekstrlerinde gözlenen aktiviteler de düşük olmakla beraber (sırasıyla: 12,00; 48,02 mg KE/g) en düşük değerler aseton ekstrlerinde gözlenmiştir (sırasıyla: 8,29; 47,00 mg KE/g). *A. abrotanum*, *A. incana* ve *A. tournefortiana* türleri için en düşük aktivite seviyeleri sulu maserasyon ekstrlerinde gözlenmiştir (sırasıyla: 11,56; 13,12; 12,71 mg KE/g). Hekzan ekstrlerinde *A. annua* ve *A. absinthium* türleri için çok düşük düzeyde aktivite saptanmış olsa da (sırasıyla 1,90 ve 5,27 mg KE/g) diğer türlerde aktivite saptanamamıştır. Çalışmamızda, metal iyonlarının antioksidan bileşikler tarafından indirgenmesi esasına dayanan CUPRAC ve FRAP yöntemlerinin sonuçları birbirine paralel olmakla beraber ufak farklılıklar göstermiştir. Farklılıklar, genelde düşük aktivite

değerlerinde gözlenmiş olup birbirine çok yakın değerlerdir. Özellikler *A. incana* ve *A. tournefortiana* bitkilerinden elde edilen değerler birbirine oldukça yakın çıkmıştır.

4.4.2. Antibakteriyel Aktivite Çalışmaları

Uçucu yağlar bitkilerin farklı kısımlarında bulunabilir: çiçek ve çiçek durumları (örneğin papatya, lavanta, gül, ylang-ylang), yaprak (örneğin fesleğen, defne, limon otu, nane, biberiye), meyve (karabiber, hindistan cevizi), meyve kabuğu (portakal, bergamot, limon, mandalina), tohum (anason, kimyon, kakule, rezene), kök ve rizomlar (zencefil, zerdeçal), ve reçine (mür, sığla) (Sharmeen ve ark., 2021). Uçucu yağların kompozisyonu; genetik çeşitlilik, bitki çeşitliliği veya ekotipi, bitkinin bakımı ve gübrelemesi, coğrafi konum, çevre iklimi, mevsimsel değişiklikler, stres koşulları, hasat sonrası kurutma ve depolamayı içeren birçok etmene bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (Kürekçi ve Sakin, 2017).

Uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri yıllar boyunca çok sayıda mikroorganizmaya karşı çalışılmış, ancak etki mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır. İçerdikleri çok sayıda farklı kimyasal bileşik grubu göz önüne alındığında, antibakteriyel aktivitelerinin belirli bir mekanizmaya atfedilmemesi, hücrede birkaç hedef olması muhtemeldir (Burt, 2004). Uçucu yağların ana etki şekli Gram (+) ve Gram (-) bakterilerin membran bütünlüğünün bozulmasına neden olmalarından kaynaklanır. Lipofilik karakterde olduklarından hücre zarı ve hücre duvarından kolaylıkla geçebilirler. Uçucu yağların ve bileşenlerinin polisakkaritler, yağ asitleri ve fosfolipitler ile etkileşimleri, bakteriyel membranları daha geçirgen hale getirir, böylece iyonların ve hücre içi içeriğin kaybı hücre ölümüne yol açar (Kürekçi ve Sakin, 2017). Ayrıca uçucu yağların fenolik yapısı da bakterilere karşı antimikrobiyal bir cevap ortaya çıkarır. Fenolik bileşikler hücre zarını bozar ve hücrenin fonksiyonel özelliklerini etkili bir şekilde inhibe eder ve sonunda hücrenin iç materyallerini sızdırır (Bajpai ve ark., 2012). Uçucu yağların sitoplazmik membrana gömülü hücre proteinleri

üzerinde ve enerji düzenlemesinde veya yapısal bileşenlerin sentezinde yer alan enzimler üzerinde de etkili olduğu rapor edilmiştir (Burt, 2004).

Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitelerinin *in vitro* olarak değerlendirilmesi için çeşitli antimikrobiyal duyarlılık testleri kullanılır. Bunlar difüzyon, broth-dilüsyon ve biyootografik yöntemler olmak üzere üç ana başlık altında toplanabilir. Bitkilerden bu yöntemler ile elde edilen uçucu yağlar, farklı gıda kaynaklı patojenler, insanlarda hastalığa neden olan virüsler ve bakterilere karşı etkinlikleri yapılan *in-vitro* deneyler ile değerlendirilmiştir (Cos ve ark., 2006).

Tez kapsamında yer alan beş farklı *Artemisia* türünden elde edilen uçucu yağlar, *Escherichia coli* NRRL B-3008, *Bacillus subtilis* NRRL B-4378, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 suşları üzerindeki antibakteriyel aktiviteleri, mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonları değerlendirildiğinde incelenen tüm suşlara karşı en yüksek antibakteriyel aktivite gösteren bitkinin *A. incana* olduğu; en düşük aktivitenin ise *A. annua* bitkisine ait olduğu bulunmuştur. İncelenen suşlar arasında en dirençli olanlar *Escherichia coli* NRRL B-3008, *Salmonella typhimurium* ATCC; en duyarlı olan ise *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 olarak bulunmuştur.

Yaptığımız antibakteriyel analizler sonucunda, çalışılan beş türün de incelenen suşlar üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuç, ileride yapılacak kapsamlı çalışmalar ile yurdumuzda yetişen tüm *Artemisia* türlerinin farklı suşlar üzerindeki antibakteriyel ve antifungal etkilerinin aydınlatılması açısından önem taşımaktadır.

4.4.3. Antihelmintik Aktivite Çalışmaları

Bu çalışmada, beş farklı *Artemisia* türünün (*A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana*) iki farklı ekstraksiyon yöntemi (maserasyon ve dekoksasyon) ile hazırlanan sulu ekstrelerinin konsantrasyona bağlı olarak belirli zaman aralıklarında gösterdikleri antihelmintik aktiviteler değerlendirilmiştir. Yumurtadan çıkma inhibisyonu testinde tüm ekstreler, incelenen tüm konsantrasyonlarda (50-1,6875 mg/ml) ve incelenen tüm zaman aralıklarında (1-48 saat) %100 etkin bulunmuştur. Ekstrelerin *H. contortus* larvaları üzerinde gösterdikleri nematosidal etkinliğe bakıldığında ise, tüm bitkilerin konsantrasyona bağlı olarak aktivitesinde artış tespit edilmiştir. İstatistik verileri değerlendirildiğinde her iki ekstraksiyon yöntemi için saat bazında, tüm *p* değerleri 0.05 den büyük olduğundan bitkiler açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur. Tüm bitkiler için saat bazında tüm *p* değerleri 0.05 den büyük olduğundan, ekstreler açısından da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur. Bu durumun sebebi incelenen parametre sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Buna rağmen her iki ekstraksiyon yöntemi için de bitkilerin konsantrasyon-aktivite değerleri incelendiğinde en yüksek aktivite *A. annua* bitkisinde; en düşük aktivite ise *A. tournefortiana* bitkisinde gözlenmiştir. Aktiviteler saat bazında değerlendirildiğinde %100 etkinliğe ilk ulaşan (2. saat) ekstrenin 50 mg/ml dozda *A. annua* bitkisinin sulu dekoksasyon ekstresi olduğu görülmüştür.

2020 yılında *A. absinthium* ve *Malva sylvestris* L. bitkilerinin antihelmintik aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada, bitkilerin sulu ekstrelerinin *H. contortus* yumurtaları üzerinde güçlü nematosidal etki (ED₅₀ değerleri sırasıyla 1,40 ve 3,76 mg/mL) gösterdikleri rapor edilmiştir (Mravčáková ve ark., 2020). *A. campestris* bitkisinin etanol ve sulu ekstreleri ile yapılan bir çalışmada, her iki ekstrede de doza bağlı olarak artan antihelmintik aktivite gözlenmiştir. Yetişkin larvaların motilitesi üzerine etkileri incelendiğinde test edilen en yüksek konsantrasyonda (2 mg/ml), ekstrele 8 ve 24 saatlik maruziyetten sonra, etanol ekstresinin sırasıyla %91,3 ve %100 ve sulu ekstrenin sırasıyla %3,22 ve %70,96 nematosit etkisi olduğu bildirilmiştir

(Akkari ve ark., 2014). *Artemisia* türlerinin literatürdeki antiparazitik aktivitelerinden yola çıkarak artemisinin (400 mg/kg vücut ağırlığı), *A. annua* ve *A. absinthium* etanol ekstreleri ve *A. annua* uçucu yağı ile *in vivo* yapılan bir çalışmada, uygulanan dozlarda *H. contortus*'a karşı antihelmintik bir etki gözlenememiştir. Bunun uygulanan dozun yetersiz oluşundan ya da aktiviteden sorumlu başka bileşiklerin olabileceğinden kaynaklandığı düşünülmüştür (Squires ve ark., 2010).

Bulgularımız literatür ile uyumlu olup farklı *Artemisia* türlerinin farklı solvanlar ile hazırlanacak ekstrelerinin antihelmintik aktivitelerinin incelenmesi sonucunda olumlu sonuçlar alınabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak çalışılan ekstrelerin tamamının *H. contortus* yumurtalarına karşı, larvalarına gösterdikleri etkiden daha yüksek antihelmintik etki gösterdiği söylenebilir. Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla Türkiye'de yetişen *Artemisia* türlerinin antihelmintik aktivitelerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Özellikle yumurtalar üzerinde gözlenen yüksek inhibisyon etkisinin daha detaylı olarak araştırılıp, aktiviteden sorumlu etkin bileşenlerin tespiti ile literatüre antihelmintik etkili bitki ekstreleri ve etkin bileşenler kazandırılması mümkündür.

4.4.4. Antimalaryal Aktivite Çalışmaları

Bu çalışmada, beş *Artemisia* türünün (*A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana*) hazırlanan beş farklı ekstresinin (sulu dekoksiyon, sulu maserasyon, etanol, hekzan ve aseton) *P. falciparum* D6 ve W2 suşlarına karşı gösterdikleri *in vitro* antimalaryal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Hesaplanan IC₅₀ değerleri ve seçicilik indeksleri klorokin ve artemisinin kontrol grupları ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde her iki suşa karşı en yüksek aktivitenin *A. annua* bitkisinin hekzan ekstrelerine ait olduğu tespit edilmiştir (D6 ve W2 suşları için IC₅₀ değerleri sırasıyla, 1861,8; 739,4). Ekstre bazında değerlendirildiğinde

ise tüm türlerde en yüksek aktivite hekzan ekstralarında gözlenmiştir (IC₅₀ değerleri: *A. abrotanum* (16286,2), *A. absinthium* (21881,8), *A. annua* (751,9), *A. incana* (44175,4) ve *A. tournefortiana* (17521,6)). Bitkilerden dekoksasyon ve maserasyon yöntemleri ile elde edilen sulu ekstralarda, sadece *A. annua* ekstralarında aktivite gözlenmiştir. Her iki suş için de tüm bitkilerin IC₅₀ değerleri klorokin ve artemisinin bileşiklerinden yüksek çıkmıştır (D6 ve W2 suşları için IC₅₀ değerleri sırasıyla; klorokin 22,89 ve 186,86; artemisinin 8,93 ve 4,15). Sonuç olarak, bulgularımız antimalaryal etkiden sorumlu olduğunu bildiğimiz artemisinin bileşenini tespit ettiğimiz YBSK analiz bulgularımız ile paralellik göstermektedir. Ancak çok düşük değerlerde de olsa diğer türlerde de antimalaryal etkinlik tespit edilmiş olması aktiviteden sorumlu başka bileşiklerin de olabileceğini düşündürür. Bu bileşenlerin tespiti için ileri analizler yapılması gereklidir.

