



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***TARAXACUM FARINOSUM* ÖZÜTLERİNİN ENZİM İNHİBİTÖR
AKTİVİTELERİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA**

Mücahid GÖK
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Biyoteknoloji Anabilim Dalı

OCAK 2023
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Mücahid GÖK tarafından hazırlanan “*TARAXACUM FARINOSUM*
ÖZÜTLERİNİN ENZİM İNHİBİTÖR AKTİVİTELERİ ÜZERİNE BİR
ARAŞTIRMA” adlı tez çalışması **18/01/2023** tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy
birliği ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoteknoloji** Anabilim Dalı’nda
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK

.....

Danışman

Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK

.....

Üye

Prof. Dr. Gökalep Özmen GÜLER

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Sait GEZGİN
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

MÜCAHİD GÖK

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TARAXACUM FARINOSUM ÖZÜTLERİNİN ENZİM İNHİBİTÖR AKTİVİTELERİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

Mücahid GÖK

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK

2022, 27 Sayfa

Jüri

Danışman: Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK

Bu çalışma ile *Taraxacum farinosum* bitkisinden elde edilen özütlerin diyabet, alzheimer ve bazı cilt bozukluklarında rol oynayan kilit enzimlere karşı inhibisyon potansiyelleri ortaya konulmuştur. *Taraxacum farinosum* bitkisinin asetilkolinesteraz (AChE; EC3.1.1.7), butirilkolinesteraz (BChE; EC 3.1.1.8), α -amilaz (EC 3.2.1.1), α -glukozidaz (EC 3.2.1.20) ve tirozinaz (EC 1.14.18.1) gibi farmasötik enzim ve inhibitörler üzerinde etkileri araştırılmıştır.

AChE enzim deneyinde, etilasetat özütü $2,11 \pm 0,06$ (mg GALAE/g) ile güçlü enzim inhibisyon yeteneği göstermiştir. Metanol özütü ise $1,93 \pm 0,09$ (mg GALAE/g) aktivite göstermiştir. BChE enzim deneyinde ise etil asetat özütleri $1,08 \pm 0,11$ (mg GALAE/g) değer göstermiştir.

Diyabet tedavisinde kilit rol oynayan amilaz ve glukozidaz enzim inhibisyon deneylerinde, amilaz etil asetat özütünde $0,73 \pm 0,02$ (mmol ACAE/g) değer göstermiştir. Glukozidaz etil asetat özütü ise $1,20 \pm 0,08$ (mmol ACAE/g) değerinde etkinlik göstermiştir.

Tirozinaz enzimi bağışıklık sisteminde ve cilt hastalıklarında görev almaktadır. Tirozinaz enzim deneyinde etil asetat özütünde $20,98 \pm 0,72$ (mg KAE/g) metanol özütünde ise $45,62 \pm 1,68$ (mg KAE/g) değerleri saptanmıştır.

Su ile elde edilen özütlerde ise sadece amilaz ve glukozidaz enzimleri düşük reaksiyon göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *Taraxacum farinosum*, Kolinesteraz, α -Amilaz, α -Glukozidaz, Tirozinaz, Enzim inhibisyonu.

ABSTRACT

MS THESIS

A STUDY ON ENZYME INHIBITORY ACTIVITIES OF *TARAXACUM FARINOSUM* EXTRACTS

Mücahid GÖK

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

Advisor: Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK

2022, 27 Pages

Jury

Advisor Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK

This study revealed the potential for inhibition of abnormalities of the extracts of *Taraxacum farinosum* plant against key enzymes that play a role in diabetes, alzheimer's and some skin disorders. The effects on pharmaceutical enzymes such as acetylcholinesterase (AChE; EC3.1.1.7), butyrylcholinesterase (BChE; EC 3.1.1.8), α -amylase (EC 3.2.1.1), α -glucosidase (EC 3.2.1.20), tyrosinase (EC 1.14.18.1) and inhibitors of *Taraxacum farinosum* have been investigated.

In the AChE enzyme experiment, ethyl acetate extract showed strong enzyme inhibition capability with 2.11 ± 0.06 (mg GALAE/g). The methanol extract showed 1.93 ± 0.09 (mg GALAE/g) activities. In the BChE enzyme experiment, ethyl acetate extract showed a value of 1.08 ± 0.11 (mg GALAE/g).

In amylase and glucosidase enzyme experiments that played a key role in diabetes treatment, amylase showed a value of 0.73 ± 0.02 (mmol ACAE/g) at ethyl acetate extract. The glucosidase ethyl acetate extract has shown activity of 1.20 ± 0.08 (mmol ACAE/g).

The tyrosinase enzyme is involved in the immune system and skin diseases. In the tyrosinase enzyme assay, values of 20.98 ± 0.72 (mg KAE/g) in ethyl acetate extract and 45.62 ± 1.68 (mg KAE/g) in methanol extract were determined.

In the extracts obtained by water, only amylase and glucosidase enzymes reacted poorly.

Keywords: *Taraxacum farinosum*, Cholinesterase, α -Amylase, α -Glucosidase, Tyrosinase, Enzyme inhibition.

ÖNSÖZ

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümü Fizyoloji-Biyokimya Laboratuvarında yürütülen bu yüksek lisans tezi çalışması *Taraxacum farinosum* özütlerinin enzim inhibitör aktiviteleri üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Bu tezin ortaya çıkmasında danışman hocam Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK'e teşekkür ederim. Yüksek lisans çalışmam sırasında her zaman yardımlarını gördüğüm Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK ve Prof. Dr. Gökhan ZENGİN hocalarıma şükranlarımı sunuyorum. Ayrıca *Taraxacum farinosum* bitkisinin toplanması ve tanımlanmasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Evren YILDIZTUGAY hocama teşekkür ederim.

Bu çalışmamı eşim Azime GÖK ve kızım Amine Nisa GÖK'e ve Adnan Yiğit KÖSE'ye ithaf ediyorum.

MÜCAHİD GÖK
KONYA-2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. Enzimler ve Çalışma Prensibi.....	3
2.2. Enzim İnhibisyonu Teorisi.....	3
2.2.1. Kolinesteraz İnhibisyonu	5
2.2.2. Amilaz ve Glukozidaz Enzimlerinin İnhibisyonu	7
2.2.3. Tirozinaz Enziminin İnhibisyonu	8
2.3. Asteracea Familyası ve <i>Taraxacum Farinosum</i>	9
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	10
3.1. Bitki Materyali ve Özütlelerinin Eldesi.....	10
3.2. Enzim İnhibisyon Testleri.....	12
3.2.1. Kolinesteraz İnhibisyonu Aktivitesi (AChE, BChE).....	12
3.2.2. Amilaz ve Glukozidaz İnhibisyonu Aktivitesi.....	13
3.2.3. Tirozinaz İnhibisyonu Aktivitesi	13
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	14
4.1. <i>Taraxacum Farinosum</i> Özütlelerinin Enzim İnhibitör Analizi ve İstatiksel Değerlendirmesi.....	14
4.1.1. Kolinesteraz İnhibisyonu Aktivitesi Analizi (AChE, BChE).....	15
4.1.2. Amilaz ve Glukozidaz İnhibisyonu Aktivitesi Analizi.....	16
4.1.3. Tirozinaz İnhibisyonu Aktivitesi Analizi	17
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	20
5.1 Sonuçlar	20
5.2 Öneriler	21
KAYNAKLAR	22
ÖZGEÇMİŞ.....	26

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Enzim inhibitörlerinin sınıflandırılması	4
Şekil 2.2 Kolinesteraz inhibisyonu ve asetilkolinesteraz sentezi.	6
2.2.2. Amilaz ve Glukozidaz Enzimlerinin İnhibisyonu	7
Şekil 2.3 Melanin sentezi ve tirozinaz enzim biyolojik yolu.....	8
Şekil 3.1 <i>Taraxacum farinosum</i> bitkisi genel görünümü.....	10
Şekil 3.2 <i>Taraxacum farinosum</i> herbaryum etiketli dosyası	11
Şekil 3.3 <i>Taraxacum farinosum</i> bitkisi yayılış alanları	12
Şekil 3.4 <i>Taraxacum farinosum</i> bitkisinin analiz işlemleri	12
Şekil 4.1 <i>T. farinosum</i> AChE ve BChE enzim inhibisyonu.....	16
Şekil 4.2 <i>T. farinosum</i> amilaz ve glukozidaz enzim inhibisyonu	16
Şekil 4.3 <i>T. farinosum</i> tirozinaz enzim inhibisyonu	17

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3.1 <i>Taraxacum farinosum</i> taksonomik sınıflandırılması.....	10
Tablo 4.1 <i>Taraxacum farinosum</i> özütlerinin AchE, BchE, α -amilaz, α -glukozidaz, tirozinaz inhibisyonuna ait sonuçlar	15

1. GİRİŞ

Bilim ve teknolojinin gelişmesiyle birlikte birçok hastalık hakkında yeni bilgiler ortaya çıkarılmıştır. Bozulan biyolojik yolun düzeltilmesi için ilgili enzimin bloke edilmesi veya sentezlenemeyen ürünün dışarıdan eklenerek tedavi yoluna gidilmektedir. Son yıllarda sentetik ilaçlarının yerine bitkisel kürler ve alternatif tıp yöntemleri ön plana çıkmaktadır. Bu durum bilim dünyasında yeşil devrim olarak nitelendirilmektedir. Bu yöntemlerle kullanılan bitkiler günümüzde tıbbi bitkiler olarak adlandırılmaktadır. Bu bitkilerin içeriğinde bulunan etken maddelerin tedavi edici olduğu bilinmektedir. Fakat doğru zaman ve doğru şekilde kullanılması gerekmektedir. Gereksiz kullanılması insan sağlığında tehdit etmektedir (Grieve, 1970).

Aromatik ve tıbbi bitkilerin yayılış bakımından Türkiye laboratuvar sayılabilecek önemli araştırma alanıdır. Bu tıbbi bitkiler arasında Astereceae familyasındaki türler fazlaca yer almaktadır. *Taraxacum* cinsine ait türler tüm dünyada yayılış göstermesine rağmen genellikle kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde daha fazla yayılmıştır (Özsoy ve ark., 2020). *Taraxacum* (Karahindiba) cinsi ülkemizde 49 tür ve 54 takson ile temsil edilmektedir (Kıran ve ark., 2014; Uysal ve ark., 2016; Dongare ve ark., 2021). *Taraxacum farinosum* Türkiye’de özellikle İç Anadolu ve Ege bölgelerinde yayılış göstermektedir. “*Taraxacum*” antik Yunan dilinde iltihap ve tedavi edici anlamına gelen “taraxis” ve “akeomai” kelimelerinden türetilmiştir (Kıran ve ark., 2014; Uysal ve ark., 2016). *Taraxacum* türleri yayılış alanının geniş olmasıyla birçok medeniyette tedavide en çok kullanılan bitkiler listesinde yer almaktadır. Arap medeniyetlerinde böbrek taşı, karaciğer, dalak, ödem, vitamin eksikliği ve cilt rahatsızlıkları tedavilerinde kullanılmıştır. Avrupa kıtasında infüzyon şeklinde hazırlanan çayı ve başka bitkilerle kombinlemesiyle mide ekşimesi, ülser, dispepsi, diyare gibi hastalıklarda tedavi amaçlı kullanılmıştır. Avustralya kıtasında ise mide ve böbrek rahatsızlarında kullanılmıştır (Uysal ve ark., 2016; Lis ve Olas, 2019; Sekhon-Loodu ve Rupasinghe, 2019; Özsoy ve ark., 2020; Di Napoli ve Zucchetti, 2021). Ülkemizde halk arasında ise süt dişi temizleyicisi ve sarılık gibi hastalıklarda yaygın olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Özdemir ve ark., 2020). Sarı çiçeklerinin safra salgısı üzerindeki etkileri araştırılmış ve safra kesesi rahatsızlıklarında tedavi edici olduğu gözlemlenmiştir (Hu, 2018). Tedavi edici özelliği Astereceae familyasına özgü “seskiterpen” ve “inulin” denilen maddeden kaynaklanmaktadır (Özdemir ve ark., 2020; Özsoy ve ark., 2020).

