



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ADANA ALPARSLAN TÜRKER BİLİM VE TEKNOLOJİ
ÜNİVERSİTESİ**

**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**SARI ALIÇ (*Crataegus tanacetifolia*) MEYVESİNDEN FARKLI
ÇÖZGENLERLE ELDE EDİLEN ÖZÜTLERİN ANTİDİABETİK ve
ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Neslihan FİDAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ADANA ALPARSLAN TÜRKER BİLİM VE TEKNOLOJİ
ÜNİVERSİTESİ**

**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**SARI ALIÇ (*Crataegus tanacetifolia*) MEYVESİNDEN FARKLI
ÇÖZGENLERLE ELDE EDİLEN ÖZÜTLERİN ANTİDİABETİK ve
ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Neslihan FİDAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK**

ADANA 2026

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak, bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın hazırladığım bu tez çalışmasında;

Bu tezin özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin akademik kurallara ve etik davranışa uygun olarak elde edilerek sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, tez kapsamında bu kuralların ve davranışların gerektirdiği şekilde bu çalışmaya özgün olmayan tüm veri ve bilgiler için bilimsel etik ve gelenek çerçevesinde kaynak gösterdiğimi; bu kaynakları da kaynakçada belirttiğimi beyan ederim. Çalışmam ile ilgili yaptığım beyana aykırı bir durum saptanması halinde tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

12/01/2026

[İmza]

Neslihan FİDAN

ÖZET

SARI ALIÇ (*Crataegus Tanacetifolia*) MEYVESİNDEN FARKLI ÇÖZGENLERLE ELDE EDİLEN ÖZÜTLERİN ANTİDİABETİK ve ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Neslihan FİDAN

Yüksek Lisans, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK

Ocak 2026, 122 sayfa

Bu çalışmada, alıç (*Crataegus tanacetifolia*) meyvesinin metanol, etanol ve hekzan özütlerinin fenolik bileşik içerikleri, toplam fenolik madde miktarları, antioksidan kapasiteleri, diyabet tedavisinde kritik öneme sahip α -glukozidaz ve α -amilaz üzerindeki inhibisyon etkileri ile antibakteriyel aktiviteleri gibi biyoaktif özellikleri incelenmiştir. LC-ESI-MS/MS analizi sonucunda, etanol özütünde 26 fenolik bileşik tespit edilmiştir; bunlar arasında kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, gallik asit, protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit), kateşin, klorojenik asit, protokateşik aldehit (3,4-dihidroksibenzaldehit), epikateşin, kafeik asit, vanilin, salisilik asit, sinarosid, rutin, izokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit), hesperidin, hesperetin, genistin, apigenin, kosmosiin (apigenin-7-O-glukozit), kuersitrin (quercetin-3-O-rhamnozit), astragalin, kuersetin, naringenin, luteolin ve krisin (5,7-dihidroksiflavon) yer almaktadır. Metanol özütünde ise, etanol özütünde bulunan bu bileşiklere ek olarak miquelianin (kuersetin 3-O-glukuronid), kaempferol ve acacetin (4',5-dihidroksi-7-metoksiflavanon) metabolitleri de saptanmış olup, toplamda 29 adet fenolik bileşik belirlenmiştir. Her iki özütte en bol bulunan fenolik bileşik kuinik asit olup, metanol özütünde 343.80 ± 12.79 mg/kg, etanol özütünde ise 529.90 ± 19.71 mg/kg olarak belirlenmiştir. Toplam fenolik içerik, etanol ve metanol özütlerinde sırasıyla 54.6 ile 143.2 mg GAE/g arasında değişmiş ve en yüksek değer metanol özütünde gözlemlenmiştir. Antioksidan aktiviteler, DPPH yöntemiyle 1.52–2.32 mM TE/g özüt, FRAP yöntemiyle ise 3.32–4.69 mM TE/g özüt aralığında ölçülmüş olup, her iki yöntemde de en yüksek antioksidan etki metanol özütünde gözlenmiştir. Hekzan özütünde toplam fenolik bileşik ve antioksidan aktivite saptanmamıştır. Özütlerin α -glukozidaz inhibisyonu IC_{50} değerleri 47.54–675.9 mg/mL, α -amilaz inhibisyonu IC_{50} değerleri ise 28–170.7 mg/mL