Şimdiye kadar yapılan bilimsel çalışmalar göz önüne alındığında bu çalışma, Türkiye’de yetişen *Artemisia* L. türlerinin antimalaryal aktivitelerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Antimalaryal etkili alternatif bitki kaynaklarının bulunması adına diğer *Artemisia* L. türleri ile de çalışmalar yapılması önerilmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünya genelinde yaklaşık 500 tür ihtiva eden *Artemisia* cinsi Türkiye’de yapılan güncel revizyon çalışmaları ile beraber 27 takson olarak temsil edilmektedir. Özellikle geleneksel Çin tıbbında yüzyıllardır sıtma tedavisinde kullanılan *A. annua* ve çeşitli mitolojik ve dini kitaplarda adından bahsedilen *A. absinthium* bitkilerinin yanı sıra *Artemisia* cinsinin farklı türlerinin de halk ilacı olarak antimikrobiyal, antihelmintik, antimalaryal, antidiyabetik, antipiretik ve antispazmodik gibi amaçlarla kullanıldığı bildirilmiştir. Çinli araştırmacı Tu YouYou’nun 2015 yılında *A. annua* bitkisinden artemisinin bileşenini izole ederek Tıp ve Fizyoloji alanında Nobel ödülü kazanması, *Artemisia* türlerini popüler bir araştırma konusu haline getirmiştir. Uzun süredir halk ilacı olarak kullanılan ve dünya genelinde gerek kimyasal içerik gerekse aktivite açısından üzerinde araştırmalar yapılmaya devam edilen bu cinsin Türkiye’de yetişen taksonları ile yapılan çalışmalar yetersiz olup, üzerinde daha fazla durulması gerektiği düşünülmüştür.

Türkiye’de doğal olarak yetişen beş *Artemisia* türünün (*A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana*) morfolojik ve anatomik özellikleri, uçucu yağ içerikleri ve antibakteriyel aktiviteleri, artemisinin içerikleri, antioksidan kapasiteleri yanı sıra antimalaryal ve antihelmintik aktiviteleri incelenmiştir.

Artemisia taksonları morfolojik olarak benzerlik göstermesi nedeniyle taksonomik açıdan sorunlar taşıyan bitkilerdir. Türlerin morfolojik deskripsiyonları ve tayin anahtarları P.H. Davis’in (editör) “Flora of Turkey and The East Eagean Islands” isimli eserinde J. Cullen tarafından hazırlanmıştır (Cullen, 1975). Kürşat tarafından 2010 yılında yapılan revizyon çalışması ile cinsin subgenus ve tür tayin anahtarları güncellenmiştir (Kursat, 2010). Çalışmamızda incelenen beş türün morfolojik deskripsiyonları yapılarak Türkiye Florası ile karşılaştırmalı olarak sunulmuştur

(Çizelge 4.1., 4.2., 4.3, 4.4 ve 4.5). Bulgularımız Türkiye Florası'na göre farklılıklar göstermekle beraber yapılan revizyon ile benzer sonuçları içerdiği sonucuna varılmıştır. Bu sonuç Türkiye Florası'nda yapılan revizyonu doğrular nitelikte olup yeni yapılan taksonomik çalışmaların önemini ve gerekliliğini göstermektedir.

Yapılan YBSK çalışması ile incelenen beş türün (*A. absinthium*, *A. abrotanum*, *A. annua*, *A. incana* ve *A. tournefortiana*) toprak üstü kısımları ile hazırlanan hekzan ekstrelerinde artemisinin bileşeninin teşhis ve miktar tayini yapılmıştır. Sadece *A. annua* bitkisinde artemisinin bileşeni tespit edilmiş olup bu sonuç literatürde tanımlanan aralık ile uyumlu bulunmuştur (kuru drogda %0,122). Antimalaryal aktivite bulgularımızdan elde edilen değerler incelendiğinde, yine *A. annua* bitkisinin diğerlerine göre oldukça yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuç aktiviteden sorumlu temel bileşenin artemisinin olduğunu doğrular niteliktedir. İncelenen diğer türlerde düşük seviyelerde antimalaryal etkinlik gözlenmesi ile etkiden sorumlu başka bileşenlerin olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu bağlamda bitkilerin kimyasal içerikleri antimalaryal aktivite gösterebilecek etkin maddeler açısından (özellikle artemisinin türevleri) daha detaylı olarak incelenmelidir.

Çalışma kapsamında yer alan beş *Artemisia* türünün uçucu yağ kompozisyonları GK-AID ve GK-KS yöntemleri ile belirlenmiştir. Alınan sonuçlar major komponentlerin *A. annua* bitkisi için artemisia keton (%53,71) ve kâfur (%12,253); *A. absinthium* bitkisi için sabinil asetat (%22,986) ve artemisia keton (%22,126); *A. incana* bitkisi için kâfur (%29,666) ve borneol (%12,133); *A. abrotanum* bitkisi için krisantenon (%55,885); *A. tournefortiana* bitkisi için (*Z*)- β -farnesen (%71,529) olduğu bulunmuştur. İncelenen türler içerisinde sadece *A. absinthium* bitkisinde kamazulen bileşeni gözlenmiştir, Bitkinin uçucu yağının koyu renkte olmasının sebebinin kamazulen olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürde son yıllarda uçucu yağların antimikrobiyal aktivitelerinin araştırıldığı pek çok çalışma yer almaktadır. *Artemisia* cinsi özellikle monoterpenlerce zengin uçucu yağ içeriklerine sahiptirler. Bu bağlamda tez kapsamında yer alan beş

farklı *Artemisia* türünden elde edilen uçucu yağlar, *Escherichia coli* NRRL B-3008, *Bacillus subtilis* NRRL B-4378, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 suşları üzerindeki antibakteriyel aktiviteleri, mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak MİK ile değerlendirilmiştir. İncelenen tüm suşlara karşı en yüksek aktivite *A. incana* tütünde; en düşük aktivite ise *A. annua* türünde gözlenmiştir. İncelenen suşlar arasında en dirençli olanlar *Escherichia coli* NRRL B-3008, *Salmonella typhimurium* ATCC; en duyarlı olan ise *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 olarak bulunmuştur. Elde edilen olumlu sonuçlar ile *Artemisia* türlerinin çok sayıda suş üzerindeki antimikrobiyal etkinliğinin araştırılabileceği sonucuna varılmıştır.

Artemisia cinsine ait beş türün farklı solvanlar (su, etanol, aseton, hekzan) kullanarak hazırlamış olduğumuz ekstreleri ile yapmış olduğumuz antioksidan aktivite çalışmalarında (ABTS, CUPRAC, DPPH, FRAP) en yüksek antioksidan aktivitenin *A. annua* bitkisine, en düşük antioksidan aktivitenin ise *A. absinthium* bitkisine ait olduğu tespit edilmiştir. Farklı polaritede solvanlar ile yapılan analizler sonucu, antioksidan aktivitenin daha polar olan çözücülerde daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak antioksidan etkiden sorumlu kimyasalların tespiti için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Türkiye’de yapılan etnobotanik çalışmalar değerlendirildiğinde *Artemisia* türlerinden antihelmintik etkileri nedeniyle yararlanıldığı görülmüştür. Bitkilerin hazırlanışına bakıldığında ise su ile dekoksiyon ve infüzyon yöntemlerinin kullanıldığı tespit edilmiştir. Bunu temel alarak gerçekleştirdiğimiz antihelmintik aktivite çalışmaları sonucunda tez kapsamında yer alan beş *Artemisia* türünün de *H. contortus* yumurtalarına karşı %100 etkinlik gösterdiği, *H. contortus* larvaları üzerine ise konsantrasyona bağlı olarak artan düzeylerde antihelmintik etki gösterdiği bulunmuştur. Ekstre düzeyinde gözlenen bu etkinliğin etkin madde düzeyine indirgenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Etnobotanik veriler ışığında yapılan deneysel çalışmaların yeni ilaç etkin maddelerinin tespitine ışık tutabileceği sonucuna varılmıştır.

Dünya genelinde *Artemisia* L. türlerinin gerek halk arasında kullanımı gerekse son yıllarda artan farmakolojik araştırmalar sonucu elde edilen veriler doğrultusunda göstermiş oldukları farklı biyolojik aktiviteler Türkiye’de yetişen *Artemisia* L. türleri için de araştırma konusu olabilir.



ÖZET

Türkiye’de Yetişen Bazı *Artemisia* L. (Asteraceae) Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar

Asteraceae familyasına ait en büyük gruplardan biri olan *Artemisia* L. cinsi, dünya genelinde yaklaşık 500 tür ihtiva etmektedir. Genellikle Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika’da yayılış gösteren bu cins, en çok kabul gören şekliyle 4 subgenusa ayrılır: *Artemisia*, *Dracunculus* (Bess.) Rydb., *Seriphidium* (Bess.) Rouy. ve *Tridentatae* (Rydb.) McArthur. Bunlardan ilk üçünün taksonları Türkiye’de bulunurken, *Tridentatae* subgenusuna ait hiçbir takson ülkemizde bulunmamaktadır. Türkiye Bitkileri Listesi verilerine göre Türkiye’de 21 tür, 3 varyete 3 alttür olmak üzere toplam 27 *Artemisia* taksonu bulunmaktadır. *A. annua* L. geleneksel Çin Tıbbı’nda binlerce yıldır yüksek ateş tedavisinde kullanılmaktadır. Çinli bilim insanı Tu Youyou tarafından artemisininin izole edilmesi, özellikle sıtma tedavisindeki öneminin ortaya çıkarılması ve bu çalışmaların 2015 Tıp ve Fizyoloji dalında Nobel ödülü alması, çalışma konumuz olan bitkilerin belirlenmesindeki en büyük etken olmuştur. Bu çalışmada, ülkemizde yetişen beş farklı *Artemisia* türü üzerinde morfolojik, anatomik araştırmalar yapmak, artemisinin varlığını ve miktarını tespit etmek, uçucu yağ içeriklerini belirlemek ve biyolojik aktivitelerini incelemek amaçlanmıştır. Bu amaçla ayrıntılı literatür ve herbaryum taramalarının rehberliğinde yapılan arazi çalışmalarında Türkiye’nin farklı lokasyonlarından *Artemisia* subgenusunda yer alan beş farklı tür (*A. absinthium* L., *A. abrotanum* L., *A. annua*, *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb.) toplanmıştır. Bu türlerin morfolojik ve anatomik karakterleri ayrıntılı olarak incelenip, benzerlikler ve farklılıklar fotoğraflar ile sunulmuştur. YBSK analizi ile, antimalaryal aktiviteden sorumlu bileşen olan artemisinin miktarı kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmiştir. GK/GK-KS analizi ile türlerin uçucu yağ profilleri çıkarılıp, uçucu yağların beş farklı suş (*Escherichia coli* NRRL B-3008, *Bacillus subtilis* NRRL B-4378, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 6538) üzerindeki antibakteriyel aktivitesi değerlendirilmiştir. Çalışılan türlerin farklı solvanlar kullanılarak elde edilen ekstraktları ile antioksidan aktivitelerine bakılmıştır. Çalışılan türlerin sulu ekstraktlarının *H. contortus* parazitiye karşı gösterdikleri antihelmintik aktivite değerlendirilmiştir. Geleneksel kullanıma dayalı olarak beş türün *P. falciparum* D6 ve W2’ye karşı gösterdikleri antimalaryal aktiviteler incelenmiştir. Alınan sonuçların umut vaatetmesi Türkiye’de yaygın olarak yetişen ve üzerinde yeterince durulmamış *Artemisia* türlerinin de ayrıntılı bir şekilde incelenmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: *Artemisia* L., artemisinin, antihelmintik aktivite, antimalaryal aktivite, uçucu yağ.