Taraxacum farinosum bitkisinde “inulin”, “taraxcin”, “triterpenler”, “pektin”, “glikozitler”, “fenolik asit”, “asparagin”, A, B ve C gibi vitaminler ve potasyum, “lutein”, “violaxontiredie”, “karatonoid” bulunduğu araştırmalarla ortaya konulmuştur (Özdemir ve ark., 2020).

Taraxacum farinosum bitkisinin yapısında bulunan “taraxasterol” etken maddesi Hepatit C (HCV), Hepatit B (HBV), Herpes Simplex (HSV) ve Dang Virüs 2 (DENV2) ile ilgili *in vitro* deneylerde antiviral aktivite göstermektedir (Rehman ve ark., 2016; Flores-Ocelotl ve ark., 2018). Ayrıca araştırmalardan immunoprotektif, diüretik, antiviral, antikolit etkileri de gözlemlenmiştir (Choi ve ark., 2018; Hu, 2018). Bağışıklık sistemini desteklemek amacıyla fazla alınmasıyla potasyum birikmesi olacağı için hipokalemiye neden olmaktadır (Genez, 2020). *Taraxacum* bitkisinin acı kısımlarının ise aromatik katkı maddesi olarak kullanıldığı araştırmalar ile ortaya konulmuştur (Uysal ve ark., 2016; Özdemir ve ark., 2020). *Taraxacum farinosum*’un bitki çaylarının içine katılabileceğini ve bu durumda fenolik madde ve antioksidan aktivite açısından sinerjik etki gösterdiği belirlenmiştir (Eruçar, 2006). *Taraxacum farinosum* ve *T. mirabile* bitkilerinde DNA çerçeve kayması ve DNA baz çiftlerindeki anti mutajenik etki araştırılmıştır. Güvenli olarak orta düzeyde anti mutajenik ve antioksidan kaynağı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (Uysal ve ark., 2016).

İnsanda birçok enzim çok önemli işleve sahiptir ve bu enzimler çok sayıda hastalıkla ilişkilidir. Diyabet metabolik bir bozukluk olup karbohidrat metabolizmasının düzensiz çalışmasıyla ilgilidir. Karbohidrat metabolizmasının kontrolünde insülin hormonu çok önemlidir. İnsülinin kendisi amilaz ve glukozidaz enzimleriyle dengelenmektedir. Parkinson ve alzheimer hastalığı ise sinir sistemiyle ilgili fizyolojik bir bozukluktur. Asetilkolin ile kontrol edilmektedir. Asetilkolin etkileşimini ise Asetilkolinesteraz ve Butilkolinesteraz enzimleriyle sağlamaktadır. Tirozinaz ise vücudun bağışıklık sistemi sağlayan ve kanser ile savaşında etkin rol oynayan bir enzimdir. Ayrıca cilt rengimizin ortaya çıkışında rol almaktadır (Dorcas ve Asiedu-Gyekye, 2011).

Taraxacum farinosum bitkisinin tedavi edici özellikleri daha çok deneyimlere dayanan ve üzerinde bilimsel araştırmaların yeterli olmadığı bitki grubudur (Lis ve Olas, 2019). Bu çalışma ile ülkemizde endemik tür olarak yetişen Asteraceae familyası *Taraxacum* cinsine ait *Taraxacum farinosum* bitkisinin asetilkolinesteraz (AChE; EC3.1.1.7), butirilkolinesteraz (BChE; EC 3.1.1.8), α -amilaz (EC 3.2.1.1), α -glukozidaz (EC 3.2.1.20) ve tirozinaz (EC 1.14.18.1) gibi farmasötik enzim ve inhibitörler üzerinde etkileri araştırılmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Enzimler ve Çalışma Prensipleri

Enzimler kimyasal reaksiyonların hızlarını artıran katalizörlerdir. Enzim adlandırılması, ilk kez 1877 yılında Alman fizyolog Wilhelm Friedrich Kühne tarafından Eski Yunanca “mayada bulunan” anlamındaki “enzyme” (İngilizcesi “in yeast”) sözcüğünden türetilmiş “enzyme” sözcüğü ile gerçekleştirilmiştir. Yapısı ilk tespit edilen enzim, üreaz enzimidir. Sonrasında katalaz enziminin yapısı bulunmuştur. Başlıca enzimler olarak renin enzimi peynir yapımında kullanılmaktadır. Tripsin enzimi protein sentezinde ve bebek mamalarının üretilmesinde kullanılmaktadır (Aktumsek ve ark., 2018).

Enzim proteinlerinin birbirleriyle veya diğer yapılarla farklı şekillerde bağlanmasıyla özgülük sağlanmaktadır. Enzimlerin yapısında bulunan proteinlerin farklılaşması enzimlerde de farklı tip reaksiyonların katalizlenmesini sağlamaktadır (Tosun, 2014; Kavcı, 2020).

2.2. Enzim İnhibisyonu Teorisi

Reaksiyonların gerçekleşmesi enzimler aracılığıyla olmaktadır. Enzimlerin çalışmasında çok değişkenli faktörler mevcuttur. Bunların başlıcaları olarak substrat miktarı, substrat yüzeyi, ısı, sıcaklık, pH ve zaman sayılabilir. Ayrıca bazı organik ve inorganik maddeler de enzim üzerinde reaksiyon hızını artırıcı, azaltıcı hatta durdurucu etki gösterirler (Aktumsek ve ark., 2018).

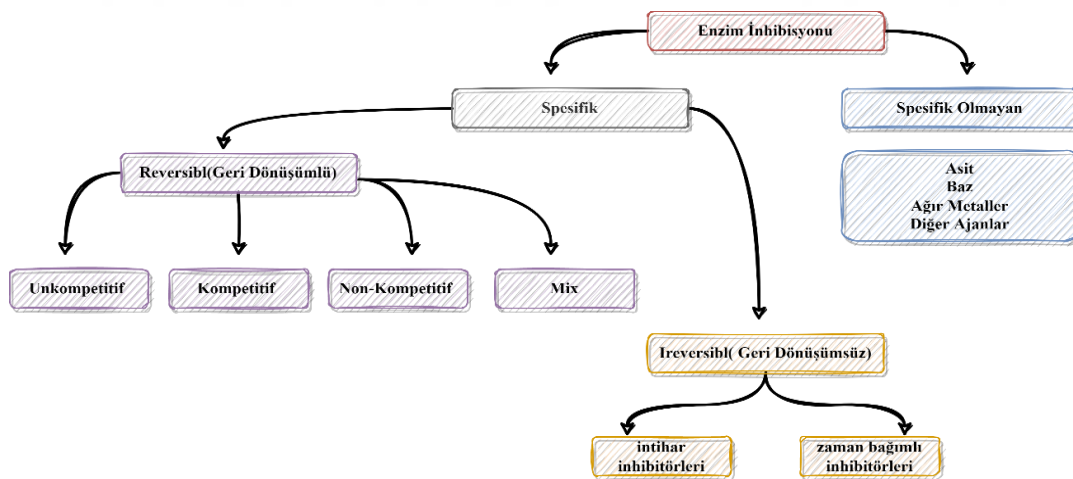
Enzimlerin çalışmasını önleyen maddeler enzim inhibitörleri olarak adlandırılır. Enzim inhibitörleri temel olarak reversibl (geri dönüşümlü) ve irreversibl (geri dönüşümsüz) olarak iki ana kategoride sınıflandırılır (Şekil 2.1).

Biyokimyasal etkileşimlerin kontrol mekanizması ve metabolik yolların denetimi enzimlerle sağlanmaktadır. Enzim reaksiyonu sonucu oluşan ürün, enzim inhibitörü olabilmektedir. Enzim inhibisyonu enzimlerinin yapısını bozulması veya geçici olarak çalışmasının durdurulması mekanizmalarıyla çalışırlar.

Enzim inhibisyonu etkinlikleriyle ilaçlarda etken madde olarak kullanılması fikri ortaya çıkmıştır. Bitkilerden enzim inhibisyonu teorisine katkısı sağlayacak inhibitörlerin tespiti biyokimyada önemli bir faaliyet alanlarından. Günümüzde ilaç etken maddeleri çoğunlukla bitki kaynaklı ya da bitkilerden tespit edilen flavonoidlerden esinlenerek sentezlenen maddelerdir (Chin ve ark., 2006; Kingston, 2011; Bernardini ve ark., 2018).

İrreversibl (Geri Dönüşümsüz) Enzim İnhibisyonu: İnhibitörlerin enzim aktif bölgelerini yıkması sonucu enzim yapısı bozulur. Bu durum enzim aktivitesinin yok eder. Geri dönüşümsüz enzim inhibisyonları; koenzim inhibitörleri, kofaktör inhibitörleri, apoenzim inhibitörleri, iyon inhibitörleri olarak gruplandırılabilir. Siyanür gibi ağır metaller, enzimlerde kofaktör olarak adlandırılan Fe, Cu, Zn gibi minerallerin kovalent bağlarını bozmaktadır. P-merkuribenzoat ise enzimlerdeki iki sisteinin oluşturduğu disülfid bağlarına etki etmektedir. Diizopropilfluorofosfat ise serin hidroksilinin yapısını bozmaktadır. Diizopropilfluorofosfat “tripsin” ve “kimotripsin” enzimlerinin irreversible inhibitörüdür. İyodoasetat ise “sülhidril”, “imidazol”, “karboksil tiyoeter” inhibitörleridir (Mohan ve Pinto, 2007; Mohan ve ark., 2014; Aktumsek ve ark., 2018).

Reversibl (Geri Dönüşümlü) Enzim İnhibisyonu: Geri dönüşümlü enzim inhibitörleri kovalent olmayan hidrofobik etkileşimlerle etkilidir. İyonik bağlar şeklinde enzim aktif bölgesine etki ederler. Enzim aktif bölgesi faaliyeti yeniden kazanabilir durumdadır. Enzim konsantrasyonunun artırılması inhibitör etkisini tersine çevirmektedir (Şekil 2.2), (Mohan ve Pinto, 2007; Mohan ve ark., 2014; Aktumsek ve ark., 2018). Unkompetitif, kompetitif, non-kompetitif ve mix olarak dört sınıfta incelenir.



Şekil 2.1: Enzim inhibitörlerinin sınıflandırılması

Kompetitif (Yarışmalı) İnhibisyonu: Enzim faaliyet gösterdiği yerde substrat ve substrata yapısal olarak benzeyen inhibitör de mevcuttur. Enzim aktif bölgesine inhibitörün ya da substrat bağlanmasının rastgele olması durumudur. Üstünlük durumu inhibitörde olursa enzim aktif bölgesine bağlanır ve enzim-inhibitör kompleksi oluşturur.