arasında değişmiştir. Metanol zt her iki enzimi inhibe etmede en etkili bulunurken, hekzan özütü herhangi bir etki göstermemiştir. Antibakteriyel testler sonucunda, etanol ve metanol ztleri *Escherichia coli*'ye karşı sırasıyla 6.15 mm ve 6.3 mm, *Staphylococcus aureus*'a karşı 10.22 mm ve 8.66 mm, Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*'a karşı 8.13 mm ve 7.54 mm, *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı ise 7.54 mm ve 9.1 mm etki göstermiştir. Hekzan zt ise tüm testlerde herhangi bir antibakteriyel aktivite sergilememiştir.

Anahtar kelimeler: Alıç, fenolik bileşikler, toplam fenolik bileşik, antioksidan aktivite, α -glikozidaz ve α -amilaz inhibisyonu, antibakteriyel aktivite



ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIDIABETIC AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF EXTRACTS OBTAINED FROM YELLOW HAWK TREE (*Crataegus Tanacetifolia*) FRUIT WITH DIFFERENT SOLVENTS

Neslihan FİDAN

M.S.C., Department of Food Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK

January 2026, 122 pages

In this study, the bioactive properties of methanol, ethanol, and hexane extracts of hawthorn (*Crataegus tanacetifolia*) fruit were investigated, including their phenolic compound profiles, total phenolic contents, antioxidant capacities, inhibitory effects on α -glucosidase and α -amylase enzymes -both of which are of critical importance in diabetes treatment- and antibacterial activities. As a result of LC-ESI-MS/MS analysis, 26 phenolic compounds were identified in the ethanol extract, including quinic acid, fumaric acid, aconitic acid, gallic acid, protocatechuic acid (3,4-dihydroxybenzoic acid), catechin, chlorogenic acid, protocatechuic aldehyde (3,4-dihydroxybenzaldehyde), epicatechin, caffeic acid, vanillin, salicylic acid, cynaroside, rutin, isoquercitrin (quercetin-3-O-glucoside), hesperidin, hesperetin, genistin, apigenin, cosmosiin (apigenin-7-O-glucoside), quercitrin (quercetin-3-O-rhamnoside), astragalin, quercetin, naringenin, luteolin, and chrysin (5,7-dihydroxyflavone). In addition to these compounds, the methanol extract was found to contain miquelianin (quercetin-3-O-glucuronide), kaempferol, and acacetin (4',5-dihydroxy-7-methoxyflavanone), resulting in the identification of a total of 29 bioactive compounds. Quinic acid was the most abundant phenolic compound in both extracts, with concentrations of 343.80 ± 12.79 mg/kg in the methanol extract and 529.90 ± 19.71 mg/kg in the ethanol extract. The total phenolic content ranged from 54.6 to 143.2 mg GAE/g extract in the ethanol and methanol extracts, respectively, with the highest value observed in the methanol extract. Antioxidant activities, determined by the DPPH assay, ranged from 1.52 to 2.32 mM TE/g extract, while FRAP values ranged from 3.32 to 4.69 mM TE/g extract; in both assays, the methanol extract exhibited the strongest antioxidant activity. No total phenolic compounds or antioxidant activity were detected in the hexane extract. The IC_{50} values for α -glucosidase inhibition

ranged from 47.54 to 675.9 mg/mL, whereas IC₅₀ values for α -amylase inhibition varied between 28 and 170.7 mg/mL. The methanol extract was the most effective inhibitor of both enzymes, while the hexane extract showed no inhibitory activity. According to the antibacterial test results, the ethanol and methanol extracts exhibited inhibition zones of 6.15 mm and 6.3 mm against *Escherichia coli*, 10.22 mm and 8.66 mm against *Staphylococcus aureus*, 8.13 mm and 7.54 mm against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and 7.54 mm and 9.1 mm against *Pseudomonas aeruginosa*, respectively. The hexane extract did not exhibit any antibacterial activity in any of the tests.