SUMMARY

Investigations in terms of Pharmaceutical Botany on Some *Artemisia* L. (Asteraceae) Species Growing in Turkey

The genus *Artemisia* L., one of the largest groups belonging to the Asteraceae family, contains about 500 species worldwide. This genus, which is generally distributed in Asia, Europe, and North America, is divided into 4 subgenera with the most accepted form: *Artemisia*, *Dracunculus* (Bess.) Rydb., *Seriphidium* (Bess.) Rouy. and *Tridentatae* (Rydberg) McArthur. While the taxa of the first three of these are found in Turkey, none of the taxa belonging to the *Tridentatae* subgenus are found in our country. According to the list of Turkish Plants List, there are a total of 27 *Artemisia* taxa, 21 species, 3 varieties and 3 subspecies in Turkey. *A. annua* L. has been used in traditional Chinese Medicine for thousands of years to treat high fever. The isolation of artemisinin by the Chinese scientist Tu Youyou, revealing its importance especially in the treatment of malaria, and the 2015 Nobel Prize in Medicine and Physiology for these studies have been the biggest factor in the determination of the plants that are the subject of our study. In this study, it was aimed to make morphological and anatomical studies on five different *Artemisia* species growing in our country, to determine the presence and amount of artemisinin, to determine their essential oil content and to examine their biological activities. For this purpose, five different species (*A. absinthium* L., *A. abrotanum* L., *A. annua*, *A. incana* (L.) Druce, *A. tournefortiana* Rchb.) were collected from different locations of Turkey. The morphological and anatomical characters of these species were examined in detail, then the similarities and differences were presented with photographs. By HPLC analysis, the amount of artemisinin, which is the component responsible for antimalarial activity, was evaluated qualitatively and quantitatively. The essential oil profiles of the species were determined by GC/GC-MS analysis, and the antimicrobial activity of essential oils on five different strains (*Escherichia coli* NRRL B-3008, *Bacillus subtilis* NRRL B-4378, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Staphylococcus aureus* ATCC 6538) was evaluated. The antioxidant activities of the extracts obtained by using different solvents were also examined. The anthelmintic activity of the aqueous extracts of the studied species against *H. contortus* was evaluated. Based on traditional usage, the antimalarial activities of five species against *P. falciparum* D6 and W2 were investigated. The promising results show the importance of detailed investigation of *Artemisia* species, which are widely grown in Turkey and have not been emphasized enough.

Keywords: *Artemisia* L., artemisinin, anthelmintic activity, antimalarial activity, essential oil.

KAYNAKLAR

- ABAD MJ, BEDOYA LM., APAZA L, & BERMEJO P (2012). The Artemisia L. genus: a review of bioactive essential oils. *Molecules*, **17**(3): 2542-2566.
- ABATE G, ZHANG L, PUCCI M, MORBINI G, MAC SWEENEY E, MACCARINELLI G, Ribaudo G, Gianoncelli A, Uberti D, Memo M, Lucini L ve Mastinu M (2021). Phytochemical Analysis and Anti-Inflammatory Activity of Different Ethanolic Phyto-Extracts of Artemisia Annua L. *Biomolecules*, **11**(7): 975.
- ABIDI A, SEBAI E, DHIBI M, ALIMİ D, REKİK M, B'CHIR, F., MAIZELS RM, AKKARI, H. (2018). Chemical analyses and anthelmintic effects of Artemisia campestris essential oil. *Veterinary parasitology*, **263**: 59-65.
- ACIBUCA V, BUDAK DB (2018). Dünya'da ve Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, **33**(1), 37-44.
- ADEKENOV S (2017). Sesquiterpene lactones with unusual structure. Their biogenesis and biological activity. *Fitoterapia*, **121**: 16-30.
- ADEWUMI OA, SINGH V, SINGH G (2020). Chemical composition, traditional uses and biological activities of artemisia species. *Int J Pharmacogn Phytochem*, **9**(5): 1124-1140.
- AFSHAR FH, DELAZAR A, JANNEH O, NAZEMİYE H, PASDARAN A, NAHAR L, SARKER SD (2011). Evaluation of antimalarial, free-radical-scavenging and insecticidal activities of Artemisia scoparia and A. Spicigera, Asteraceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **21**(6): 986-990.
- AHAMAD J, MIR S, AMIN S (2019). A pharmacognostic review on Artemisia absinthium. *Int. Res. J. Pharm*, **10**(1): 25-31.
- AHMED AH, EJO M, FEYERA T, REGASSA D, MUMMED B, HULUKA SA (2020). In vitro anthelmintic activity of crude extracts of Artemisia herba-alba and Punica granatum against Haemonchus contortus. *Journal of parasitology research*, **2020**.
- AICHA N, INES S, MOHAMED BS, INES B, SOUMAYA K, KAMEL G, MOHAMED N, IMED C, MOHAMED H, LEILA CG (2008). Chemical composition, mutagenic and antimutagenic activities of essential oils from (Tunisian) Artemisia campestris and Artemisia herba-alba. *Journal of Essential Oil Research*, **20**(5): 471-477.

- AKKARI H, RTIBI K, B'CHIR F, REKIK M, DARGHOUTH MA, GHARBI M (2014). In vitro evidence that the pastoral *Artemisia campestris* species exerts an anthelmintic effect on *Haemonchus contortus* from sheep. *Veterinary Research Communications*, **38(3)**: 249-255.
- AKROUT A, GONZALEZ LA, EL JANI H, MADRID PC (2011). Antioxidant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaea hirsuta* from southern Tunisia. *Food and Chemical Toxicology*, **49(2)**: 342-347.
- AL-SNAFI AE (2015). The pharmacological importance of *Artemisia campestris*-A review. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*, **5(2)**: 88-92.
- AL JAHID A, ESSABAQ S, ELAMRANI A, BLAGHEN M, JAMAL EDDINE J (2016). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and the hydro-alcoholic extract of *Artemisia campestris* L. leaves from southeastern Morocco. *Journal of biologically active products from nature*, **6(5-6)**: 393-405.
- ALCÂNTARA DDFÁ, RIBEIRO HF, CARDOSO PCDS, ARAÚJO TMT, BURBANO RR, GUIMARÃES AC, KHAYAT AS., DE OLIVEIRA BAHIA M. (2013). In vitro evaluation of the cytotoxic and genotoxic effects of artemether, an antimalarial drug, in a gastric cancer cell line (PG100). *Journal of applied toxicology*, **33(2)**: 151-156.
- ALTUNDAG E, OZTURK M (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, **19**: 756-777.
- ANSHUL N, BHAKUNI RS, GAUR R, SINGH D (2013). Isomeric flavonoids of *Artemisia annua* (Asterales: Asteraceae) as insect growth inhibitors against *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Florida Entomologist*, **96(3)**: 897-903.
- APAK R, GÜÇLÜ K, ÖZYÜREK M, KARADEMİR SE (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of agricultural and food chemistry*, **52(26)**: 7970-7981.
- ARABACI T (2006). Türkiye’de Yetişen *Achillea* L. (Asteraceae) Cinsinin Revizyonu. *İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Doktora Tezi, Malatya.
- ARITULUK C (2016). Antalya’da Yetişen *Tanacetum* L. (Asteraceae) Cinsine Ait Taksonlar Üzerinde Araştırmalar. *Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Doktora tezi, Ankara.
- ASGHARPOUR N ve HONARVAR M (2016). Identification and comparison of essential oil composition of *Artemisia sieberi* and *Artemisia aucheri* cultivated in the South of Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **19(3)**: 756-761.

- AZIMI MOHAMADABADI M, MOHAMMAD HASSAN Z, HOSSEINI AZ, GHOLAMZAD M, NOORI S, MAHDAVI M ve MAROOF H (2013). Arteether exerts antitumor activity and reduces CD4+ CD25+ FOXP3+ T-reg cells in vivo. *Iranian Journal of Immunology*, **10(3)**: 139-149.
- BABAC MT (2004). Possibility of an information system on plants of South-West Asia with particular reference to the Turkish Plants Data Service (TÜBİVES), *Turk J Bot*, **28**, 119-127.
- BAGCI E, KURSAT M ve CIVELEK S (2010). Essential oil composition of the aerial parts of two Artemisia species (A. vulgaris and A. absinthium) from east Anatolian region. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **13(1)**: 66-72.
- BAILLEN M, JULIO LF, DIAZ CE, SANZ J, MARTÍNEZ-DÍAZ RA, CABRERA R, BURILLO J, GONZALEZ-COLOMA A (2013). Chemical composition and biological effects of essential oils from Artemisia absinthium L. cultivated under different environmental conditions. *Industrial Crops and Products*, **49**: 102-107.
- BAJPAI VK, BAEK KH ve KANG SC (2012). Control of Salmonella in foods by using essential oils: A review. *Food Research International*, **45(2)**: 722-734.
- BAKER P (2001). *The book of absinthe: a cultural history*: Grove Press.
- BANDLI JK, HEIDARI R, MOHAMMADKHANI N (2017). Phenolic content and ferric reducing antioxidant power of Artemisia fragrans Willd. and Artemisia vulgaris L. herbs. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, **51(1)**: 52-55.
- BARRAU E, FABRE N, FOURASTE I, HOSTE H (2005). Effect of bioactive compounds from Sainfoin (Onobrychis viciifolia Scop.) on the in vitro larval migration of Haemonchus contortus: role of tannins and flavonol glycosides. *Parasitology*, **131(4)**: 531-538.
- BAYKAN Ş (2005). Batı Anadolu’da yayılış gösteren doğal Artemisia L. türlerinin uçucu yağları ve biyoaktivite potansiyelleri. *Ege Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı*, Yüksek Lisans Tezi, İzmir.
- BAYKAN EREL Ş, REZNİCEK G, ŞENOL SG, YAVAŞOĞLU NÜK, KONYALIOĞLU S, ZEYBEK AU (2012). Antimicrobial and antioxidant properties of Artemisia L. species from western Anatolia. *Turkish Journal of Biology*, **36(1)**: 75-84.
- BEHBAHANI BA, SHAHIDI F, YAZDI FT, MORTAZAVI SA, MOHEBBI M (2017). Antioxidant activity and antimicrobial effect of tarragon (Artemisia dracunculus) extract and chemical composition of its essential oil. *Journal of Food Measurement and Characterization*, **11(2)**: 847-863.