Enzim inhibitör kompleksi enzim faaliyetinin durdurulmasıyla sonuçlanır, ürün oluşmaz. Substratın ortamda artırılmasıyla enzimin inhibitöre olan ilgisi azalmaktadır. İlaçların yaklaşık %60'ının etken maddesi kompetitif inhibitör maddelerdir. Biyokimyasal reaksiyonlarda kontrol noktalarındaki enzimlerin düzensiz çalışması sonucu olarak fizyolojik sorunları beraberinde getirmektedir. Bu reaksiyonda görev alan enzimlerinin çalışmasının düzenlenmesiyle biyolojik faaliyetler işler duruma gelir. Örneğin, günümüzde en çok kullanılan enzim inhibitörlerinden biri, tansiyon ilacı ACE inhibitörüdür. Sedatif yani sakinleştirici ilaçlar ise MAO inhibitörleridir. (Şekil 2.2), (Aktumsek ve ark., 2018).

Non-kompetitif (Yarışmasız) İnhibisyonu: İnhibitör madde enzim aktif bölgesine değil de farklı bir bölgeye bağlanır. İnhibitör maddenin substrat ile benzerliği yoktur. Enzim substrat ve inhibitör kompleksi oluşur. Fakat inhibitör maddenin bağlanmasıyla enzim faaliyetinde yavaşlama veya durma söz konusudur. Enzime substratın ve inhibitörün bağlanması bağımsız olaylardır. Kurşun (Pb), civa (Hg), gümüş (Ag) gibi ağır metal zehirlenmelerinde enzimin protein yapısındaki sistein aminoasidinin sülfidril yan zincirleriyle kovalent bağ oluşturması sonucu enzim inhibisyonuna neden olur. Zararlı böceklerle karşı insektisid olarak kullanılan maddelerin asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek nörotoksin etki göstermesi yarışmasız enzim inhibisyonuna örnektir (Mohan ve Pinto, 2007; Mohan ve ark., 2014; Tosun, 2014; Aktumsek ve ark., 2018).

Unkompetitif (Ankompetitif) İnhibisyonu: Enzim substrata bağlanır fakat inhibitör de enzim-substrat kompleksinin başka bir bölümüne reversibl bağlanarak enzim-substrat-inhibitör kompleksi oluşturur. Enzim substrat ilgisini düşürür. Enzim faaliyetlerinde yavaşlama veya durma söz konusudur. Bu duruma çok substratlı enzim reaksiyonlarında rastlanılmaktadır (Mohan ve ark., 2014; Wirngo ve ark., 2016; Şenocak ve Yıldırım, 2017; Aktumsek ve ark., 2018).

2.2.1. Kolinesteraz İnhibisyonu

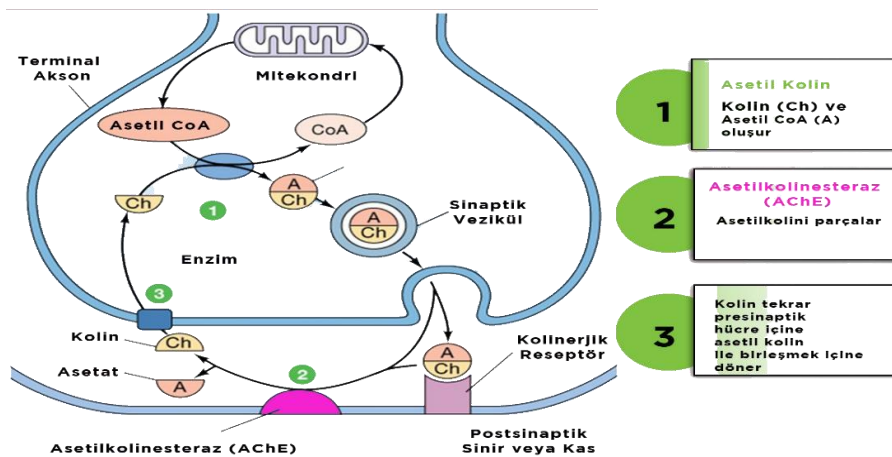
Asetilkolinesteraz (AChE) enzimi sinaptiklerde bulunan asetilkolin (ACh) nörotransmitterinin hidrolizini katalizlemektedir. Sinaptik boşluklarda sentezlenen nörotransmitter maddelerin (asetilkolin, katekolamin, epinefrin, nörepinefrin, dopamin) sentezlenmemesi ile sonuçlanmaktadır.

Kolinesteraz enzimlerinin metabolik dengesinin bozulması sonucu sinir sisteminde nörofibrillerin harabiyeti oluşur. Sinir sinyal iletimini sağlayan nörositler işlevini kaybeder.

Alzheimer hastalarında asetilkolin (ACh) salınım seviyesi yüksektir ya da nöron akson harabiyeti sonucu kolinerjik kaybı söz konusudur (Högenauer ve ark., 2001; Dorcas ve Asiedu-Gyekye, 2011). Yaşa bağlı olarak bu hastalarda; hafıza kaybı, demans, bilişsel sorunlar, limbik sistem ve sinir sisteminde oluşan semptomlarla ilerlemektedir. Parkinson hastalığında ise dopamin maddesinin eksikliği olduğu düşünülmektedir. Merkezi sinir sistemi ile periferik sinir sistemi arasındaki iletişimin azalması veya geçici süreli olmasıyla his kaybı, geç tepki verme, ekstremitelerde uyumsuzluk söz konusudur. Günümüzde alzheimer ve parkinson hastalığının kesin tedavisi halen araştırılmaktadır.

Hastalık seyrini azaltan yaşam kalitesine artırmaya yönelik “kolinerjik hipotez” adında bir tedavi hipotezi önerilmiştir (Atay, 2014; Hu, 2018; Zhang ve ark., 2021). Bu hipoteze göre kolin, asetilkolinin prekürsördür. Kolin ile asetilkolinin istenilen düzeye gelmesi için asetilkolin üretimine teşvik etmek veya AChE enziminin inhibisyonu ile sağlanması amaçlanmaktadır. Bu durumun alzheimer hastalığının semptomlarını azalttığı öngörülmektedir (Şekil 2.2), (Atay, 2014; Zengin ve ark., 2014; Flores-Ocelotl ve ark., 2018).

BChE (EC 3.1.1.8) kimyasal zehirlenmelerde profilaktik tedavi amaçlı kullanılmaktadır. BChE enzimi de AChE enzimi gibi aynı amaçla alzheimer, parkinson, glokom, Myastenia gravis gibi nörodejeneratif otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. AChE tüm sinaptik boşluklarda, kas hücrelerinde ve eritrositte bulunmakta iken BChE ise daha spesifik glia hücreleri, karaciğer, akciğer, böbrek ve kan plazmasında bulunmaktır. AChE “temel kolinesteraz” BChE ise “ikincil kolinesteraz olarak anılmaktadır. AChE ve BChE enzimleri “galatamin”, “tacrin”, “ambenonyum”, “memantin”, “neostigmin”, “epitastigmin”, “ganstigmin”, “fizostigmin” ve “rivastigmine” formlarında ilaç etken maddesi olarak kullanılır (Zengin, 2016).



Şekil 2.2 Kolinesteraz inhibisyonu ve asetilkolinesteraz sentezi (Labbé ve ark., 2011).

2.2.2. Amilaz ve Glukozidaz Enzimlerinin İnhibisyonu

Hidrolaz enzim sınıfından olan α -amilaz (EC 3.2.1.1) ve α -glukozidaz (EC 3.2.1.20) enzimleri karbohidrat metabolizmasını düzenlemektedir. Karbohidrat metabolizmasının dengesini pankreasta salgılanan insülin ve glukagon hormonları sağlamaktadır. Bütün biyolojik faaliyetlerin enerji ihtiyacı bulunmaktadır. Bu enerji çoğunlukla karbohidrat ile sağlanmaktadır. Karbohidrat metabolizmasının dengesinin bozulmasıyla Diabetes mellitus (şeker hastalığı) görülmektedir (Wirngo ve ark., 2016; Huang ve ark., 2021; Kania-Dobrowolska ve Baraniak, 2022).

Dolaşım sisteminde fazla şekerin yağ hücrelerine dönüştürülerek depolanması sonucunda karaciğer ve kaslarda depolanmasının yetersiz kalmasıyla kan damarlarında da depolanma olmaktadır. Damarlarda birikim sonucu plak oluşumu, infarktüs ve damar çeperinin esnekliğini kaybetmesi görülmektedir. Damarların işlevini kaybetmesiyle koroner damarların tıkanması kalp krizi ile ilişkilidir (Mir ve ark., 2015; Sekhon-Loodu ve Rupasinghe, 2019; Perumal ve ark., 2022).

Boşaltım sisteminde poliüri ve polidipsi gibi belirleyici semptomlar görülmektedir. İlerleyen zamanlarda böbrek fonksiyonlarının bozulması ile seyretmektedir.

Sinir sistemine etkileri ile beyin hücrelerinde amiloid plakların oluşmaktadır. Sinir hücrelerinde nöropatilerin oluşması ve yağ birikmesi sonucu alzheimer, parkinson hastalığı görülmesi olasıdır.

Diyabet tedavisinde amilaz ve glukozidaz enzimlerinin çeşitli inhibitörleri sentezlenmiştir. İnhibitör enzimler karbohidratları glukoz monomerine katalizlemektedir. Düşük kan şekerini yükselterek ya da yüksek kan şekerini düşürerek kan şekerini belirli bir aralıkta tutmak için çalışırlar. Bu enzimler hücre ile hücrelerarası sıvı arasında glukoz monomerlerinin geçişini düzenlemektedir.

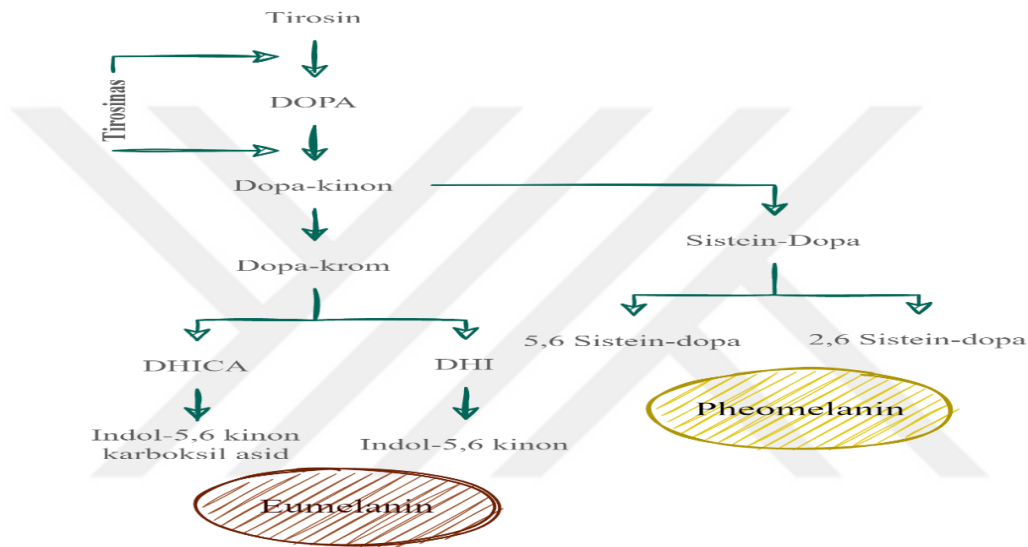
Diabetes mellitus tip I ve tip II olarak sınıflandırılmaktadır. Tip I Diabetes mellitus genetik geçişli konjenital bir hastalıktır. İnsülin hormonu replasmanı yapılarak tedavi edilmektedir. Protein sentezi gibi biyolojik aktivitelerinin çalışmasında bu insülin dengesi önem arz etmektedir. Tip II Diabetes mellitus ise genellikle sonradan beslenme alışkanlıkları da dahil birçok sebep ile kazanılan bir hastalıktır (Zengin ve ark., 2014; Flores-Ocelotl ve ark., 2018; Lis ve Olas, 2019; Sekhon-Loodu ve Rupasinghe, 2019).