Keywords: Hawthorn, phenolic compounds, total phenolic content, antioxidant activity, α -glucosidase and α -amylase inhibition, antibacterial activity

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Aysun ŞENER GEDÜK 'e, öğrenim süresince sahip olduğu bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösterip, bilgi birikimini benden esirgemediği, çalışmalarım sırasında farklı bakış açısı ve bilimsel katkılarıyla yolumu aydınlattığı için en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Jüri üyesi olarak tezimi değerlendiren Jüri Üyeleri Prof. Dr. Salih AKSAY ve Prof. Dr. Adnan BOZDOĞAN'a, katkılarından dolayı Arş. Gör. Dr. Semih Latif İPEK hocama ve yüksek lisans ve doktora yapan arkadaşlarıma,

Bugüne kadar maddi ve manevi anlamda beni her zaman destekleyen ve her anımda yanımda olan; çocuklarım ile ilgilenerek laboratuvar çalışmalarımı yapma fırsatı sunan annem Hülya BOLAT'a ve babam Mehmet BOLAT'a,

Hayatıma anlam ve değer katan canım oğullarım Kayıhan Alp ve Turan Alp FİDAN'a ve eşim Murat FİDAN'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

JÜRİ ONAY SAYFASI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANNAMESİ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
TABLolar LİSTESİ	xi
KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Çalışmanın Amacı ve Önemi	1
2. GENEL BİLGİLER VE ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	4
2.1. Biyoaktif Bileşenler ve Fenolik Bileşikler	4
2.1.1. Flavanoid Olmayan Fenolik Bileşikler	5
2.1.2. Flavanoidler	6
2.2. Antioksidanlar	10
2.3. Alıç (<i>Crataegus spp.</i>) Meyvesi	12
2.3.1. Alıçta Bulunan Biyoaktif Maddeler ve Fenolik Bileşikler	16
2.4. Alıç Meyvesinin Antioksidan Etkisi	20
2.5. Alıç Meyvesinin Antidiyabetik Etkisi	22
2.6. Alıç Meyvesinin Antibakteriyel Etkisi	24
3. MATERYAL VE METOT	27
3.1. Materyal	27
3.1.1. Sarı alıç (<i>C. tanacetifolia</i>) meyvesi	27
3.1.2. Kimyasal Maddeler ve Mikroorganizmalar	27
3.1.3. Kullanılan Araç ve Gereçler	28
3.2. Metot	30
3.2.1. Bitki Özütlelerinin Hazırlanması	30
3.2.2. Toplam Fenolik Bileşik Tayini	31
3.2.3. LC-ESI-MS/MS ile Fenolik Bileşik Tayini	31
3.2.4. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	32

3.2.4.1.DPPH (Serbest Radikal Giderim) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	32
3.2.4.2.FRAP (İndirgeme Gücü Kapasitesi) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	33
3.2.5. Pankreatik α -amilaz İnhibisyonunun Belirlenmesi	33
3.2.6. α -glukozidaz İnhibisyonunun Belirlenmesi	34
3.2.7. Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi	34
3.2.8. İstatistiksel Sonuçların Belirlenmesi	35
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	36
4.1. Alıç meyve özütlerinin LC-ESI-MS/MS ile fenolik bileşiklerinin tayini	37
4.2. Alıç meyve ekstraktlarının toplam fenolik bileşik ve toplam antioksidan analizi	49
4.3. Alıç meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi inhibisyon etkisi	56
4.4. Alıç meyve özütlerinin α -amilaz enzimi üzerine inhibisyon etkisi	61
4.5. Alıç meyve özütlerinin antibakteriyel aktivitesi	65
5. SONUÇLAR	72
6. ÖNERİLER	74
KAYNAKLAR	75
ÖZGEÇMİŞ	107