- BEHMANESH B, HESHMATI G, MAZANDARANI M, REZAEI M, AHMADI A, GHAEMI E, NOSRAT SB (2007). Chemical composition and antibacterial activity from essential oil of *Artemisia sieberi* Besser subsp. *Sieberi* in North of Iran. *Asian Journal of Plant Sciences*, **6(3)**: 562-564.
- BEIGH YA, GANAI AM (2017). Potential of wormwood (*Artemisia absinthium* Linn.) herb for use as additive in livestock feeding: A review. *The Pharma Innovation*, **6(8, Part C)**: 176.
- BELHAMEL AAK, CHALCHAT JC, FIGUÉRÉDO G (2010). Chemical composition of the essential oil from *Artemisia arborescens* L. growing wild in Algeria. *Records of Natural Products*, **4(1)**:87.
- BERGENDORFF O, STERNER O (1995). Spasmolytic flavonols from *Artemisia abrotanum*. *Planta medica*, **61(04)**: 370-371.
- BESHAY E (2018). Therapeutic efficacy of *Artemisia absinthium* against *Hymenolepis nana*: in vitro and in vivo studies in comparison with the anthelmintic praziquantel. *Journal of helminthology*, **92(3)**: 298-308.
- BHAKUNI R, JAIN D, SHARMA R, KUMAR S (2001). Secondary metabolites of *Artemisia annua* and their biological activity. *Current science*, 35-48.
- BISHT D, KUMAR D, KUMAR D, DUA K, CHELLAPPAN DK (2021). Phytochemistry and pharmacological activity of the genus *artemisia*. *Archives of Pharmacal Research*, 1-36.
- BLAGOJEVIĆ P, RADULOVIĆ N, PALIĆ R, STOJANOVIĆ G (2006). Chemical composition of the essential oils of Serbian wild-growing *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *Journal of agricultural and food chemistry*, **54(13)**: 4780-4789.
- BORA KS, SHARMA A. (2011). The genus *Artemisia*: a comprehensive review. *Pharmaceutical Biology*, **49(1)**: 101-109.
- BOUZENNA H, KRICHEN L (2013). *Pelargonium graveolens* L'Her. and *Artemisia arborescens* L. essential oils: chemical composition, antifungal activity against *Rhizoctonia solani* and insecticidal activity against *Rhyssopertha dominica*. *Natural product research*, **27(9)**: 841-846.
- BRAND-WILLIAMS W, CUVELIER ME, BERSET C (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, **28(1)**: 25-30.
- BREMER K, HUMPHRIES CJ (1993). Generic monograph of the Asteraceae-Anthemideae. *Bulletin of the natural History Museum. Botany series*, **23(2)**: 71-177.

- BREMER KR (1994). Branch support and tree stability. *Cladistics*, **10(3)**: 295-304.
- BUOMMINO E, BARONI A, CANOZO N, PETRAZZUOLO M, NICOLETTI R, VOZZA A, TUFANO MA (2009). Artemisinin reduces human melanoma cell migration by down-regulating $\alpha\beta 3$ integrin and reducing metalloproteinase 2 production. *Investigational new drugs*, **27(5)**: 412-418.
- BURT S (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, **94(3)**: 223-253.
- CAKILCIOGLU U, KHATUN S, TURKOGLU I, HAYTA S (2011). Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Maden (Elazig-Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **137(1)**: 469-486.
- CALA AC, FERREIRA JF, CHAGAS ACS, GONZALEZ JM, RODRIGUES RA, FOGLIO MA., OLIVEIRA MCS, SOUSA IMO, MAGALHAES PM, JÚNIOR WB (2014). Anthelmintic activity of *Artemisia annua* L. extracts in vitro and the effect of an aqueous extract and artemisinin in sheep naturally infected with gastrointestinal nematodes. *Parasitology research*, **113(6)**: 2345-2353.
- CARDOSO PCDS, ROCHA CAMD, MOTA TC, BAHIA MDO, CORREA RMDS, GOMES LM, ALCANTARA DDFA, ARAUJO TMT, DE MORAES LS, BURBANO R (2019). In vitro assessment of cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects of antimalarial drugs artemisinin and artemether in human lymphocytes. *Drug and chemical toxicology*, **42(6)**: 608-614.
- CARVALHO IS, CAVACO T, BRODELIUS M (2011). Phenolic composition and antioxidant capacity of six *Artemisia* species. *Industrial Crops and Products*, **33(2)**: 382-388.
- ČAVAR S, MAKSIMOVIĆ M, VIDIC D, PARIĆ A (2012). Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activity of essential oil of *Artemisia annua* L. from Bosnia. *Industrial Crops and Products*, **37(1)**: 479-485.
- ÇETİN B, ÖZER H, ÇAKIR A, METE E, TOSUN M, ÖZTÜRK E, POLAT T, KANDEMİR, A. (2009). Chemical composition of hydrodistilled essential oil of *Artemisia incana* (L.) Druce and antimicrobial activity against foodborne microorganisms. *Chemistry & biodiversity*, **6(12)**: 2302-2310.
- CHA JD, JEONG MR, JEONG SI, MOON SE, KIM JY, KIL BS, SONG YH (2005). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Artemisia scoparia* and *A. capillaris*. *Planta medica*, **71(02)**: 186-190.
- CHINA.ORG.CN. Erişim adresi: [http://www.china.org.cn/world/2015-12/11/content_37289440.htm] Erişim tarihi: 3/12/2021.

- CHO JY, JEONG SJ, LA LEE H, PARK KH, PARK SY, LEE YG, HAM KS (2016). Sesquiterpene lactones and scopoletins from *Artemisia scoparia* Waldst. & Kit. and their angiotensin I-converting enzyme inhibitory activities. *Food science and biotechnology*, **25(6)**: 1701-1708.
- CHO JY, PARK KH, HWANG DY, CHANMUANG S, JAISWAL L, PARK YK, PARK SY, KIM SY, KIM HR, MOON JH, HAM KS (2015). Antihypertensive effects of *Artemisia scoparia* Waldst in spontaneously hypertensive rats and identification of angiotensin I converting enzyme inhibitors. *Molecules*, **20(11)**: 19789-19804.
- CHOI E, PARK H, LEE J, KIM G (2013). Anticancer, antiobesity, and anti-inflammatory activity of *Artemisia* species in vitro. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **33(1)**: 92-97.
- CICEK POLAT, D (2018). Türkiye’de Yetişen *Epimedium* L. (Berberidaceae) Türleri Üzerinde Araştırmalar. *Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Ankara.
- COLES G, BAUER C, BORGSTEEDE F, GEERTS S, KLEI T, TAYLOR M, WALLER P (1992). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary parasitology*, **44(1-2)**: 35-44.
- COS P, VLIETINCK AJ, BERGHE DV, MAES L (2006). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro ‘proof-of-concept’. *Journal of Ethnopharmacology*, **106(3)**: 290-302.
- COŞGE ŞENKAL B, KIRALAN M, YAMAN C (2015). The effect of different harvest stages on chemical composition and antioxidant capacity of essential oil from *Artemisia annua* L. *Journal of Agricultural Sciences*, **21(1)**: 71-77.
- CULLEN J (1975). *Artemisia* L. In: *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Ed: Davis P.H. Edinburg University Press, **Vol 5**, 311-323.
- D'ANDREA S, CARAMIELLO R, GHIGNONE S, SINISCALCO C (2003). Systematic studies on some species of the genus *Artemisia*: biomolecular analysis. *Plant biosystems-an International Journal dealing with all aspects of Plant Biology*, **137(2)**: 121-130.
- DA SILVA IC, DE MAGALHÃES PM, DE OLIVEIRA SOUSA IM, FOGLIO MA, LEONARDECZ E, ESTEVES S, DE SOUZA CHAGAS AC (2017). Anthelmintic activity of *Artemisia annua* in sheep-model. *Journal of Medicinal Plants Research*, **11(7)**: 137-143.
- DADASOGLU F, KOTAN R, ÇAKIR A, ÇAKMAKCI R, KORDALI S, ÖZER H, KARAGOZ K, DIKBAS N (2015). Antibacterial activities of essential oils, extracts and some of

their major components of *Artemisia* spp. L. against seed-borne plant pathogenic bacteria. *Fresenius Environmental Bulletin*, **24(9)**, 2715-2724.

DABE NE, KEFALE AT (2017). Antidiabetic effects of artemisia species: a systematic review. *Ancient science of life*, **36(4)**: 175.

DAR RA, SHAHNAWAZ M, QAZI PH (2017). General overview of medicinal plants: A review. *The Journal of Phytopharmacology*, **6(6)**: 349-351.

DAS S (2012). *Artemisia annua* (Qinghao): a pharmacological review. *Int J Pharm Sci Res*, **3(12)**: 4573-4577.

DAVIS PH, MILLER RR, TAN K (1988). *Flora of Turkey and the Aegean Islands*: Edinburgh University Press.

DEMİRCİ B, DEMİRCİ F, BAŞER KHC (2005). Headspace-SPME and hydrodistillation of two fragrant *Artemisia* sp. *Flavour and fragrance journal*, **20(4)**, 395-398.

DENİZ U, GÜNEŞ H, GÜNEŞ F, MAMMADOV R (2017). Cytotoxic activities of certain medicinal plants on different cancer cell lines. *Turkish journal of pharmaceutical sciences*, **14(3)**: 222.

DIB I, ANGENOT L, MIHAMOU A, ZIYYAT A, TITS M (2017). *Artemisia campestris* L.: Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Herbal Medicine*, **7**: 1-10.

DIB I, EL ALAOUİ-FARIS FE (2019). *Artemisia campestris* L.: review on taxonomical aspects, cytogeography, biological activities and bioactive compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **109**: 1884-1906.

DIB I, FAUCONNIER ML, SINDIC M, BELMEKKI F, ASSAIDI A, BERRABAH M, BNOUHAM M, MEKHFI H, AZIZ M, LEGSSYER A, BNOUHAM M, ZIYYAT A (2017). Chemical composition, vasorelaxant, antioxidant and antiplatelet effects of essential oil of *Artemisia campestris* L. from Oriental Morocco. *BMC complementary and alternative medicine*, **17(1)**: 1-15.

DOB T, DAHMANE D, BERRAMDANE T, CHELGHOUM C (2005). Chemical composition of the essential oil of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *Pharmaceutical Biology*, **43(6)**: 512-514.

DOĞAN K, EROL E, ORHAN MD, DEĞİRMENÇİ Z, KAN T, GÜNGÖR A, YASA B, AVSAR T, CETİN Y, DÜRDAGI S, GÜZEL M (2021). Instant determination of the artemisinin from various *Artemisia annua* L. extracts by LC-ESI-MS/MS and their

in-silico modelling and in vitro antiviral activity studies against SARS-CoV-2. *Phytochemical Analysis*. **2021**. 1-17

EFFERTH T (2017). From ancient herb to modern drug: *Artemisia annua* and artemisinin for cancer therapy. *Seminars in cancer biology*. **46**: 65-83.

EFFERTH T, HERRMANN F, TAHRANI A, WINK M (2011). Cytotoxic activity of secondary metabolites derived from *Artemisia annua* L. towards cancer cells in comparison to its designated active constituent artemisinin. *Phytomedicine*, **18(11)**: 959-969.

EKIERT H, KNUT E, ŚWIĄTKOWSKA J, KLIN P, RZEPIELA A, TOMCZYK M, SZOPA A (2021). *Artemisia abrotanum* L.(Southern Wormwood)—History, Current Knowledge on the Chemistry, Biological Activity, Traditional Use and Possible New Pharmaceutical and Cosmetological Applications. *Molecules*, **26(9)**: 2503.

EL BEYROUTHY M, ARNOLD-SPOTOLIDES N, LABAKI M, NAJM S, CAZIER F (2011). Chemical composition of the essential oil of the *artemisia arborescens* L. growing wild in Lebanon. *Lebanese Science Journal*, 71-78.