Amilaz ve glukozidaz enzimlerinin inhibitörlerinden “akarboz” ve “vogliboz” formları en önemli ilaç etken maddeleridir (Zengin, 2016; Choi ve ark., 2018).

2.2.3. Tirozinaz Enziminin İnhibisyonu

Tirozinin aminoasit kaynağı fenilalanindir. “Dopamin”, “epinefrin”, “nöroepinefrin” tirozinin hidroksilasyonu ile katalizlenmektedir. Melanin sentezi ise tirozinin hidroksilasyonu sonrası di-hidroksifenilalanin (DOPA)’nin dopakinona sentezlenmesi sonrasında melanin oluşmaktadır. Dopakinon oksidasyonunun oluşmasında anahtar enzim tirozinaz (EC 1.14.18.1) enzimidir. Dopakinon, tirozinaz enziminin sınırlayıcısıdır.

Dopakinon, o-difenollerin o-kinonları oksidasyonu sistein ve glutatyon eşleşmesiyle kahverengi hücre olan “eumelanine” ya da sarı-kırmızı rengi veren “pheomelanine” maddelerine dönüşmektedir (Şekil 2.3), (Zengin ve ark., 2020).



Şekil 2.3 Melanin sentezi ve tirozinaz enzim biyolojik yolu

Güneşten gelen UV ışını cilt üzerinde birçok hastalığa neden olmaktadır. Melanin maddesi, ultraviyole ışınların zararlı etkilerinin, pigmentasyon bozuklukları ve diğer cilt hastalıklarının koruyucusudur. Melanom toplumda en çok görülen hastalıktır. Melanom hayati tehlike arz etmeyen bir cilt hastalığıdır. Bazal hücreli karsinom, malezma yani yüz bölgesindeki kahverengi lekeler oluşturan cilt hastalığı ve vitiligo gibi hastalıklar ise kısmen görülmektedir.

Melanin memelilerde fizyolojik olarak üretilmektedir. Saç, tırnak, cilt ve göz renginin belirleyicisidir. Katkı maddesi olarak da kullanılmaktadır. Melanin üretimini azaltmak için tirozinaz enzim inhibitörleri olan “4-heksilresorsinol”, “hidrokinon” ve “kojik asit” ilaç etken maddeleridir (Bodur ve ark., 2008; Atay, 2014; Tosun, 2014; Villiger ve ark., 2015; Zengin, 2016).

2.3. Asteracea Familyası ve *Taraxacum Farinosum*

Asteraceae ülkemizde papatyagiller familyası olarak anılmaktadır. Ülkemizin jeolojik konumundan dolayı bu familyanın çok çeşitli türleri ile sık sık karşılaşmaktayız. Asteracea familyası dikotiledonlar içerisinde büyüklük bakımından ikinci sıradadır. Kozmopolit bir familyadır. Çoğunlukla otsu, birkaçı çalı ve ağaç formundadır. Kazık kök durumları vardır. Yaprakları ise alternatif, bazit, bileşiktir. Stipül (yaprak sapı) bulunmamaktadır. Meyve türü aken biçimindedir. Ayçiçeği (*Helianthus annuus*), marul (*Lactuca sativa*), enginar (*Cynara scolymus*) gibi türleri yaygın olarak beslenmede kullanılmaktadır.

Pelin otu (*Artemisia absinthium*), arnika (*Arnica montana*) türleri ise tıbbi bitki olarak kullanılır. Papatya (*Daisys spp*) ve kadife çiçeği (*Marigolds*) bitkileri dekoratif süs eşyalarında kullanılmaktadır (Aronson, 2016). Asteraceae familyası, Asteroideae (Tubiflorae) ve Liguliflorae (Cichorioideae) olarak 2 alt familyaya ayrılarak incelenir (Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi; von Handel-Mazzetti; von Handel-Mazzetti, 1923; Osman ve ark., 2008; Aronson, 2016).

***Taraxacum farinosum*:** Yabani çok yıllık otsu bitkidir. *Taraxacum* (karahindiba) cinsi. ülkemizde ise 49 tür, 54 takson ile temsil edilmektedir (Kıran ve ark., 2014; Uysal ve ark., 2016; Dongare ve ark., 2021). Tüm kıtalarda doğal olarak bulunmaktadır. Genellikle kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde yayılış göstermektedir (Şekil 3.3). Yıl boyunca çiçek açan altın sarısı çiçekler braktelerinde ise rozet yaprak oluşturan otsulardır. Çiçeklenme döneminde “aken” denilen meyvecikler oluşturur. Akenlerin etrafını saran “pappus” denilen tüycükler bulunmaktadır. Ülkemizde Eylül-Haziran ayları arası çiçeklenme dönemidir (Kıran ve ark., 2014; Uysal ve ark., 2016; Özdemir ve ark., 2020; Özsoy ve ark., 2020; Dongare ve ark., 2021).

Taraxacum farinosum bitkisinin morfolojisi, anatomisi ve fenolojisi ile ilgili çok sayıda çalışmanın varlığına (von Handel-Mazzetti, 1923; Uysal ve ark., 2016; Özdemir ve ark., 2020; Özsoy ve ark., 2020) rağmen enzim özellikleri ve inhibisyonu hakkında bir çalışma yapılmamıştır.

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1. Bitki Materyali ve Özülerinin Eldesi

Taraxacum farinosum bitki örnekleri (Şekil 3.1) Tuz Gölü'ne yakın alandan toplanmıştır. Bitki örneklerinin taksonomik olarak teşhisi Selçuk Üniversitesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Evren YILDIZTUGAY tarafından gerçekleştirilmiştir. Bitki örnekleri gölgede kurutularak toprak üstü kısımları öğütülerek toz haline getirilmiştir. Herbaryum etiket dosyası örneği hazırlanmıştır (Şekil 3.2).

Örnekler; etil asetat, metanol ve su ekstraksiyonuna tabii tutuldu. Etil asetat ve metanol özümleri maserasyon yöntemi ile bir gün karıştırılarak elde edildi. Bu özümler Whatman mavi band filtre kâğıdında süzüldü ve çözücüü uzaklaştırmak için 40 °C'de evapore edildi. Su özümlü ise liyofilize edilerek suyun uzaklaştırılması sağlandı (Şekil 3.4).

Tablo 3.1 *Taraxacum farinosum* taksonomik sınıflandırılması (von Handel-Mazzetti).

Kingdom	Plantae	Order	Asterales
Subkingdom	Viridiplantae	Family	Asteraceae
Infrakingdom	Streptophyta	Subfamily	Cichorioideae
Division	Tracheophyta	Tribe	Cichorieae
Subdivision	Spermatophytina	Subtribe	Crepidinae
Class	Magnoliopsida	Genus	<i>Taraxacum</i>
Superorder	Asteranae	Species	<i>T. farinosum</i>

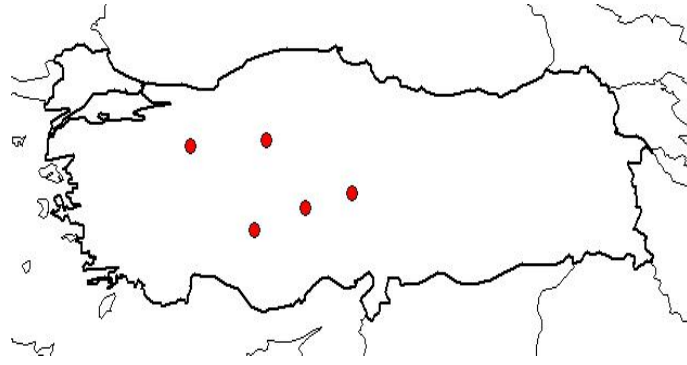


Taraxacum
farinosum

Şekil 3.1 *Taraxacum farinosum* bitkisi genel görünümü (Özsoy ve ark., 2020).



Şekil 3.2 *Taraxacum farinosum* herbarium etiketli dosyası (Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi)

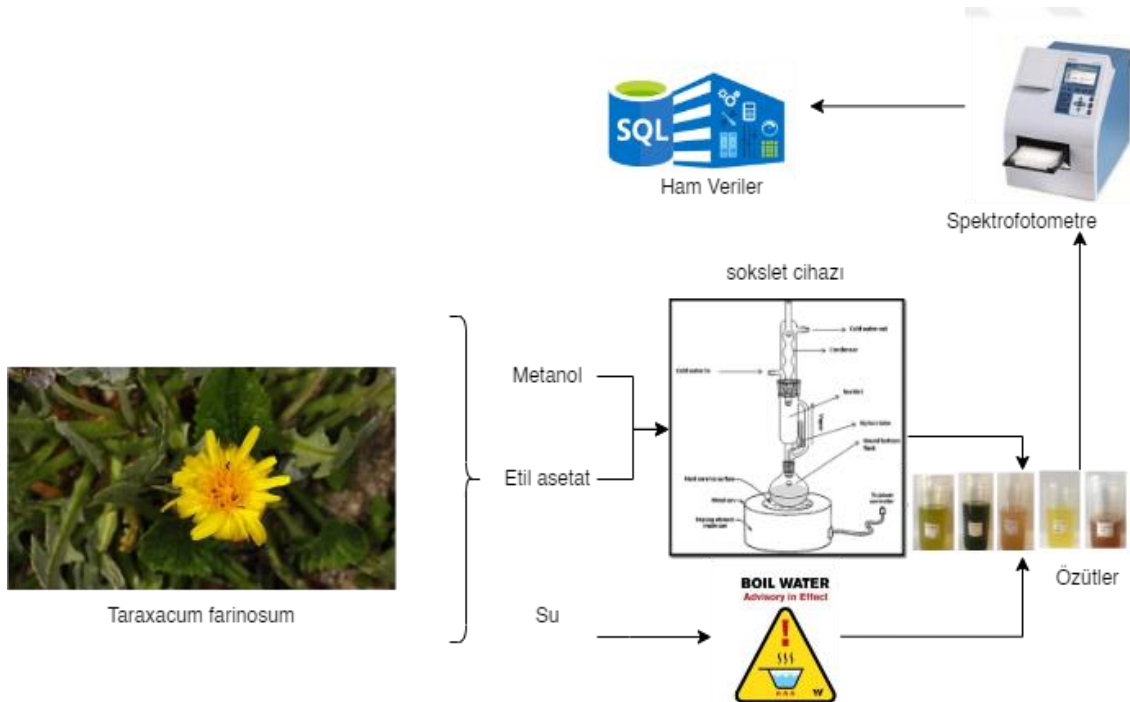


Şekil 3.3 *Taraxacum farinosum* bitkisi yayılış alanları (Bakış, 2022).