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Benzoik Asit (Gallik Asit) Molekölü Kimyasal Yapısı (Fernandes & Salgado, 2016).....	5
Şekil 2.2. Flavanoid İskeleti (Atınç & Kalkan, 2018).....	6
Şekil 2.3. Flavon Kimyasal Yapısı (Iwashina, 2003).....	8
Şekil 2.4. Serbest Radikallerin Hücredeki Hedefleri (Onat, Emerk, & Sözmen, 2002)	10
Şekil 2.5. Alıcın Dünyada Yayılış Alanları.....	12
Şekil 2.6. Alıç (<i>Crataegus Tanacetifolia</i>) Bitkisinin Meyve Ve Yaprak Yapısı (Aibü Kampüs Florası, 2023).....	13
Şekil 2.7. <i>Crataegus Tanacetifolia</i> Bitkisinin İllere Göre Doğal Yayılışı (Tübives, 2023)	14
Şekil.2.8. Alıcın Biyoaktif Bileşik Dağılımı	19
Şekil 3.1. Temin Edilen Sarı Alıç (<i>C. Tanacetifolia</i>) Meyveleri	27
Şekil 3.2. LiyofilizatörŞekil 3.3. Santrifüj	28
Şekil 3.3. Santrifüj.....	28
Şekil 3.4. Evaporatör	29
Şekil 3.5. Spektrofotometre.....	29
Şekil 3.6. Su Banyosu Cihazları.....	29
Şekil 3.7. Ekstraksiyon Aşamalarının Şematik Gösterimi	30
Şekil 4.1. Alıcın Metanol, Etanol Ve Hekzan Özütləri	36
Şekil 4.2. Standart Fenolik Bileşiklerin Tik (Toplam İyon Kromatogramı) Kromatogramı ...	37
Şekil 4.3. Metanol Özütlérinin Kromotogramı	38
Şekil 4.4. Etanol Özütlérinin Kromotogramı	38
Şekil 4.5. 4- Nitrofenil A-D-Glikopiranosid Substratının A-Glikozidaz Enzimi Aracılığıyla	56
Şekil 4.6. 3,5-Dinitrosalisilik Asit (Dns)'İn İndirgen Şeker İle Tepkimeye Girerek 3-Amino-5-Nitrosalisilik Asite Dönüşmesi	61
Şekil 4.7. Farklı Konsantrasyonlarda Alıcın A-Amilaz Üzerine İnhibisyon Etkisi	61

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Flavonoidlerin Sınıflandırılması, Türleri Ve Gıda Kaynakları (Arts, Hollman, & Kromhout, 1999), (Wang, Lee, Zhang, Blumberg, & Buring, 2009).....	7
Tablo 2.2. 100 g Alıç Meyvesinin Besin İçerikleri (Usda United States Department Of Agriculture, Fooddata Central).....	15
Tablo 2.3. Alıç Bitkisinin ICP-MS (Endüktif Olarak Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometrisi) Cihazı Kullanılarak Elementel İçeriği Analiz Sonuçları (Bengü, Ertem, & Bayramoğlu Akkoyun, 2023)	16
Tablo 4.1. Alıç (<i>C. Tanacetifolia</i>) Meyve Özütlерinin Farklı Çözgenlerdeki % Verimi (A/A).....	36
Tablo 4.2. Alıç (<i>C. Tanacetifolia</i>) Meyvesinin Metanol ve Etanol Özütlерinde Bulunan 56 Farklı Fenolik Bileşiğın Kantitatif Analiz Sonuçları (Mg/Kg)	39
Tablo 4.3. Çalışmamızda Elde Ettiğimiz Fenolik Bileşiklerin Sınıflandırılması	41
Tablo 4.4. LC-MS/MS Yöntemine İlişkin Analitik Yöntem Doğrulama (Validasyon) Parametreleri	45
Tablo 4.5. Alıç Meyve Özütlерinin Toplam Fenolik Bileşik ve Antioksidan Miktarı Sonuçları.....	50
Tablo 4.6. Hatayda Toplanan Alıç Türlerinin Farklı Toplam Fenolik İçerikleri, Antiosidan Kapasiteleri (Çalışkan, Ve Diğerleri, 2012)	52
Tablo 4.7. Toplam Fenolik İçerik ve Antioksidan (Dpph, Frap) Literatür Taraması.....	54
Tablo 4.8. Alıç Meyve Özütlерinin α -Glikozidaz Enzimi Üzerine İnhibe Etkisi	57
Tablo 4.9. Alıç Meyve Özütlерinin α -Amilaz Enzim Üzerine İnhibisyonu	62
Tablo 4.10. Alıç Meyve Özütlерinin Antibakteriyel Analiz Sonuçları	66
Tablo 4.11. 4 Farklı Alıç Örneklerinin Antibakteriyel Aktivite Sonuçları (Murathan, Erbil, & Arslan, 2022).	69