ELANSARY HO, SZOPA A, KUBICA P, EKIERT H, EL-ANSARY DO, AL-MANA F, MAHMOUD EA (2020). Polyphenol content and biological activities of *Ruta graveolens* L. and *Artemisia abrotanum* L. in northern Saudi Arabia. *Processes*, **8(5)**: 531.

ERDEMOGLU N, ORHAN I, KARTAL M, ADIGÜZEL N, BANI B (2007). Determination of artemisinin in selected *Artemisia* L. species of Turkey by reversed phase HPLC. *Records of Natural Products*, **1(2-3)**: 36.

FARZANEH M, AHMADZADEH M, HADIAN J, TEHRANI AS (2006). Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of three species of *Artemisia* on some soil-borne phytopathogens. *Communications in agricultural and applied biological sciences*, **71**: 1327-1333.

FAYDAOĞLU E, SÜRÜCÜOĞLU MS (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, **11(1)**: 52-67.

FERREIRA JF, (2004). *Artemisia annua* L.: The hope against malaria and cancer. Medicinal and aromatic plant: Production, business and applications. *Medicinal and Aromatic Plants: Production, Business & Applications*. Proceedings of the Jan 15-17/2004 meeting. Mountain State University, Beckley, WV.

- FERREIRA JF (2007). Nutrient deficiency in the production of artemisinin, dihydroartemisinic acid, and artemisinic acid in *Artemisia annua* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **55**(5): 1686-1694.
- FERREIRA JF, JANICK J (2009). Annual wormwood (*Artemisia annua* L.). *New Crop FactSHEET*.
- FERREIRA JF, LAUGHLIN J, DELABAYS N, DE MAGALHÃES PM (2005). Cultivation and genetics of *Artemisia annua* L. for increased production of the antimalarial artemisinin. *Plant genetic resources: characterization and Utilization*, **3**(2): 206-229.
- FERREIRA JF, LUTHRIA DL, SASAKI T, HEYERICK A (2010). Flavonoids from *Artemisia annua* L. as antioxidants and their potential synergism with artemisinin against malaria and cancer. *Molecules*, **15**(5): 3135-3170.
- GATES B, GATES M (1999). The Gates foundation. Erişim adresi: [<https://www.gatesfoundation.org/>] Erişim tarihi: 13/12/2020.
- GAO N, BUDHRAJA A, CHENG S, LIU E-H, HUANG C, CHEN J, YANG Z, CHEN D, ZHANG Z, SHI X (2011). Interruption of the MEK/ERK signaling cascade promotes dihydroartemisinin-induced apoptosis in vitro and in vivo. *Apoptosis*, **16**(5): 511-523.
- GILANI AH, YAEESH S, JAMAL Q, GHAYUR, MN (2005). Hepatoprotective activity of aqueous-methanol extract of *Artemisia vulgaris*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **19**(2): 170-172.
- GOUD BJ, SWAMY B (2015). A review on history, controversy, traditional use, ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Artemisia absinthium* Linn. *Int J Adv Res Eng Appl Sci*, **4**(5): 77-107.
- GOUVEIA SC, CASTILHO PC (2013). *Artemisia annua* L.: essential oil and acetone extract composition and antioxidant capacity. *Industrial Crops and Products*, **45**: 170-181.
- GÜLER B, MANAV E, UĞURLU E (2015). Medicinal plants used by traditional healers in Bozüyük (Bilecik-Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **173**: 39-47.
- GÜNER A, ASLAN S (2012). Türkiye Bitkileri Listesi:(Damarlı Bitkiler). *Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi VE Flora Araştırmaları Derneği Yayınları*, İstanbul.
- GÜNEŞ S, SAVRAN A, PAKSOY MY, KOŞAR M, ÇAKILCIOĞLU U (2017). Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Karaisalı and its surrounding (Adana-Turkey). *Journal of Herbal Medicine*, **8**: 68-75.

- GÜRBÜZ İ, ÖZKAN AMG, AKAYDIN G, SALİHOĞLU E, GÜNBATAN T, DEMIRCI F, YEŞİLADA E (2019). Folk medicine in düzce province (Turkey). *Turkish Journal of Botany*, **43(6)**: 769-784.
- GÜZEL Y, GÜZELŞEMME M, MISKI M (2015). Ethnobotany of medicinal plants used in Antakya: a multicultural district in Hatay Province of Turkey. *Journal of ethnopharmacology*, **174**: 118-152.
- HABIB M, WAHEED I (2013). Evaluation of anti-nociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities of *Artemisia scoparia* hydromethanolic extract. *Journal of Ethnopharmacology*, **145(1)**: 18-24.
- HADI A, HOSSEIN N, SHIRIN P, NAJMEH N, ABOLFAZL M (2014). Anti-inflammatory and analgesic activities of *Artemisia absinthium* and chemical composition of its essential oil. *Int J Pharm Sci Rev Res*, **38**: 237-244.
- HAYAT MQ, ASHRAF M, KHAN MA, YASMIN G, SHAHEEN N, JABEEN S (2009). Diversity of foliar trichomes and their systematic implications in the genus *Artemisia* (Asteraceae). *Int. J. Agric. Biol*, **11(5)**: 542-546.
- HAYTA S, POLAT R, SELVI S (2014). Traditional uses of medicinal plants in Elazığ (Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **154(3)**: 613-623.
- HO WE, PEH HY, CHAN TK, WONG, WF (2014). Artemisinins: pharmacological actions beyond anti-malarial. *Pharmacology & therapeutics*, **142(1)**: 126-139.
- HOUICHER A, HECHACHNA H, ÖZOGUL F (2016). In vitro determination of the antifungal activity of *Artemisia campestris* essential oil from Algeria. *International Journal of Food Properties*, **19(8)**: 1749-1756.
- HUSSAIN A (2020). The genus *Artemisia* (Asteraceae): A review on its ethnomedicinal prominence and taxonomy with emphasis on foliar anatomy, morphology, and molecular phylogeny. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*, **57(1)**: 1-28.
- HUSSAIN A, HAYAT MQ, SAHREEN S, BOKHARI SAI (2019). Unveiling the foliar epidermal anatomical characteristics of genus *Artemisia* (Asteraceae) from northeast (Gilgit-Baltistan), Pakistan. *International Journal of Agriculture and Biology*, **21(3)**: 630-638.
- INDRADI RB, FIDRIANNY I, WIRASUTISNA KR (2017). DPPH scavenging activities and phytochemical content of four Asteraceae plants. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, **9(6)**: 755-759.

- IQBAL Z, LATEEF M, ASHRAF M, JABBAR A (2004). Anthelmintic activity of *Artemisia brevifolia* in sheep. *Journal of Ethnopharmacology*, **93(2-3)** :265-268.
- IRUM S, AHMED H, MIRZA B, DONSKOW-ŁYSONIEWSKA K, MUHAMMAD A, QAYYUM M, SIMSEK S (2017). In vitro and in vivo anthelmintic activity of extracts from *Artemisia parviflora* and *A. sieversiana*. *Helminthologia*, **54(3)**: 218-224.
- IRUM S, AHMED H, MUKHTAR M, MUSHTAQ M, MIRZA B, DONSKOW-ŁYSONIEWSKA K., QAYYUM M, SIMSEK S (2015). Anthelmintic activity of *Artemisia vestita* Wall ex DC. and *Artemisia maritima* L. against *Haemonchus contortus* from sheep. *Veterinary parasitology*, **212(3-4)**: 451-455.
- IVANESCU B, MIRON A, CORCIOVA A (2015). Sesquiterpene lactones from *Artemisia* genus: biological activities and methods of analysis. *Journal of analytical methods in chemistry*, **2015**.
- IVASHCHENKO IV, IVANENKO GF (2017). Morphological and anatomical structure of leaves of *Artemisia abrotanum* (Asteraceae) introduced in Zhytomyr Polissya. *Modern Phytomorphology*, **11**: 35-42.
- JANAČKOVIĆ P, GAVRILOVIĆ M, RANČIĆ D, DAJIĆ-STEVANović Z, GIWELI AA, MARIN P D (2019). Comparative anatomical investigation of five *Artemisia* L.(Anthemideae, Asteraceae) species in view of taxonomy. *Brazilian Journal of Botany*, **42(1)**: 135-147.
- JIANG W, HUANG Y, WANG J-P, YU X-Y, ZHANG L-Y (2013). The synergistic anticancer effect of artesunate combined with allicin in osteosarcoma cell line in vitro and in vivo. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **14(8)**: 4615-4619.
- JOSHI RK (2013). Volatile composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* growing in Western Ghats region of North West Karnataka, India. *Pharmaceutical Biology*, **51(7)**: 888-892.
- JUTEAU F, JERKOVIC I, MASOTTI V, MILOS M, MASTELIC J, BESSIÈRE J-M, VIANO J (2003). Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. *Planta medica*, **69(02)**: 158-161.
- KARAMODDINI MK, EMAMI SA, GHANNAD MS, SANI EA, SAHEBKAR A (2011). Antiviral activities of aerial subsets of *Artemisia* species against Herpes Simplex virus type 1 (HSV1) in vitro. *Asian Biomedicine*, **5(1)**: 63-68.
- KAVAL I, BEHÇET L, ÇAKILCIOĞLU U.(2014). Ethnobotanical study on medicinal plants in Geçitli and its surrounding (Hakkari-Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **155(1)**: 171-184.

- KAZEMI M, MOZAFFARIAN V, RUSTAIYAN A, LARIJANI K, AHMADI MA (2010). Constituents of *Artemisia tournefortiana* Rchb. essential oil from Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **13(2)**: 185-190.
- KHALID KA, EL-GOHARY AE (2020). Productivity of wormwood (*Artemisia abrotanum*) enhanced by trace elements. *Bulletin of the National Research Centre*, **44(1)**: 1-10.
- KHODAKOV G, KOTIKOV I, PANKOVETSKII V (2009). Component composition of essential oil from *Artemisia abrotanum* and *A. dracunculus*. *Chemistry of Natural Compounds*, **45(6)**: 905-908.
- KIM SH, KANG SH, KANG BS (2016). Therapeutic effects of dihydroartemisinin and transferrin against glioblastoma. *Nutrition research and practice*, **10(4)**: 393-397.
- KIM WS, CHOI WJ, LEE S, KIM WJ, LEE DC, SOHN UD, KIM W (2015). Anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial effects of artemisinin extracts from *Artemisia annua* L. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, **19(1)**: 21-27.
- KJÆR A, GREVSEN K, JENSEN M (2012). Effect of external stress on density and size of glandular trichomes in full-grown *Artemisia annua*, the source of anti-malarial artemisinin. *AoB plants*, **2012**.
- KONOWALIK K, KREITSCHITZ A (2012). Morphological and anatomical characteristics of *Artemisia absinthium* var. *absinthium* and its Polish endemic variety *A. absinthium* var. *calcigena*. *Plant systematics and evolution*, **298(7)**: 1325-1336.
- KORDALI S, ÇAKIR A, MAVI A, KILIC H, YILDIRIM A (2005a). Screening of chemical composition and antifungal and antioxidant activities of the essential oils from three Turkish *Artemisia* species. *Journal of agricultural and food chemistry*, **53(5)**: 1408-1416.
- KORDALI S, KOTAN R, MAVI A, ÇAKIR A, ALA A, YILDIRIM A (2005b). Determination of the chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia dracunculus* and of the antifungal and antibacterial activities of Turkish *Artemisia absinthium*, *A. dracunculus*, *Artemisia santonicum*, and *Artemisia spicigera* essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*, **53(24)**: 9452-9458.
- KOTZE A, CLIFFORD S, O'GRADY J, BEHNKE J, MCCARTHY J (2004). An in vitro larval motility assay to determine anthelmintic sensitivity for human hookworm and *Strongyloides* species. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, **71(5)**: 608-616.