3.2. Enzim İnhibisyon Testleri

3.2.1. Kolinesteraz İnhibisyonu Aktivitesi (AChE, BChE)

Ekstraktlarının kolinesteraz inhibisyon potansiyelleri Ellman yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş (Ellman ve ark., 1961). Modifiye edilen deney sisteminde (Zengin ve ark., 2014) 96 kuyucuklu mikropalakalara 100 µl örnek, 100 µl DNTB (5,5-Dithio-bis(2-nitrobenzoik) asit), pH 8.0 Tris-HCl tamponunda hazırlanan 25 µl AChE veya BChE enzim çözeltisi eklendi. 15 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakılarak karışıma 25 µl substrat çözeltileri olan asetiltiyokolin iyodür (ATCI) ve butiriltiyokolin iyodür (BTCI) eklendi. Oda sıcaklığında 10dk'lık bir inkübasyondan sonra kuyucukların 405 nm dalga boyunda absorbans değerleri not alındı. Bitki ekstraktlarının enzim inhibisyon sonuçları, bu enzimlerin inhibisyonunda referans bir madde olan galatamin eşdeğeri olarak verilmiştir.



Şekil 3.4 *Taraxacum farinosum* bitkisinin analiz işlemleri

3.2.2. Amilaz ve Glukozidaz İnhibisyonu Aktivitesi

Bitki ekstraktlarının anti-diyabetik aktivitelerinin belirlenmesi için α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerinin inhibisyon testleri gerçekleştirildi. Amilaz enzimi inhibisyonu için Caraway-Somogyi iyot/potasyum iyodür (IKI) yöntemi kullanılmıştır (Yang ve ark., 2012; Zengin ve ark., 2014). 96'lı plaka kuyucuklara ilk olarak 50 μ l bitki ekstresi ve 50 μ l amilaz enzim çözeltisi (fosfat tamponu, pH:6.9) eklenerek ve karışım 37 °C'de 10 dk inkübasyona bırakıldı. Daha sonra kuyucuklara %0.06'lik nişasta çözeltisinden 100 μ l eklendi ve tekrar 37 °C'de 10 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası 1M HCl çözeltisinden 25 μ l tüm kuyucuklara eklenerek reaksiyon durduruldu. Son olarak bu karışım üzerine 100 μ l iyot/potasyum iyodür (IKI) eklenerek ve oluşan renkler 630 nm dalga boyunda okundu, absorbansları not edildi.

Glukozidaz enzimi inhibisyonu için ise (Palanisamy ve ark., 2011) metodu modifiye edilerek kullanıldı. Her bir kuyucuğa 50 μ l bitki ekstarktı, 50 μ l α -glukozidaz çözeltisi (fosfat tamponunda hazırlanmış, pH:6.9) ve 50 μ l PNPG (4-p-nitrofenil- α -D-glukopiranozid) substrat çözeltisi eklenmiş. Karışım 37 °C'de 10 dk süreyle inkübasyona bırakıldı ve daha sonra 0.2 M Na₂CO₃ çözeltisinden 50 μ l eklenerek reaksiyon tamamlanmıştır. Sonrasında kuyucukların 405 nm dalga boyunda absorbansları not edildi. Enzimleri inhibe eden referans bileşik olarak akarboz kullanılacak ve sonuçlar akarboz eşdeğer olarak verilmiştir.

3.2.3. Tirozinaz İnhibisyonu Aktivitesi

Bitki ekstraktlarının tirozinaz enzimi inhibisyonu testi (Masuda ve ark., 2005)'nın geliştirdiği metot modifiye edilerek gerçekleştirildi (Zengin, 2016). Modifiye dopkrom yöntemi olarak bilinen bu test sisteminde; kuyucuklara 50 μ l örnek, 150 μ l tirozinaz çözeltisi (fosfat tamponunda hazırlanmış, pH:6.8) eklenmiş ve oda sıcaklığında 15 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra substrat olarak 50 μ L L-DOPA eklenerek ve tekrar oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyona bırakıldı. Son olarak kuyucukların 492 nm dalga boyunda absorbans değerleri not edildi. Referans standart madde olarak kojik asit kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar kojik asit eşdeğer olarak verilmiştir.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. *Taraxacum Farinosum* Özütlerinin Enzim İnhibitör Analizi Değerlendirmesi

Binlerce yıldan beri tedavi amacıyla insanlar tarafından yaygın olarak kullanılan bitkilerin biyolojik özellikleri ve insan sağlığı ile ilgili aktiviteleri araştırılmaya devam etmektedir. Çeşitli hastalıklara karşı koruyucu ve tedavi edici özelliği olan bitkisel metabolitler üzerine birçok deneysel çalışmalar yapılmakta, antimikrobiyal, antimutajenik ve antikanserojenlerin önemi gün geçtikçe daha fazla anlaşılmaktadır (Sekhon-Loodu ve Rupasinghe, 2019).

Dünya çapında alzheimer, diyabet ve kanseri içeren bazı hastalıklar küresel sağlık problemleri olarak bildirilmiştir. Bu hastalıklar ile savaşta, yeni ve güvenli tedavi stratejileri gerekmektedir. Bu bağlamda, bazı sentetik yaklaşımlar önerilmiş fakat bunların çoğunluğu yan etkilere sahiptir. Mevcut durum değerlendirildiğinde, etkili, yan etkileri az ve seçici yeni ilaç moleküllerine ihtiyaç vardır (Kingston, 2011; Bernardini ve ark., 2018; Hu, 2018; Guo ve ark., 2019; Di Napoli ve Zucchetti, 2021; Perumal ve ark., 2022).

Bu çalışmada ülkemizden toplanan *Taraxacum farinosum*'dan elde edilen ekstraktların diyabet, alzheimer ve bazı cilt bozukluklarında rol oynayan kilit enzimlere karşı inhibisyon potansiyelleri ortaya konulmuştur. Bu proje gıda ve farmakoloji endüstrisinde doğal ajanların geliştirilmesi için bilgi sağlamaktadır.

Bu tez araştırması ile ülkemizde endemik tür olarak yetişen Asteraceae familyası *Taraxacum* cinsine ait *Taraxacum farinosum* bitkisinin; asetilkolinesteraz (AChE EC 3.1.1.7), butirilkolinesteraz (BChE; EC 3.1.1.8), α -amilaz (EC 3.2.1.1), α -glukozidaz (EC 3.2.1.20), tirozinaz (EC 1.14.18.1) gibi farmasötik enzim ve inhibitörler üzerinde etkileri ve sonuçları Tablo 4.1 'de verilmiştir.

Tablo 4.1 *Taraxacum farinosum* özütlerinin AChE, BChE, α -amilaz, α -glukozidaz, tirozinaz inhibisyonuna ait sonuçlar

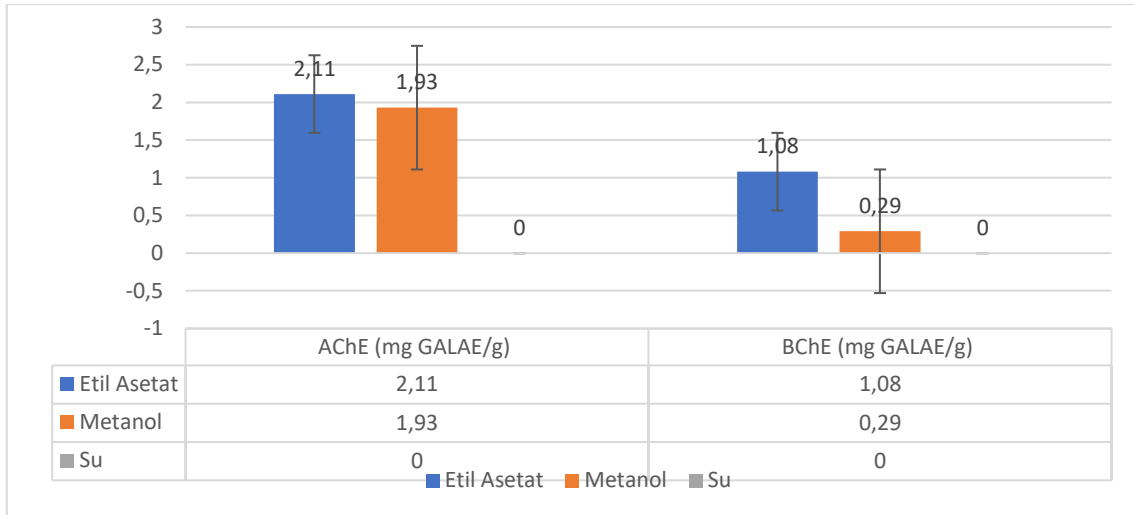
Enzim	AChE	BChE	Amilaz	Glukozidaz	Tirosinaz
Özüt	inhibisyonu (mg GALAE/g)	inhibisyonu (mg GALAE/g)	inhibisyonu (mmol ACAE/g)	inhibisyonu (mmol ACAE)	inhibisyonu (mg KAE/g)
Etil asetat	2,11±0.06	1,08±0.11	0,73±0.02	1,20±0.08	20,98±0.72
Metanol	1,93±0.09	0,29±0.02	0,42±0.01	0,21±0.01	45,62±1.68
Su	N/A	N/A	0,07±0.01	0,50±0.01	N/A

- Üç tekrarlı ölçümlerin ortalama \pm Standard Sapma. GALAE: Galatamin eş değeri; KAE: Kojik asit eş değeri; ACAE: Akarboz eş değeri; N/A: aktivite yok.

4.1.1. Kolinesteraz İnhibisyonu Aktivitesi Analizi (AChE, BChE)

Tablo 4.1’de gösterilen analiz sonuçlarında AChE inhibisyonunda etil asetata tabii tutulan özütü 2,11±0.06 (mg GALAE/g) değer göstermiştir. Metanol ile tabii tutulan özütü 1,93±0.09 (mg GALAE/g) aktivite göstermiştir. Su ile tabii tutulan özütte herhangi bir aktivite gözlemlenmemiştir. Etil asetat ve metanole tabii tutulan özütlerde önemli bir fark görülmemiştir.