KISALTMALAR

ATCC	: Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu
ABTS	: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit
BAKA	: Batı Akdeniz Kalkınma Ajansı
Ca	: Kalsiyum
°C	: Santigrat Derece
dk	: Dakika
DNS	: 3,5-Dinitrosalisilik Asit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
Fe	: Demir iyonu
FeCl₃.6H₂O	: Demir3Klorür Hekza Hidrat
FRAP	: Demir İyonlarının İndirgeme Gücü
f.w	: Taze ağırlık
g	: Gram
GAE	: Gallik Asit Eşdeğeri
HCl	: Hidroklorik Asit
HPLC-ESI-MS/MS	: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi-Elektrosprey İyonizasyon-Kütle Spektrometrisi
IC₅₀	: Enzimi % 50 İndirgeyen ÖZÜT Konsantrasyonu
ICP-MS	: İndüksiyonla Birleşmiş Plazma Kütle Spektrometrisi
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
K	: Potasyum
Ka	: Kuru ağırlık
LC-ESI-MS/MS	: Sıvı Kromatografi- Elektrospray İyonizasyon Kaynağına Sahip Kütle Spektrometrisi
M	: Molar
MBC	: Belirli bir bakteri popülasyonunun %99.9'unu öldüren en düşük konsantrasyon
MIK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyonu
Mg	: Magnezyum
mg	: Miligram
ml	: Mililitre

mm	: Milimetre
mM	: Milimolar
MRSA	: Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
Mg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
µmol	: Mikromol
Na	: Sodyum
NaCl	: Sodyum Klorür
Nm	: Nanometre
NO	: Nitrik Oksit
O₂⁻	: Anyonları
P	: Fosfor
PBS	: Fosfat Tamponlu Salin
RNS	: Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
ROT	: Oksijen Molekülünün Eksik İndirgenmesi Sonucu Meydana Gelen Reaktif Oksijen Türleri
Rpm	: Dakika Başı Devir
SR	: Serbest Radikaller
TE	: Trolox Eşdeğeri
TÜBİVES	: Türkiye Bitkileri Veri Servisi
TPTZ	: 2,4,6-tripridil-s-triazin
UPLC-ESI-MS/MS	: Ultra Performans Sıvı Kromatografisi- Elektrosprey İyonizasyon-Kütle Spektrometrisi