- KOUL B, TAAK P, KUMAR A, KHATRI T, SANYAL I (2018). The *Artemisia* genus: A review on traditional uses, phytochemical constituents, pharmacological properties and germplasm conservation. *J. Glycom. Lipidom*, **7**: 1-7.
- KÜLTÜR Ş (2007). Medicinal plants used in Kırklareli province (Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **111(2)**: 341-364.
- KUMAR A, ASWAL S, SEMWAL RB, CHAUHAN A, SEMWAL DK (2019). Insights on the pharmacological, phytochemical and ethnobotanical aspects of *Artemisia roxburghiana*: a rather less explored but therapeutically important species of lower Himalayas. *Phytochemistry Reviews*, **18(1)**: 199-214.
- KUMAR S, PANDEY AK. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The scientific world journal*, **2013**.
- KÜREKÇİ C, SAKIN F (2017). Uçucu Yağlar: Antimikrobiyal Açıdan Uçucu Yağlar: In-Vitro ve In-Vivo Çalışmalar. *Türkiye Klinikleri J Anim Nutr&Nutr Dis-Special Topics*, **3(1)**: 15-20.
- KURSAT M (2010). Türkiye'de yetişen *Artemisia* L.(Asteraceae) taksonlarının taksonomik revizyonu. *Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Botanik Anabilim Dalı*, Doktora Tezi, Elazığ.
- KURSAT M (2012). Bizim Bitkiler. Erişim Adresi: [<https://bizimbitkiler.org.tr/>] Erişim Tarihi: 3/12/21.
- KURŞAT M, CİVELEK Ş, TÜRKOĞLU İ, TABUR S (2011). *Artemisia sieberi* Bess. subsp. *sieberi* A new record for Turkey and a delete record for Turkey *Artemisia herba-alba* Asso.(Asteraceae). *Pakistan J Bot*, **43**: 1819-1821.
- KURŞAT M, CİVELEK Ş, TÜRKOĞLU İ, TABUR S, GÜR N (2015). A new species of subgenus *Seriphidium* of *Artemisia* L.(Asteraceae) from Turkey. *Turkish Journal of Botany*, **39(1)**: 88-95.
- KURŞAT M, TÜRKOĞLU İ, CİVELEK Ş, TABUR S. (2011). A new subspecies record for the flora of Turkey: *Artemisia santonicum* L. subsp. *patens* (Neilr.) KM Perss.(Asteraceae). *Turkish Journal of Botany*, **35(1)**: 89-80.
- LABRUZZO A, CANTRELL CL, CARRUBBA A, ALI A, WEDGE DE, DUKE SO (2018). Phytotoxic lignans from *Artemisia arborescens*. *Natural Product Communications*, **13(3)**: 1934578X1801300302.

- LANG SJ, SCHMIECH M, HAFNER S, PAETZ C, STEINBORN C, HUBER R, GAAFARY ME, WARNER K, SCHMIDT CQ, SYROVETS T, SIMMET T (2019). Antitumor activity of an *Artemisia annua* herbal preparation and identification of active ingredients. *Phytomedicine*, **62**: 152962.
- LI KM, DONG X, MA YN, WU ZH, YAN YM, CHENG YX. (2019). Antifungal coumarins and lignans from *Artemisia annua*. *Fitoterapia*, **134**: 323-328.
- LIU CX (2017). Discovery and development of artemisinin and related compounds. *Chinese Herbal Medicines*, **9(2)**: 101-114.
- LIU H, GUO SS, LU L, LI D, LIANG J, HUANG ZH, ZHOU YM, ZHANG WJ, DU S (2021). Essential oil from *Artemisia annua* aerial parts: composition and repellent activity against two storage pests. *Natural product research*, **35(5)**: 822-825.
- LIU Y, CUI YF (2013). Synergism of cytotoxicity effects of triptolide and artesunate combination treatment in pancreatic cancer cell lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **14(9)**: 5243-5248.
- LLOYD A (1935). The Coin Types of Selinus and the Legend of Empedocles. *The Numismatic Chronicle and Journal of the Royal Numismatic Society*, **15(58)**: 73-93.
- LOPES-LUTZ D, ALVIANO DS, ALVIANO CS, KOLODZIEJCZYK PP (2008). Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. *Phytochemistry*, **69(8)**: 1732-1738.
- LU M, SUN L, ZHOU J, YANG J (2014). Dihydroartemisinin induces apoptosis in colorectal cancer cells through the mitochondria-dependent pathway. *Tumor Biology*, **35(6)**: 5307-5314.
- LU YY, CHEN TS, QU JL, PAN WL, SUN L, WEI XB (2009). Dihydroartemisinin (DHA) induces caspase-3-dependent apoptosis in human lung adenocarcinoma ASTC-a-1 cells. *Journal of biomedical science*, **16(1)**: 1-15.
- MAHBOUBI M, VALIAN M, KAZEMPOUR N (2015). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of *Artemisia sieberi* oils from different parts of Iran and France. *Journal of Essential Oil Research*, **27(2)**: 140-147.
- MARTÍNEZ MJA, DEL OLMO LMB, TICONA LA, BENITO PB (2012). The *Artemisia* L. genus: a review of bioactive sesquiterpene lactones. *Studies in natural products chemistry*, **37**: 43-65.

- MCARTHUR ED, SANDERSON SC (1999). Cytogeography and chromosome evolution of subgenus *Tridentatae* of *Artemisia* (Asteraceae). *American Journal of Botany*, **86**(12): 1754-1775.
- MEGDICHE-KSOURI W, TRABELSI N, MKADMINI K, BOURGOU S, NOUMI A, SNOUSSI M, BARBRIA R, TEBOURBI O, KSOURI R. (2015). *Artemisia campestris* phenolic compounds have antioxidant and antimicrobial activity. *Industrial Crops and Products*, **63**: 104-113.
- MELGUIZO-MELGUIZO D, DIAZ-DE-CERIO E, QUIRANTES-PINÉ R, ŠVARC-GAJIĆ J, SEGURA-CARRETERO A (2014). The potential of *Artemisia vulgaris* leaves as a source of antioxidant phenolic compounds. *Journal of Functional Foods*, **10**: 192-200.
- MIHAJLOV-KRSTEV T, JOVANOVIĆ B, JOVIĆ J, ILIĆ B, MILADINOVIĆ D, MATEJIĆ J, RAJKOVIĆ J, DORDEVIĆ L, CVETKOVIĆ V, ZLATKOVIĆ B (2014). Antimicrobial, antioxidative, and insect repellent effects of *Artemisia absinthium* essential oil. *Planta medica*, **80**(18): 1698-1705.
- MILITELLO M, SETTANNI L, ALEO A, MAMMINA C, MOSCHETTI G, GIAMMANCO G, AMPARO BLAZQUEZ M, CARRUBBA A (2011). Chemical composition and antibacterial potential of *Artemisia arborescens* L. essential oil. *Current Microbiology*, **62**(4): 1274-1281.
- MILLER FG, EMANUEL EJ, ROSENSTEIN DL, STRAUS SE (2004). Ethical issues concerning research in complementary and alternative medicine. *Jama*, **291**(5): 599-604.
- MILLER LH, SU X (2011). Artemisinin: discovery from the Chinese herbal garden. *Cell*, **146**(6): 855-858.
- MISHRA K, OJHA H, CHAUDHURY NK (2012). Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food chemistry*, **130**(4): 1036-1043.
- MOHAMED TA, HEGAZY MEF, ABD EL ATY AA., GHABBOUR HA, ALSAID MS, SHAHAT AA, PARÉ PW (2017). Antimicrobial sesquiterpene lactones from *Artemisia sieberi*. *Journal of Asian natural products research*, **19**(11): 1093-1101.
- MOHAMMADHOSSEINI M, AKBARZADEH A, HASHEMI-MOGHADDAM H, NAFCHI AM, MASHAYEKHI HA, ARYANPOUR A (2016). Chemical composition of the essential oils from the aerial parts of *Artemisia sieberi* by using conventional hydrodistillation and microwave assisted hydrodistillation: A comparative study. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **19**(1): 32-45.

- MOJARRAB M, DELAZAR A, ESNAASHARI S, AFSHAR FH (2013). Chemical composition and general toxicity of essential oils extracted from the aerial parts of *Artemisia armeniaca* Lam. and *A. incana* (L.) Druce growing in Iran. *Research in pharmaceutical sciences*, **8(1)**: 65.
- MOJARRAB M, DELAZAR A, MOGHADAM SB, NAZEMIYEH H, NAHAR L, KUMARASAMY Y, SARKER SD (2011). Armenin and isoarmenin—two prenylated coumarins from the aerial parts of *Artemisia armeniaca*. *Chemistry & biodiversity*, **8(11)**: 2097-2103.
- MOJARRAB M, EMAMI SA, DELAZAR A, TAYARANI-NAJARAN Z (2017). Cytotoxic Properties of Three Isolated Coumarin-hemiterpene Ether Derivatives from *Artemisia armeniaca* Lam. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, **16(1)**: 221.
- MOLAN A, MEAGHER L, SPENCER P, SIVAKUMARAN S (2003). Effect of flavan-3-ols on in vitro egg hatching, larval development and viability of infective larvae of *Trichostrongylus colubriformis*. *International Journal for Parasitology*, **33(14)**: 1691-1698.
- MOTA TC, CARDOSO PC, GOMES LM, VIEIRA PC, CORRÊA RM, SANTANA PDPB, BAHIA MO (2011). In vitro evaluation of the genotoxic and cytotoxic effects of artesunate, an antimalarial drug, in human lymphocytes. *Environmental and molecular mutagenesis*, **52(7)**: 590-594.
- MRAVČÁKOVÁ, D., KOMÁROMYOVÁ, M., BABJÁK, M., URDA DOLINSKÁ, M., KÖNIGOVÁ, A., PETRIČ, D., ČOBANOVA K, SLUSARCZYK S, CIESLAK A, VÁRADY M, VÁRADYOVA Z (2020). Anthelmintic activity of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) and mallow (*Malva sylvestris* L.) against *Haemonchus contortus* in sheep. *Animals*, **10(2)**: 219.
- MSAADA K, SALEM N, BACHROUCH O, BOUSSELMIS, TAMMAR S, ALFAIFY A, HAJ BRAHIM A (2015). Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activities of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) essential oils and phenolics. *Journal of Chemistry*, **2015**.
- MU D, ZHANG W, CHU D, LIU, T, XIE Y, FU E, JIN F (2008). The role of calcium, P38 MAPK in dihydroartemisinin-induced apoptosis of lung cancer PC-14 cells. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, **61(4)**: 639-645.
- MUANGPHROM P, MISAKI M, SUZUKI M, SHIMOMURA M, SUZUKI H, SEKI H, MURANAKA T (2019). Identification and characterization of (+)- α -bisabolol and 7-epi-silphiperfol-5-ene synthases from *Artemisia abrotanum*. *Phytochemistry*, **164**: 144-153.