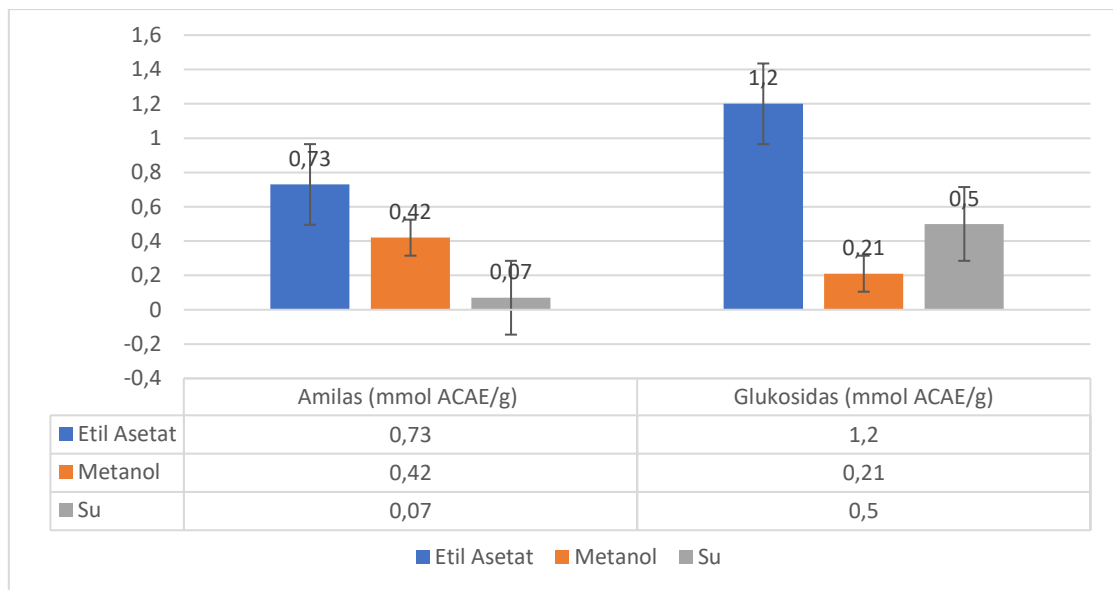
BChE analiz sonuçlarında ise etil asetat ile tabii tutulan özüt 1,08±0.11 (mg GALAE/g) değer göstermiştir. Metanol ile tabii tutulan özüt 0,29±0.02 (mg GALAE/g) aktivite göstermiştir. AChE enzimidaki gibi su ile elde edilen özüt aktivite göstermemiştir. *T. farinosum* ile elde edilen sonuçlarda AChE ve BChE enzim inhibisyonlarında kayda değer bir sonuç elde edilmiş, güçlü bir enzim inhibisyon yeteneği görülmüştür. Fakat su ile elde edilen özütlerde herhangi bir aktivite izlenmemiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 *T. farinosum* AChE ve BChE enzim inhibisyonu

4.1.2. Amilaz ve Glukozidaz İnhibisyonu Aktivitesi Analizi

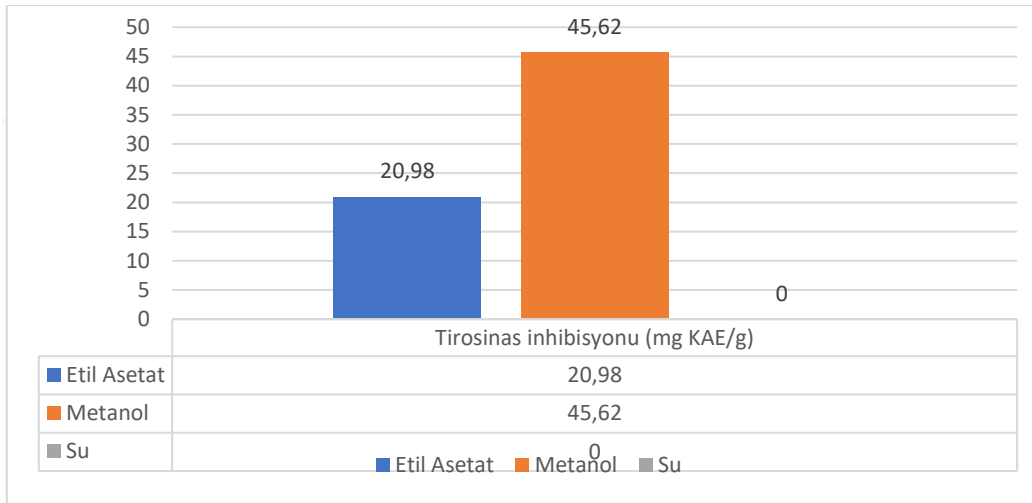
Antidiyabetik aktivite olarak bilenen amilaz ve glukozidaz enzim inhibisyon aktivitelerinden amilaz inhibisyonunda $0,73 \pm 0,02$ (mmol ACAE/g) değeri ölçülmüştür. Glukozidaz inhibisyonunda $1,20 \pm 0,08$ (mmol ACAE/g) değeri ölçülmüştür. Metanol özütünün ise amilaz inhibisyonunda $0,42 \pm 0,01$ (mmol ACAE/g) değeri ölçülmüştür. Glukozidaz inhibisyonunda ise $0,21 \pm 0,01$ (mmol ACAE/g) değeri ölçülmüştür. Su özütünde ise amilaz inhibisyonu $0,07 \pm 0,01$ (mmol ACAE/g) glukozidaz inhibisyonu $0,50 \pm 0,01$ (mmol ACAE/g) aktivite gösterdiği saptanmıştır. Su özütlerinde ölçülen değerlerin yetersiz olduğu saptanmıştır. *Taraxacum farinosum* etilasetat ve metanol özütlerinde güçlü antidiyabetik etki gösterdiği görülmüştür (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 *T. farinosum* amilaz ve glukozidaz enzim inhibisyonu

4.1.3. Tirozinaz İnhibisyonu Aktivitesi Analizi

Tirozinaz enzim inhibisyonu etil asetat özütünde $20,98 \pm 0.72$ (mg KAE/g) olarak ölçülmüştür. Metanol özütünde ise $45,62 \pm 1.68$ (mg KAE/g) değeri ölçülmüştür. Su ile elde edilen özütünde ise hiç aktivite görülmemiştir. *T. farinosum* etilasetat ve metanol özütlerinde güçlü tirozinaz enzim inhibisyonu aktivitesi göstermiştir. Elde edilen sonuçların önceki çalışmalar ile uyumlu olduğu saptanmıştır (Uysal ve ark., 2016; Özdemir ve ark., 2020). Bu değerlerle geleneksel tedavide kullanılabileceğini ve olumlu sonuçları olacağını doğrulanmıştır (Şekil 4.3).



Şekil 4.3 *T. farinosum* tirozinaz enzim inhibisyonu

Taraxacum türleri yayılış alanının geniş olmasıyla birçok medeniyette tedavide en çok kullanılan bitki listesinde yer almaktadır. *Taraxacum* bitkisinin acı kısımları ise aromatik katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Yüksek oranda potasyum ile A ve C vitaminleri ihtiva etmesi ve besin değerinin zengin olması sebebiyle haşlanarak salatalarda ve yemeklerde tüketilmektedir.

Hu tarafından (Hu, 2018) sarı çiçeklerinin safra salgısı üzerindeki etkileri araştırılmış ve safra kesesi rahatsızlıklarında tedavi edici olduğu gözlemlenmiştir. Kolinesteraz inhibisyon aktivitesinin çalışmamız ile uyumlu olduğunu görülmüştür.

Yapılan bir araştırmada karaciğer hastalıkları; sarılık, hepatit, hepatomegali ve safra salgısını üzerinde düzenleyici etkisi olduğu görülmüştür. Gözlemlenen 12 hastadan 11'inde iyileşme kaydedilmiştir. Çalışmamız ile pozitif korelasyon olduğu düşünülmektedir. (Faber, 1958). *Taraxacum* bitkisinin de bulunduğu kombinasyon ile kabızlık ve ishal gibi sindirim problemleri olan hastalarda iyileşme görüldüğü saptanmıştır (Chakürski ve ark., 1981).

Avrupa’da diüretik ilaç olarak kullanılan *Taraxacum* bitkisi ayrıca zayıflama, premenstrual döngü ağrılarında da kullanılmıştır. Ateroskleroz, osteoartrit ve safra taşlarının giderilmesinde takviye ilaç olarak tavsiye edilmiştir (Grieve, 1970; Mills, 1991; Kemper, 1999). İçerdiği “inulin” maddesiyle tip II Diabetes mellitus hastalığında insülin seviyesinin ani değişimlerini önlediği bildirilmiştir. Avrupa’da geleneksel tedavi olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Diyabetik aktivitede arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Pizzorno ve Murray, 1999). *Taraxacum* yapraklarının su ile oluşturulan özütlerinin akut pankreatit ve kolesistokinin bozuklukları üzerinde önleyici etkisi olduğunu belirlenmiştir. Karaciğer enzim inhibisyon aktivitesi çalışmamız ile uyumludur (Seo ve ark., 2005). *Taraxacum* bitkisinden izole edilen “taraksinik asit” kanser hücrelerinin yok edilmesi ve antikanser özelliği araştırılmıştır. Lösemi üzerinde de sitotoksik etki oluşturduğu paylaşılmıştır (Choi ve ark., 2002).

Taraxacum türlerinde yapılan enzim çalışmalarında sonuçlar kullanılan yöntemler dolayısıyla farklılık göstermektedir. 2015 yılında yapılan invitro ortamda *Taraxacum officinale* bitkisinin antidiyabetik etkileri araştırılmıştır (Mir ve ark., 2015). Bu çalışma incelendiğinde *Taraxacum officinale*’nin su ile oluşturulan özütünün α -amilaz inhibisyonuna ait akarboz eş değerindeki sonuçlarının enzim inhibisyonun yüzdelik derişimin artmasıyla arttığı gözlemlenmektedir. 20 ($\mu\text{g/ml}$) numune derişiminde en düşük değer olarak %26.8 inhibisyon ölçüm değeri saptanmıştır. 100 ($\mu\text{g/ml}$) numune derişiminde ise %94.3 akarboz cinsinden inhibisyon ölçüm değeri saptanmıştır. IC50 değeri olarak 43.05 değeri hesaplanmıştır. Su özütünde ise α -glukozidaz enzimi %20 lik derişimde % 30.5 , %100 de ise %87.3 inhibisyon ölçüm değeri belirtirmiştir. α -glukozidaz enzim inhibisyonunda IC50 ise 55.50 olarak hesaplanmıştır.

Taraxacum officinale’nin metanol ile oluşturulan özütünün α -amilaz inhibisyonuna ait akarboz eş değerindeki sonuçları incelendiğinde ise %20 numune derişiminde %22,8 akarboz türünden inhibisyon ölçüm değeri belirlenmiştir. %100 derişimde ise bu değer %85,9 olarak bildirilmiştir. IC50 47,50 olarak hesaplanmıştır. Aynı özütün α -glukozidaz inhibisyonuna ait akarboz eş değerindeki sonuçları 20 ($\mu\text{g/ml}$) numune derişiminde %24,5 %100 ise %76,3 değeri ölçülmüştür. IC50 olarak 56.77 değeri hesaplanmıştır (Mir ve ark., 2015; Murtaza ve ark., 2022).

Tüm deney sonuçlarında metanol ile oluşturulan özütlerinin daha etkin inhibitör etkisi olduğu gözlenmiştir. Su ile oluşturulan özütlerde de ise iki çalışmada da inhibisyon etkisinde azalma olduğu marjinal bir şekilde görülmektedir. Sonuçların karşılaştırılmasında pozitif bir kolerasyon saptanmıştır.

Taraxacum officinale özütlerinin diyabetik aktivitede amilaz ve glukozidaz enzim inhibisyonlarında etkili bir şekilde aktivite ortaya koymaktadır. Su özütünün metanol özütünden daha yüksek engelleme potansiyeli göstermesine rağmen çalışmamızda bunun ile ilgili bir sonuca rastlanılmadı. Deneysel sonuçlarda da *Taraxacum farinosum* ve *T. officinale* bitkilerinin amilaz inhibisyonuna glukozidaz enziminden daha fazla yanıt verdiği bulunmuştur (Mir ve ark., 2015; Murtaza ve ark., 2022).

Villiger ve ark'nın (2015) yaptığı *Taraxacum officinale* ve diğer başka bitkilerin antidiyabetik aktiviteye sahip olan amilaz ve glukozidaz etkilerinin çalışmamız ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Taraxacum officinale bitkisiyle ilgili sitotoksik etkinin olduğu ortaya çıkmıştır. Antioksidan, antiinflamatuvar, antidiyabetik etkileri araştırılmıştır. *Taraxacum farinosum* enzim inhibisyon sonuçlarıyla uyumlu olduğu rapor edilmiştir. (Dongare ve ark., 2021).