1. GİRİŞ

1.1. Çalışmanın Amacı ve Önemi

Gıda ve gıdada bulunan bileşenlerin insan sağlığı üzerine olumlu ve olumsuz etkileri insanların her zaman ilgisini çekmiştir (Hasler & Brown , 2009). Yapılan çalışmalar yapılarında biyoaktif bileşen bulunan gıdaların tüketilmesinin hastalık riskini azalttığını belirtmektedir (Çakıroğlu & Uçar, 2018) (Badu-Gyan & Owusu, 2017). İnsanlar da tarih boyunca doğada bulunan ve bu biyoaktif maddeleri içeren bitki ve meyveleri farklı işlemlerden geçirmiş ve birçok hastalığın tedavisinde ilaç olarak kullanmıştır. “Tamamlayıcı Tıp” olarak isimlendirilen bu tedavi anlayışı, her geçen gün önem kazanmaktadır (Kulkarni & Vijayanand, 2010), (Pehlivan & Sevindik, 2018).

Epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen bulgular, bitki polifenollerini bakımından zengin diyetlerin uzun süreli tüketiminin çeşitli hastalık ve sağlık sorunlarına karşı koruyucu etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Fenolik bileşikler; enzim inhibisyonu, antiinflamatuvar, antimikrobiyal (antibakteriyel ve antifungal dâhil), antioksidan, antialerjik, antikanser ve antidiyabetik aktiviteler gibi çok sayıda biyolojik özelliğe sahip olmaları nedeniyle bilimsel açıdan önemli ölçüde ilgi görmektedir (Kothaa, Badrib, Nagalapurama, Allagaddaa, & Chippadaa, 2017).

Diyabetin gelişimi, insan organizmasında bir dizi fizyolojik ve metabolik değişiklikle ilişkilidir; bu değişiklikler arasında kan glikoz düzeylerinde belirgin artış, metabolik düzensizlikler, oksidatif stresin yükselmesi ve hastalığa bağlı bulguların hem küçük (mikroanjyopatiler) hem de büyük (makroanjyopatiler) kan damarlarında ortaya çıkması ile çeşitli komplikasyonlar yer almaktadır. Çevresel etmenlerin, diyabet vakalarının %80’inden fazlasının ortaya çıkmasında etkili olduğu bildirilmektedir. Bu çerçevede, dengeli bir beslenme düzeninin benimsenmesi ve uygun vücut kitle indeksinin korunması, diyabetin önlenmesinde temel stratejiler arasında kabul edilmektedir. Meyve ve sebzeler; vitaminler, mineraller ve polifenoller gibi biyolojik açıdan aktif bileşenler içermekte olup, bu bileşikler insülin sekresyonunu uyararak kan glikoz düzeylerinin düşürülmesine katkı sağlamakta ve aynı zamanda ince bağırsakta karbonhidrat emilimini sınırlandırmaktadır (Rafighi, Shiva, Arab, & Yusuf, 2013). Buna ek olarak, meyve ve sebze tüketiminin diyabet ve buna bağlı komplikasyonların önlenmesinin yanı sıra neoplazmlar, obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve inflamatuvar durumlara karşı da koruyucu etki gösterdiği bildirilmektedir.

Eskiden beri hastalıkların tedavisinde kullanılan, yenilebilir şifalı bitkiler ile alakalı yürütülen etnobotanik çalışmalarda ilaç olarak kullanılabilecek birçok bitki türü belirlenmiştir. Bu bitkilerin içerisinde özellikle alıç (*Crataegus ssp.*) geleneksel tıpta da kullanılan ve tavsiye edilen türlerden biridir (Moerman, 1998). Alıç bitkisinin meyveleri, çiçekleri, yaprakları, dalları ve kökleri çok eski zamanlardan bu yana gıda takviyesi ve bitkisel ilaç olarak kullanılmıştır (Bernatoniene, 2009; Wang C. , 2015; Alirezalu, 2018; Venskutonis, 2018). Alıç bitkisinin bazı türlerine ait meyvelerin, yaklaşık bin yıllık bir geçmişe sahip olacak şekilde, uzun süredir insan beslenmesinde yer aldığı bilinmektedir. Çin tıbbının temel kaynaklarından biri olarak kabul edilen Compendium of Materia Medica (Ben Cao Gang Mu), alıç bitkisinin Çin’de geleneksel tıpta yaygın biçimde kullanımına ilişkin kayıtlar içermektedir. Avrupa İlaç Ajansı Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi’nin “geleneksel bitkisel tıbbi ürün” listesinde alıç da bulundurmaktadır (European Medicines Agency, 2016). Bunlara ek olarak; İngiltere, Fransa, Almanya ve Çin gibi birçok farklı ülkenin farmakopelerinde alıç resmi olarak listelenmiş durumdadır (Chang & Zuo , 2002). Alıç bitkisinin meyve, yaprak ve çiçeklerinden elde edilen farmakolojik preparatlar, Amerika Birleşik Devletlerinde en fazla tüketilen doğal ve bitkisel ürünler arasında üst sıralarda yer almaktadır (Yeşilada, 2012). Ülkemizde ise daha çok taze meyve olarak tüketilmektedir.