- MÜKEMRE M, BEHÇET L, ÇAKILCIOĞLU U (2015). Ethnobotanical study on medicinal plants in villages of Çatak (Van-Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **166**: 361-374.
- NAHREVANIAN H, SHEYKHKANLOOYE MILAN, B, KAZEMI M, HAJHOSSEINI R, SOLEYMANI MASHHADI, S, & NAHREVANIAN, S (2012). Antimalarial effects of Iranian flora *Artemisia sieberi* on *Plasmodium berghei* in vivo in mice and phytochemistry analysis of its herbal extracts. *Malaria research and treatment*, **2012**.
- NAM W, TAK J., RYU JK, JUNG M, YOOK JI., KIM HJ, CHA IH (2007). Effects of artemisinin and its derivatives on growth inhibition and apoptosis of oral cancer cells. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, **29(4)**: 335-340.
- NAZEMIZADEH ARDAKANI P, MASOUDI S (2017). Comparison of the volatile oils of *Artemisia tournefortiana* Reichenb. obtained by two different methods of extraction. *Trends in Phytochemical Research*, **1(2)**: 47-54.
- NGUYEN HT, NÉMETH ZÉ (2016). Sources of variability of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) essential oil. *Journal of applied research on medicinal and aromatic plants*, **3(4)**: 143-150.
- NIGAM M, ATANASSOVA M, MISHRA AP, PEZZANI R, DEVKOTA HP, PLYGUN S, SALEHI B, SETZER WN, SHARIFI-RAD, J (2019). Bioactive compounds and health benefits of *Artemisia* species. *Natural Product Communications*, **14(7)**: 1-17.
- NOORI S, HASSAN ZM, FARSAM V (2014). Artemisinin as a Chinese medicine, selectively induces apoptosis in pancreatic tumor cell line. *Chinese journal of integrative medicine*, **20(8)**: 618-623.
- NOREEN H, SEMMAR N, FARMAN M, MCCULLAGH JS (2017). Measurement of total phenolic content and antioxidant activity of aerial parts of medicinal plant *Coronopus didymus*. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, **10(8)**: 792-801.
- NOURBAKHSN SN, GHAHRAMAN A, ATAR F, MAHDIGHOLI K (2008). Leaf anatomy of *Artemisia* (Asteraceae) in Iran and its taxonomic implications. *The Iranian Journal Of Botany*, **(27)**: 54-69.
- NUMONOV S, SHAROPOV F, SALIMOV A, SUKHROBOV P, ATOLIKSHOEVA S, SAFARZODA R, HABASI M, AISA HA (2019). Assessment of artemisinin contents in selected *Artemisia* species from Tajikistan (central Asia). *Medicines*, **6(1)**: 23.
- NURBEK S, MURATA T, SUGANUMA K, ISHIKAWA Y, BUYANKHISHIG B, KIKUCHI T, BYAMBAJAV T, DAVAAPUREV B, SASAKI K, BATKHUU J (2020). Isolation and evaluation of trypanocidal activity of sesquiterpenoids, flavonoids, and lignans in

Artemisia sieversiana collected in Mongolia. *Journal of natural medicines*, **74(4)**: 750-757.

OBISTIOIU D, CRISTINA RT, SCHMEROLD I, CHIZZOLA R, STOLZE K, NICHITA I, CHIURCIU V (2014). Chemical characterization by GC-MS and in vitro activity against *Candida albicans* of volatile fractions prepared from *Artemisia dracunculus*, *Artemisia abrotanum*, *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *Chemistry Central Journal*, **8(1)**: 1-11.

ORNANO L, VENDITTI A, BALLERO M, SANNA C, QUASSINTI L, BRAMUCCI M, LUPIDI G, PAPA F, VITTORI S, MAGGI F, BIANCO A (2013). Chemopreventive and antioxidant activity of the chamazulene-rich essential oil obtained from *Artemisia arborescens* L. growing on the Isle of La Maddalena, Sardinia, Italy. *Chemistry & biodiversity*, **10(8)**: 1464-1474.

ÖZDEMİR E., ALPINAR K. (2015). An ethnobotanical survey of medicinal plants in western part of central Taurus Mountains: Aladaglar (Nigde–Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **166**: 53-65.

ÖZÜDOĞRU B, AKAYDIN G, ERIK S, YESİLADA E (2011). Inferences from an ethnobotanical field expedition in the selected locations of Sivas and Yozgat provinces (Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **137(1)**: 85-98.

ÖZYÜREK M, GÜÇLÜ K, TÜTEM E, BAŞKAN KS, ERÇAĞ E, CELİK SE, BAKİ S, YILDIZ L, KARAMAN Ş, APAK R (2011). A comprehensive review of CUPRAC methodology. *Analytical methods*, **3(11)**: 2439-2453.

PAKSOY MY, SELVI S, SAVRAN A (2016). Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Ulukışla (Niğde-Turkey). *Journal of Herbal Medicine*, **6(1)**: 42-48.

PANDEY AK, SINGH P (2017). The genus *Artemisia*: A 2012–2017 literature review on chemical composition, antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities of essential oils. *Medicines*, **4(3)**: 68.

PAYYAPPALLIMANA U (2010). Role of traditional medicine in primary health care: an overview of perspectives and challenging.

PENG CA, FERREIRA JF, WOOD AJ (2006). Direct analysis of artemisinin from *Artemisia annua* L. using high-performance liquid chromatography with evaporative light scattering detector, and gas chromatography with flame ionization detector. *Journal of Chromatography A*, **1133(1-2)**: 254-258.

- PERAZZO FF, CARVALHO JCT, CARVALHO J, REHDER V (2003). Central properties of the essential oil and the crude ethanol extract from aerial parts of *Artemisia annua* L. *Pharmacological Research*, **48**(5): 497-502.
- PHAN MG, TRAN TTN, PHAN TS, OTSUKA H, MATSUNAMI K (2012). Two new sesquiterpene lactones and other chemical constituents of *Artemisia roxbughiana*. *Biochemical Systematics and Ecology*, **45**: 115-119.
- PINO J, MARBOT R, MARTÍ MP (2011). Leaf oil of *Artemisia abrotanum* L. Grown in Cuba. *Journal of Essential Oil Research*, **23**(1): 119-120.
- POLAT R, CAKILCIOGLU U, KALTALIOĞLU K, ULUSAN MD, TÜRKMEN Z (2015). An ethnobotanical study on medicinal plants in Espiye and its surrounding (Giresun-Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **163**: 1-11.
- POLAT R, SATIL F (2012). An ethnobotanical survey of medicinal plants in Edremit Gulf (Balıkesir–Turkey). *Journal of ethnopharmacology*, **139**(2): 626-641.
- QADIR M, MAURYA AK, AGNIHOTRI VK, SHAH WA (2021). Volatile composition, antibacterial and antioxidant activities of *artemisia tournefortiana* Reichb. from Kashmir, India. *Natural product research*, **35**(1): 152-156.
- QIAN GP, YANG YW, REN QL (2005). Determination of artemisinin in *Artemisia annua* L. by reversed phase HPLC. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, **28**(5): 705-712.
- QUISPE-CONDORI S, SÁNCHEZ D, FOGLIO MA, ROSA PT, ZETZL C, BRUNNER G, MEIRELES MAA (2005). Global yield isotherms and kinetic of artemisinin extraction from *Artemisia annua* L leaves using supercritical carbon dioxide. *The Journal of supercritical fluids*, **36**(1): 40-48.
- RAHMAN M, HOSSAIN S, RAHAMAN A, FATIMA N, NAHAR T, UDDIN B, BASUNIA MA (2013). Antioxidant activity of *Centella asiatica* (Linn.) Urban: Impact of extraction solvent polarity. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **1**(6).
- RAMAZANI A, SARDARI S, ZAKERI S, VAZIRI B (2010). In vitro antiplasmodial and phytochemical study of five *Artemisia* species from Iran and in vivo activity of two species. *Parasitology research*, **107**(3): 593-599.
- RAVISANKAR P, NAVYA CN, PRAVALLIKA D, SRI DN (2015). A review on step-by-step analytical method validation. *IOSR J Pharm*, **5**(10): 7-19.

- RAZAVI SM, NOUROUZI Z, GHASEMIAN A, GHORBAN A, LATIFI S (2014). Chemical composition of the essential oil of *Artemisia austriaca* JACQ. growing wild in Iran. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*, **39(3)**.
- RE R, PELLEGRINI N, PROTEGGENTE A, PANNALA A, YANG M, RICE-EVANS C (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, **26(9-10)**: 1231-1237.
- REMBERG P, BJÖRK L, HEDNER T, STERNER O (2004). Characteristics, clinical effect profile and tolerability of a nasal spray preparation of *Artemisia abrotanum* L. for allergic rhinitis. *Phytomedicine*, **11(1)**: 36-42.
- RUSTAIYAN A, MASOUDI S, KAZEMI M (2007). Volatile oils constituents from different parts of *Artemisia ciniformis* Krasch. et M. Pop. ex Poljak and *Artemisia incana* (L.) Druce. from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, **19(6)**: 548-551.
- SADDI M, SANNA A, COTTIGLIA F, CHISU L, CASU L, BONSIGNORE L, DE LOGU A (2007). Antiherpesvirus activity of *Artemisia arborescens* essential oil and inhibition of lateral diffusion in Vero cells. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, **6(1)**: 1-7.
- SALEH AM, ALJADA A, RIZVI SA, NASR A, ALASKAR AS, WILLIAMS JD (2014). In vitro cytotoxicity of *Artemisia vulgaris* L. essential oil is mediated by a mitochondria-dependent apoptosis in HL-60 leukemic cell line. *BMC complementary and alternative medicine*, **14(1)**: 1-15.
- SANCAR PY, TUKUR U, CIVELEK S, KURSAT M (2021). The molecular investigations on the subgenus *Artemisia* Less. of the genus *Artemisia* L.(Asteraceae) in Turkey. *Brazilian Journal of Biology*, **83**: 1-10.
- SARGIN S (2019). Mersin'in Bozyazı ilçesinde gıda olarak tüketilen yabancı bitkiler. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **24(3)**: 152-169.
- SARGIN SA. (2015). Ethnobotanical survey of medicinal plants in Bozyazı district of Mersin, Turkey. *Journal of ethnopharmacology*, **173**: 105-126.
- SARGIN SA, AKÇICEK E, SELVI S (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants used by the local people of Alaşehir (Manisa) in Turkey. *Journal of ethnopharmacology*, **150(3)**: 860-874.
- SARGIN SA, SELVI S, LÓPEZ V (2015). Ethnomedicinal plants of Sarigöl district (Manisa), Turkey. *Journal of ethnopharmacology*, **171**: 64-84.