Taraxacum officinale'nin sıçanlarda tetraklorür zehirlenmelerinde su özütlerinde hepatoprotektif aktivitesinin etkinliği değerlendirilmiştir. Tedavi edilen sıçan grubunda AChE enzim inhibisyonunda artış izleyen 2 hafta içinde AChE düşüş sergilenmiştir. Enzim inhibisyonundaki artış asetilkolin yıkımını yavaşlatmıştır. Asetilkolinesteraz enzim inhibisyonuyla uyumlu olduğu saptanmıştır (Abdulrahman ve ark., 2013; Şenocak ve Yıldırım, 2017).

Bir başka *Taraxacum* türü olan *Taraxacum mongolicum*'un tirozinaz inhibisyon aktivitesi incelenmiş olup 50g/mL de %7.3 inhibisyon aktivitesi gözlemlenmiştir. 100g/ml de %7.7 inhibisyon aktivitesi gözlemlenmiştir. 500g/ml de %29.9, 1000g/mL de ise %46.5 inhibisyon aktivitesi göstermiştir. *T. Mongolicum*'un yapısındaki luteolin ile melanin sentezini tirozinaz enzimiyle inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile bizim sonuçlarımızın uyumlu olduğu görülmüştür (Jang ve Ahn, 2015).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Alzheimer, parkinson, diyabet ve kanser hastalıklarına kısmen tedavi bulunmuş fakat bunların yeterli olmadığı anlaşılmıştır. Hastalıklara yeni tedavi yöntemlerinin önerilmesi, geleneksel tedavide kullanılan bitkilerin araştırılması günümüzde oldukça popüler araştırma konuları arasındadır. Bu kapsam da Asteracea familyasının türlerini geleneksel tedavide çok kullanılan bitki listesinde yer almaktadır.

Taraxacum cinsine ait bitkilerin uzun zamandır geleneksel tedavi yöntemlerinde kullanılmasıyla ilgili çalışmalarda antioksidan, antimutajenik, antimikrobiyal, immunoprotektif, diüretik, antiviral ve antikolit etkileri olduğu bildirilmiştir. Dünya çapında *Taraxacum* cinsinin küçük bir kısmı bilimsel olarak araştırılmıştır. *Taraxacum* türlerinin yayılış alanının geniş olması yüzünden *Taraxacum* türlerinin ayrıntılı araştırılmasına gerek duyulmuştur.

Bitkilerdeki ekstraksiyon yöntemlerin fazla olması ve birbirlerinden farklı sonuçlar oluşturabileceği varsayılmıştır. Bu kapsam farklı çözücüler kullanarak bitkide bulunan etken maddelerinin enzim aktivitesi değerlendirilmiştir. *T. farinosum* özütleri ile elde edilen sonuçlar neticesinde Asetilkolinesteraz (AChE) enzimi deneylerinde, etil asetat özütü $2,11 \pm 0.06$ (mg GALAE/g) değeri ile güçlü enzimi aktivitesi göstermiştir. Metanol özütü de 1.93 ± 0.09 (mg GALAE/g) nispeten güçlü bir aktivite göstermiştir. Metanol ve etil asetat özütlerinin etkinliklerinin birbirine yakın değerlere sahip olduğu görülmüştür. Su ile elde edilen özütte ise herhangi bir reaksiyon gerçekleşmemiştir.

BChE enzim deneylerinde, etil asetat özütünde 1.08 ± 0.11 (mg GALAE/g), metanol özütünde ise 0.29 ± 0.02 (mg GALAE/g) değeri ölçülmüştür. Etil asetat özütünde beklenen reaksiyon gözlemlenirken, metanol özütünde zayıf bir reaksiyon değeri ölçülmüştür. Su ile elde edilen özütte ise BChE enzim aktivitesi ölçülememiştir.

Amilaz enzim deneyinde, etil asetat özütünde 0.73 ± 0.02 (mmol ACAE/g), metanol özütünde ise 0.42 ± 0.01 (mmol ACAE/g) değeri ölçülmüştür.

Glukozidaz enzim deneylerinde etil asetat özütünde 1.20 ± 0.08 (mmol ACAE/g), metanol özütünde ise 0.21 ± 0.01 (mmol ACAE/g) değer görülmüştür.

Tirozinaz enzim testlerinde, etil asetat özütünde 20.98 ± 0.72 (mg kg/g) değeri ölçülmüştür. Metanol özütünde ise 45.62 ± 1.68 (mg kg/g) ölçülmüştür. Metanol özütü güçlü reaksiyon aktivitesi göstermektedir. Etil asetat ise metanolden daha düşük değer göstermiştir. Su ile elde edilen özütte herhangi bir tirozinaz enzim aktivitesi ölçülememiştir.

Diğer *Taraxacum* türleri arasında da rekabetçi tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesi görülmüştür (Faber, 1958; Chakürski ve ark., 1981).

Su ile elde edilen özütlerde sadece amilaz enzim inhibisyonunda 0.07 (mmol ACAE/g), glukozidaz enzim inhibisyonunda ise 0.50 (mmol ACAE/g) değerleri görülmüştür. Metanol özütlerinin daha etkili enzim inhibisyon etkilerinin olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Taraxacum farinosum özütlerinin enzimatik etkinliklerinin değerlendirildiği bu çalışmada *Taraxacum farinosum* bitkisinin enzim inhibitör aktiviteleri diğer *Taraxacum* türleri ile karşılaştırıldığında birbiri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Enzim inhibisyonlarında tek başına veya kombinlenerek kullanılabilceği ortaya çıkmıştır.

Bu çalışma gerek Asteraceae familyası düzeyinde gerekse *Taraxacum* türü düzeyinde gelecekte yapılacak çalışmalar için önemli bir fikir sağlamıştır.

5.2 Öneriler

Ülkemiz birçok tıbbi bitkinin doğal araştırma alanıdır. *Taraxacum* cinsine ait bitkiler ülkemizde 16'sı endemik olmak üzere toplam ise 51 tür ile yayılış göstermektedir. *Taraxacum farinosum* bitkisi ülkemizde oldukça önemli bir konuma sahiptir. *Taraxacum* türlerinin aynı mevsimde çiçeklenen ve birbirlerine çok benzeyen türleri olduğundan birbirinden ayırt edilmesi oldukça zordur. Bu yüzden toplanan *Taraxacum* türünün hangisi olduğu bilinmesi, güvenle sağlıklı bir şekilde tüketilmesi oldukça dikkat edilmesi gereken bir durumdur.

Hastalıklara yeni tedavi yöntemlerinin bulunması, geleneksel tıbbi bitkilerin araştırılması hususunda sağlık ve gıda endüstrileri açısından önem arz etmektedir. Tıbbi bitkilerde yeni etken maddelerinin tespit edilmesi ihtiyaç olmaktadır.

Taraxacum farinosum bitkisinin kültürünün alınarak korunması, genotip çalışmalarının yapılması, adaptasyon ve ıslah çalışmalarının yapılması gibi faaliyetler alternatif ürün ve tıbbi bitki çeşitliğini korunmasıyla, bu bitkilerin sonraki kuşaklara aktarılması sağlanabilir. Son günlerde yaşadığımız salgın hastalıklar sebebiyle bu etken maddelerin enzimler arasındaki sinerjik, antagonistik gibi etkilerinin araştırılması da oldukça popülerdir.

Bu bağlamda *in vivo* ve *in silico* modeller üzerinde araştırılması gerekmektedir. Sonrasında hayvan denekler üzerinde son ürün haline gelmesi için araştırmalara gerek duyulmaktadır. Böylelikle alzheimer, parkinson, diyabet ve kanser hastalıkları için yeni tedavi yöntemlerinin keşfinin önü açılabilir.

KAYNAKLAR

- Abdulrahman, L. A.-M., Mohamed, K. A.-G., Gamal, A.-E. ve Hassan, A.-B., 2013, Hepatoprotective effect of dandelion (*Taraxacum officinale*) against induced chronic liver cirrhosis, *Journal of Medicinal Plants Research*, 7 (20), 1494-1505.
- Aktumsek, A., Güler, G. Ö., Çakmak, Y. S. ve Zengin, G., 2018, Temel Biyokimya, Nobel Akademik Yayıncılık, p. 26-38.
- Aronson, J. K., 2016, Asteraceae, In: Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition), Eds: Aronson, J. K., *Oxford: Elsevier*, p. 729-734.
- Atay, M., 2014, İnsan Serum Bütirikolinesterazı ve Eritrosit Asetilkolinesterazının Statin Türevleri ile Etkileşiminin İncelenmesi, *Turkish Journal of Biochemistry* 31, 182-186.
- Bakış, Y., 2022, TÜBİVES, *Türkiye Bitkileri Veri Servisi*.
- Bernardini, S., Tiezzi, A., Laghezza Masci, V. ve Ovidi, E., 2018, Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches, *Natural Product Research*, 32 (16), 1926-1950.
- Bodur, E., Yildiz, O., Oezer, N. ve Çokuğraş, A. N., 2008, Steady-state kinetics of rat intestinal butyrylcholinesterase, *Türk Biyokimya Dergisi*, 33 (2), 41-44.
- Chakürski, I., Matev, M., Koichev, A., Angelova, I. ve Stefanov, G., 1981, Treatment of chronic colitis with an herbal combination of *Taraxacum officinale*, *Hipericum perforatum*, *Melissa officinalis*, *Calendula officinalis* and *Foeniculum vulgare*, *Vutreshni bolesti*, 20 (6), 51-54.
- Chin, Y.-W., Balunas, M. J., Chai, H. B. ve Kinghorn, A. D., 2006, Drug discovery from natural sources, *The AAPS Journal*, 8 (2), E239-E253.
- Choi, J.-H., Shin, K.-M., Kim, N.-Y., Hong, J.-P., Lee, Y. S., Kim, H. J., Park, H.-J. ve Lee, K.-T., 2002, Taraxinic Acid, a Hydrolysate of Sesquiterpene Lactone Glycoside from the *Taraxacum coreanum* N AKAI, Induces the Differentiation of Human Acute Promyelocytic Leukemia HL-60 Cells, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25 (11), 1446-1450.
- Choi, J., Yoon, K. D. ve Kim, J., 2018, Chemical constituents from *Taraxacum officinale* and their α -glucosidase inhibitory activities, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 28 (3), 476-481.
- Di Napoli, A. ve Zucchetti, P., 2021, A comprehensive review of the benefits of *Taraxacum officinale* on human health, *Bulletin of the National Research Centre*, 45 (1), 110.
- Dongare, P. N., Kadu, T. B., Pohane, A. L., Dighade, S. J. ve Patil, P. G., 2021, Review on Pharmacognosy, phytochemistry and pharmacological activity of *Taraxacum officinale* (Dandelion plant), *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 212–218.
- Dorcas, O.-S. ve Asiedu-Gyekye, I. J., 2011, Dual effect of *Taraxacum officinale* leaves: Anticholinergic and inhibitory effect on inflammatory cells in ovalbumin-sensitized guinea-pigs, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5 (23), 2613-2619.
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V. ve Featherstone, R. M., 1961, A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity, *Biochemical Pharmacology*, 7 (2), 88-95.
- Eruçar, S., 2006, Bazı bitkisel çayların fenolik madde profili ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi, *İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*.
- Faber, K., 1958, The dandelion *Taraxacum officinale* Weber, *Die Pharmazie*, 13 (7), 423-436.
- Flores-Ocelotl, M. R., Rosas-Murrieta, N. H., Moreno, D. A., Vallejo-Ruiz, V., Reyes-Leyva, J., Domínguez, F. ve Santos-López, G., 2018, *Taraxacum officinale* and *Urtica dioica* extracts inhibit dengue virus serotype 2 replication in vitro, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18 (1), 95.