- SAUNORIŪTĖ S, RAGAŽINSKIENĖ O, IVANAUSKAS L, MARKSA M (2020). Essential oil composition of *Artemisia abrotanum* L. during different vegetation stages in Lithuania. *Chemija*, **31(1)**.
- SEDDIEK SA, ALI MM, KHATER HF, EL-SHORBAGY MM (2011). Anthelmintic activity of the white wormwood, *Artemisia herba-alba* against *Heterakis gallinarum* infecting turkey poult. *Journal of Medicinal Plants Research*, **5(16)**: 3946-3957.
- SEKIOU O, BOUMENDJEL M, TAIBI F, BOUMENDJEL A, MESSARAH M (2019). Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia herba alba* aqueous extract on hyperlipidemia and oxidative damage in alloxan-induced diabetic rats. *Archives of physiology and biochemistry*, **125(2)**: 163-173.
- SENGUL M, ERCISLI S, YILDIZ H, GUNGOR N, KAVAZ A, ÇETIN B (2011). Antioxidant, antimicrobial activity and total phenolic content within the aerial parts of *Artemisia absinthum*, *Artemisia santonicum* and *Saponaria officinalis*. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, **10(1)**: 49.
- SHADI A, SAHARKHIZ MJ (2016). Changes in essential oil contents and chemical compositions of *Artemisia sieberi* at different phenological growth stages. *Analytical Chemistry Letters*, **6(3)**: 249-256.
- SHAHIDI F, ZHONG Y (2015). Measurement of antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*, **18**: 757-781.
- SHARMA OP, BHAT TK (2009). DPPH antioxidant assay revisited. *Food chemistry*, **113(4)**: 1202-1205.
- SHARMEEN JB, MAHOMOODALLY FM, ZENGİN G, MAGGI F (2021). Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals. *Molecules*, **26(3)**: 666.
- SINGH HP, MITTAL S, KAUR S, BATISH DR, KOHLI RK (2009). Chemical composition and antioxidant activity of essential oil from residues of *Artemisia scoparia*. *Food chemistry*, **114(2)**: 642-645.
- SIRIWONGA S, RUNGVICHANIWATB A, KLINPITUKSAB P, MUSAC KH, ABDULLAHC A (2018). Estimation of antioxidant activity in natural rubber (*H. brasiliensis*) using TPC, FRAP, CUPRAC, ABTS, DPPH, ORAC assays, individual phenolic and individual flavonoid quantity.
- SKOWYRA M, GALLEGO MG, SEGOVIA F, ALMAJANO MP (2014). Antioxidant properties of *Artemisia annua* extracts in model food emulsions. *Antioxidants*, **3(1)**: 116-128.

- SONG X, WEN X, HE J, ZHAO H, LI S, WANG M (2019). Phytochemical components and biological activities of *Artemisia argyi*. *Journal of Functional Foods*, **52**: 648-662.
- SOUHILA T, FATMA ZOHRA B, TAHAR HS (2019). Identification and quantification of phenolic compounds of *Artemisia herba-alba* at three harvest time by HPLC–ESI–Q–TOF–MS. *International Journal of Food Properties*, **22(1)**: 843-852.
- SQUIRES JM, FERREIRA JF, LINDSAY DS, ZAJAC AM (2011). Effects of artemisinin and *Artemisia* extracts on *Haemonchus contortus* in gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Veterinary parasitology*, **175(1-2)**, 103-108.
- STEBBINGS S, BEATTIE E, MCNAMARA D, HUNT S (2016). A pilot randomized, placebo-controlled clinical trial to investigate the efficacy and safety of an extract of *Artemisia annua* administered over 12 weeks, for managing pain, stiffness, and functional limitation associated with osteoarthritis of the hip and knee. *Clinical rheumatology*, **35(7)**: 1829-1836.
- STOJANOVIĆ GS, ICKOVSKI JD, ĐORĐEVIĆ AS, PETROVIĆ GM, STEPIĆ KD, PALIĆ IR, STAMENKOVIĆ JG (2020). The first report on chemical composition and antimicrobial activity of *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. Extracts. *Natural Product Communications*, **15(3)**: 1934578X20915034.
- SZOPA A, PAJOR J, KLIN P, RZEPIELA A, ELANSARY HO, AL-MANA FA, MATTAR MA, EKIERT H (2020). *Artemisia absinthium* L.—Importance in the history of medicine, the latest advances in phytochemistry and therapeutical, cosmetological and culinary uses. *Plants*, **9(9)**: 1063.
- TALEGHANI A, EMAMI SA, TAYARANI-NAJARAN Z (2020). *Artemisia*: a promising plant for the treatment of cancer. *Bioorganic & medicinal chemistry*, **28(1)**: 115180.
- TARIQ K, CHISHT, M, AHMAD F, SHAWL A (2009). Anthelmintic activity of extracts of *Artemisia absinthium* against ovine nematodes. *Veterinary parasitology*, **160(1-2)**: 83-88.
- TASDEMİR D, TIERNEY M, SEN R, BERGONZI MC, DEMİRCİ B, BİLİA AR, BASER KHC, BRUN R, CHATTERJEE M (2015). Antiprotozoal effect of *Artemisia indica* extracts and essential oil. *Planta medica*, **81(12/13)**: 1029-1037.
- TEMRAZ A, EL-TANTAWY WH (2008). Characterization of antioxidant activity of extract from *Artemisia vulgaris*. *Pak J Pharm Sci*, **21(4)**: 321-326.

The Nobel Prize. (2016). Erişim Adresi:
<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2015/tu/facts/> Erişim Tarihi: 13/12/2020

The Selinus coin. Erişim adresi: [<https://www.britishmuseum.org/collection/image/1613026011>]
Erişim Tarihi: 13/12/2020

THORNE RF (2000). The classification and geography of the flowering plants: dicotyledons of the class Angiospermae. *The Botanical Review*, **66(4)**, 441-647.

TIGNO XT, GUMILA E (2000). In vivo microvascular actions of *Artemisia vulgaris* L. in a model of ischemia-reperfusion injury in the rat intestinal mesentery. *Clinical hemorheology and microcirculation*, **23(2, 3, 4)**: 159-165.

TRENDAFILOVA A, MOUJIR LM, SOUSA P, SECA AM (2021). Research Advances on Health Effects of Edible *Artemisia* Species and Some Sesquiterpene Lactones Constituents. *Foods*, **10(1)**: 65.

UGURLU E, SECMEN O (2008). Medicinal plants popularly used in the villages of Yunt Mountain (Manisa-Turkey). *Fitoterapia*, **79(2)**: 126-131.

UR RASHID M, ALAMZEB M, ALI S, ULLAH Z, SHAH ZA, NAZ I, KHAN MR (2019). The chemistry and pharmacology of alkaloids and allied nitrogen compounds from *Artemisia* species: A review. *Phytotherapy Research*, **33(10)**: 2661-2684.

UZUN SP, KOCA C (2020). Ethnobotanical survey of medicinal plants traded in herbal markets of Kahramanmaraş. *Plant Diversity*.

VERDIAN RM, SADAT EE, HAJI AA, Fazeli M, PIRALI HM (2008). Chemical composition and antimicrobial activity of *Artemisia annua* L. essential oil from Iran.

VIDIC D, ĆOPRA-JANIĆIJEVIĆ A, MILOŠ M, MAKSIMOVIĆ M (2018). Effects of Different Methods of Isolation on Volatile Composition of *Artemisia annua* L. *International journal of analytical chemistry*, **2018**.

VIEIRA TM, DIAS HJ, MEDEIROS TC, GRUNDMANN CO, GROPPPO M, HELENO VC, MARTINS

CHG, CUNHA WR, CROTTI AEM ve SILVA EO (2017). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* Asteraceae leaves. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **20(1)**: 123-131.

WANG Q-H, GONG J-H, HAO J-S, XU Y-H (2019). Structure Elucidation of a New Lignan Glycoside from *Artemisia ordosica*. *Chemistry of Natural Compounds*, **55(6)**: 1007-1009.

WATSON LE, EVANS TM, BOLUARTE T (2000). Molecular phylogeny and biogeography of tribe Anthemideae (Asteraceae), based on chloroplast gene *ndhF*. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **15(1)**: 59-69.

- WIKLER MA (2006). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. *CLSI (NCCLS)*, **26**: M7-A7.
- WILSON E (1986). *O. 1988. Biodiversity*. Paper presented at the National Forum on Biodiversity. Washington DC.
- WOERDENBAG HJ, LUGT CB, PRAS N (1990). Artemisia annua L.: a source of novel antimalarial drugs. *Pharmaceutisch Weekblad*, **12(5)**: 169-181.
- World Health Organization (2006). WHO monograph on good agricultural and collection practices (GACP) for Artemisia annua L. Erişim Adresi: [<https://www.who.int/medicines/publications/traditional/ArtemisiaMonograph.pdf>] Erişim Tarihi: 13.12.2020
- WRIGHT CW (2001). Artemisia. CRC Press. New York.
- WU Y, JIANG X, ZHANG L, ZHOU Y (2017). Chemical composition and biological activities of volatile oils in different periods of growth of Artemisia annua L. from China. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **20(5)**: 1320-1330.
- WU Y, XU J, LIU Y, ZENG Y, WU G. (2020). A review on anti-tumor mechanisms of coumarins. *Frontiers in Oncology*, **10**: 2720.
- XIAO L, TAN H, ZHANG L (2016). Artemisia annua glandular secretory trichomes: the biofactory of antimalarial agent artemisinin. *Science Bulletin*, **61(1)**: 26-36.
- XIE Y, YANG W, TANG F, CHEN X, REN L (2015). Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Current medicinal chemistry*, **22(1)**: 132-149.
- YOUNES K, MERGHACHE S, DJABOU N, MERGHACHE D, MUSELLI A, TABTI B, COSTA J (2012). Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of a new essential oil chemotype of Algerian Artemisia arborescens L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **6(42)**: 2912-2921.
- ZEB S, ALI A, ZAMAN W, ZEB S, ALI S, ULLAH F, SHAKOOR A (2019). Pharmacology, taxonomy and phytochemistry of the genus Artemisia specifically from Pakistan: a comprehensive review. *Pharmaceutical and Biomedical Research*.
- ZHAI D-D, SUPAIBULWATANA K, ZHONG J-J (2010). Inhibition of tumor cell proliferation and induction of apoptosis in human lung carcinoma 95-D cells by a new sesquiterpene from hairy root cultures of Artemisia annua. *Phytomedicine*, **17(11)**: 856-861.

- ZHANG CZ, ZHANG H, YUN J, CHEN GG, SAN LAI PB (2012). Dihydroartemisinin exhibits antitumor activity toward hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo. *Biochemical pharmacology*, **83(9)**: 1278-1289.
- ZHANG L, DUAN J, LV J (2017). Phytochemistry and bioactivities of sesquiterpenoids from the *Artemisia* species. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, **26(5)**: 317.
- ZHANG P, LUO HS, LI M, TAN SY (2015). Artesunate inhibits the growth and induces apoptosis of human gastric cancer cells by downregulating COX-2. *OncoTargets and therapy*, **8**: 845.
- ZHANG W, ZHAO D, LI M, LIU X, WANG H (2006). Studies on flavonoid constituents from herbs of *Artemisia ordosica* II. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China journal of Chinese materia medica*, **31(23)**: 1959-1961.
- ZHANG X, ZHAO Y, GUO L, QIU Z, HUANG L, QU X (2017). Differences in chemical constituents of *Artemisia annua* L from different geographical regions in China. *PLoS One*, **12(9)**: e0183047.
- ZHANG ZS, WANG J, SHEN YB, GUO CC, SAI K, CHEN FR, MEI X, HAN F, CHEN ZP (2015). Dihydroartemisinin increases temozolomide efficacy in glioma cells by inducing autophagy. *Oncology letters*, **10(1)**: 379-383.
- ZHIGZHITZHAPOVA S, RANDALOVA T, RADNAEVA L (2016). Composition of essential oil of *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. from Buryatia and Mongolia. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, **42(7)**: 730-734.
- ZHIGZHITZHAPOVA SV, DYLENOVA EP, GULYAEV SM, RANDALOVA TE, TARASKIN VV, TYKHEEV ZA, RADNAEVA LD (2020). Composition and antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia annua* L. *Natural product research*, **34(18)**: 2668-2671.
- ZHU S, LIU W, KE X, LI J, HU R, CUI H, SONG G (2014). Artemisinin reduces cell proliferation and induces apoptosis in neuroblastoma. *Oncology reports*, **32(3)**: 1094-1100.