- Genez, M., 2020, A Female Patient with Recurrent Ventricular Fibrillation Attacks Due to Severe Hypokalemia Induced by Taraxacum Plant Intake, *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences*, 32 (2), 89-93.
- Grieve, M., 1970, A Modern Herbal the Medicinal Culinary Cosmetic and Economic Properties Cultivation and Folk-Lore of Herbs, Grasses Fungi, Shrubs & Trees with All Their Modern Uses, Courier Corporation, p.
- Guo, H., Zhang, W., Jiang, Y., Wang, H., Chen, G. ve Guo, M., 2019, Physicochemical, structural, and biological properties of polysaccharides from dandelion, *Molecules*, 24 (8), 1485.
- Högenauer, K., Baumann, K., Enz, A. ve Mulzer, J., 2001, Synthesis and acetylcholinesterase inhibition of 5-desamino huperzine A derivatives, *Bioorg Med Chem Lett*, 11 (19), 2627-2630.
- Hu, C., 2018, Taraxacum: Phytochemistry and health benefits, *Chinese Herbal Medicines*, 10 (4), 353-361.
- Huang, Y., Wu, P., Ying, J., Dong, Z. ve Chen, X. D., 2021, Mechanistic study on inhibition of porcine pancreatic α -amylase using the flavonoids from dandelion, *Food Chemistry*, 344, 128610.
- Jang, M.-H. ve Ahn, T.-W., 2015, Inhibitory effects of Taraxacum mongolicum with phreatic water on melanin synthesis, *Integrative Medicine Research*, 4 (2), 76-93.
- Kania-Dobrowolska, M. ve Baraniak, J., 2022, Dandelion (*Taraxacum officinale* L.) as a Source of Biologically Active Compounds Supporting the Therapy of Co-Existing Diseases in Metabolic Syndrome, *Foods*, 11 (18).
- Kavcı, E., 2020, Satureja L. (Lamiaceae) Cinsinde Yer Alan Bazı Taksonların Enzim İnhibisyon Özellikleri ve Karyolojileri Üzerine Bir Çalışma, M.S., *Necmettin Erbakan Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi*, Ann Arbor, 100.
- Kemper, K. J., 1999, Calendula (*Calendula officinalis*), *The center for Holistic Pediatric Education and Research, Longwood Herbal Taskforce*.
- Kingston, D. G. I., 2011, Modern Natural Products Drug Discovery and Its Relevance to Biodiversity Conservation, *Journal of Natural Products*, 74 (3), 496-511.
- Kıran, Y., Gedik, O. ve Türkoğlu, İ., 2014, Taraxacum bellidiforme ve taraxacum revertens endemik türlerinin karyolojik yönden araştırılması, *MARMARA UNIVERSITY JOURNAL OF SCIENCE*, 26 (3), 146-146.
- Labbé, P., Alout, H., Djogbénu, L., Pasteur, N. ve Weill, M., 2011, 14 - Evolution of Resistance to Insecticide in Disease Vectors, In: Genetics and Evolution of Infectious Disease, Eds: Tibayrenc, M., London: Elsevier, p. 363-409.
- Lis, B. ve Olas, B., 2019, Pro-health activity of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) and its food products – history and present, *Journal of Functional Foods*, 59, 40-48.
- Masuda, T., Yamashita, D., Takeda, Y. ve Yonemori, S., 2005, Screening for Tyrosinase Inhibitors among Extracts of Seashore Plants and Identification of Potent Inhibitors from *Garcinia subelliptica*, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 69 (1), 197-201.
- Mills, S. Y., 1991, Out of the Earth: The Essential Book of Herbal Medicine, Viking Adult, p. 35-106-117.
- Mir, M. A., Sawhney, S. ve Jassal, M., 2015, In-vitro antidiabetic studies of various extracts of *Taraxacum officinale*, *The Pharma Innovation*, 4 (1, Part B), 61.
- Mohan, C., Long, K. ve Mutneja, M., 2014, Introduction to inhibitors, *EMD Millipore*.
- Mohan, S. ve Pinto, B. M., 2007, Zwitterionic glycosidase inhibitors: salacinol and related analogues, *Carbohydrate Research*, 342 (12-13), 1551-1580.

- Murtaza, I., Laila, O., Drabu, I., Ahmad, A., Charifi, W., Popescu, S. M. ve Mansoor, S., 2022, Nutritional Profiling, Phytochemical Composition and Antidiabetic Potential of *Taraxacum officinale*, an Underutilized Herb, *Molecules*, 27 (17), 5380.
- Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi, A. N. G. V., Ali Nihat Gökyiğit Vakfı,, <http://www.bizimcicekler.org.tr/dictionary.php>: [14-05-2022].
- Osman, S. A., Bilgin, O., Aynur, B., Nedret, T., Aykut, G. ve Gökhan, Ş. S., 2008, Batı Anadolu'da halk ilacı olarak kullanılan Asteraceae türleri, *ANADOLU Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 18, 1-15.
- Özdemir, M., Arslanoglu, Ş. ve Sert, S., 2020, Geçmişten günümüze karahindiba (*Taraxacum officinale*) bitkisi, 3. *Uluslararası 19 Mayıs Yenilikçi Bilimsel Yaklaşımlar Kongresi*.
- Özsoy, N., Sarı, A. ve Karahüseyin, S., 2020, *Taraxacum farinosum* Hausskn. & Bornm. bitkisinin antioksidan aktivite yönünden incelenmesi, *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi*, 3 (1), 13-19.
- Palanisamy, U. D., Ling, L. T., Manaharan, T. ve Appleton, D., 2011, Rapid isolation of geraniin from *Nephelepis lappaceum* rind waste and its anti-hyperglycemic activity, *Food Chemistry*, 127 (1), 21-27.
- Perumal, N., Nallappan, M., Shohaimi, S., Kassim, N. K., Tee, T. T. ve Cheah, Y. H., 2022, Synergistic antidiabetic activity of *Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H.Wigg and *Momordica charantia* L. polyherbal combination, *Biomedicine & pharmacotherapy*, 145, 112401.
- Pizzorno, J. E. ve Murray, M. T., 1999, Textbook of natural medicine, p. 876-878.
- Rehman, S., Ijaz, B., Fatima, N., Muhammad, S. A. ve Riazuddin, S., 2016, Therapeutic potential of *Taraxacum officinale* against HCV NS5B polymerase: In-vitro and In silico study, *Biomedicine & pharmacotherapy*, 83, 881-891.
- Sekhon-Loodu, S. ve Rupasinghe, H. P. V., 2019, Evaluation of Antioxidant, Antidiabetic and Antiobesity Potential of Selected Traditional Medicinal Plants, *Frontiers in Nutrition*, 6 (53), 53.
- Seo, S.-W., Koo, H.-N., An, H.-J., Kwon, K.-B., Lim, B.-C., Seo, E.-A., Ryu, D.-G., Moon, G., Kim, H.-Y. ve Kim, H.-M., 2005, *Taraxacum officinale* protects against cholecystokinin-induced acute pancreatitis in rats, *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 11 (4), 597.
- Şenocak, E. A. ve Yıldırım, B. A., 2017, Ratlarda Parasetamol ile Oluşturulan Hepatotoksisite Üzerine *Taraxacum officinale* Etanol Ekstraktının Etkisi, *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 6, 11-18.
- Tosun, E., 2014, Büt-2-endoik asit bis-(benzil-fenil-amit) türevi bileşiklerin sentezi, asetilkolinesteraz ve butilkolinesteraz enzimlerine karşı aktivitelerinin araştırılması, *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*.
- Uysal, A., Zengin, G. ve Güneş, E., 2016, Çerçeve kayması ve baz çifti değişimi mutasyonlarına karşı etkili doğal iki *Taraxacum* türü: Mutajenik, antimutajenik, antioksidan değerlendirme, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 20 (3).
- Villiger, A., Sala, F., Suter, A. ve Butterweck, V., 2015, In vitro inhibitory potential of *Cynara scolymus*, *Silybum marianum*, *Taraxacum officinale*, and *Peumus boldus* on key enzymes relevant to metabolic syndrome, *Phytomedicine*, 22 (1), 138-144.
- von Handel-Mazzetti, H., 1923, Nachträge zur Monographie der Gattung *Taraxacum*, *Österreichische Botanische Zeitschrift*, 72 (6/8), 254-275.
- von Handel-Mazzetti, H. R. E. P., Compositae Working Group (CWG) (2021). Global Compositae Database. *Taraxacum farinosum* Hausskn. & Bornm. ex Hand.-Mazz., <https://www.compositae.org/aphia.php?p=taxdetails&id=1096273>: [01-06-2022].

- Wirngo, F. E., Lambert, M. N. ve Jeppesen, P. B., 2016, The Physiological Effects of Dandelion (*Taraxacum Officinale*) in Type 2 Diabetes, *The Review of Diabetic Studies*, 13 (2-3), 113-131.
- Yang, X.-W., Huang, M.-Z., Jin, Y.-S., Sun, L.-N., Song, Y. ve Chen, H.-S., 2012, Phenolics from *Bidens bipinnata* and their amylase inhibitory properties, *Fitoterapia*, 83 (7), 1169-1175.
- Zengin, G., Sarikurkcu, C., Aktumsek, A., Ceylan, R. ve Ceylan, O., 2014, A comprehensive study on phytochemical characterization of *Haplophyllum myrtifolium* Boiss. endemic to Turkey and its inhibitory potential against key enzymes involved in Alzheimer, skin diseases and type II diabetes, *Industrial Crops and Products*, 53, 244-251.
- Zengin, G., 2016, A study on in vitro enzyme inhibitory properties of *Asphodeline anatolica*: New sources of natural inhibitors for public health problems, *Industrial Crops and Products*, 83, 39-43.
- Zengin, G., Cvetanović, A., Gašić, U., Stupar, A., Bulut, G., Şenkardes, I., Dogan, A., Ibrahime Sinan, K., Uysal, S., Aumeeruddy-Elalfi, Z., Aktumsek, A. ve Fawzi Mahomoodally, M., 2020, Modern and traditional extraction techniques affect chemical composition and bioactivity of *Tanacetum parthenium* (L.) Sch.Bip, *Industrial Crops and Products*, 146, 112202.
- Zhang, L., Rocchetti, G., Zengin, G., Ak, G., Saber, F. R., Montesano, D. ve Lucini, L., 2021, The UHPLC-QTOF-MS Phenolic Profiling and Activity of *Cydonia oblonga* Mill. Reveals a Promising Nutraceutical Potential, *Foods*, 10 (6).

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Mücahid GÖK
Uyruğu : T.C.
E-Posta :

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Konya Atatürk S.M.L.	2012
Üniversite	: ATA-AÖF Bilgisayar Programcılığı	2016
Üniversite	: S.Ü SHMYO Tıbbi Görüntüleme Tek.	2016
Üniversite	: S.Ü. Fen Fakültesi Biyoloji	2019
Yüksek Lisans	: S.Ü. Fen Fakültesi Biyoteknoloji	-
Doktora	:	

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2013-Halen	Sağlık Bakanlığı	Sağlık Teknikeri