Alıç meyvesine ait birçok tür bulunmaktadır. Genellikle kuzey yarım kürede yayılış gösteren alıç (*Crataegus ssp.*); Kuzeydoğu Anadolu, Kuzey Irak, Kıbrıs, Suriye ve Avrupa’da yetişmektedir. Türkiye’de alıcın gen kaynakları arasında gösterilmektedir (Christensen, 1992). Genelde yabani olarak yetişen alıcın sadece birkaç türü kültüre alınmıştır (Payne & Krewer, 1988). Sert iklim koşullarına karşı dayanıklı olan endemik bir bitkidir (Ağaoğlu S. , 1995). Meyvesi mineral madde bakımından oldukça zengin olup en önemlileri Na, Ca, P, K, Mg ve Fe’dir. Ayrıca, meyveleri şeker, karbonhidrat ve C vitamini yönünden oldukça zengindir (Özcan, Haciseferoğlu, Markoğlu, & Arslan, 2005). Farklı alıç türlerine ait meyveler, zengin fenolik içerikleri ve güçlü antioksidan bileşenleri nedeniyle dikkate değer bir antioksidan kaynağı olarak değerlendirilmektedir (Alirezalu, Ahmadi, & Salehi, 2020). Antioksidan bakımından zengin bitkisel besinlerin tüketilmesinin hastalıklara yakalanma riskini azalttığı bilinmektedir (Bhuvaneswari, 2014). Antioksidan içeriği yüksek olan alıcın meyveleri ve çiçekleri; hipertansiyon, kronik kalp yetmezliği, sindirim rahatsızlıklarının yanı sıra geriyatrik amaçlı tedavilerde ve arteriyoskleroz ile ilgili ilaç içeriklerinde tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır. Ayrıca obezite, selülit ve menopozla ilişkili semptomların kontrol altına

alınmasında da yararlanılan bir bitkidir. Alıcın kurutulmuş meyve ve çiçeklerinden hazırlanan alıç çayının; boğaz iltihabı, öksürük, kalp zayıflığı, kalp çarpıntısı, böbrek hastalıkları, ateroskleroz ve karaciğer kaynaklı ağrıların hafifletilmesinde olumlu etkilere sahip olduğu bildirilmektedir (Ljubuncic, Portnaya, Cogan , & Azaizeh, 2005), (Bernatoniene & Masteikova, 2008), (Tadıc & Dobrıç, 2008) (Signorini & Piredda, 2009), (Barros & Carvalho, 2011), (Camejo-Rodrigues , 2003), (Novais, 2004), (Pinto Carvalho , 2005), (Neves & Matosa, 2009), (Pardo de Santayana, 2007). Bunlara ek olarak yapılan araştırmalar, alıç özütünün hipoglisemi ve hiperlipidemiye karşı koruyucu etkiler gösterebildiğini de ortaya koymaktadır.

İnsanların sağlığı konusunda faydalı olduğu kanıtlanan, alternatif ve doğal bitkilere olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Alıç meyvesi gibi doğal olarak yetişen, kuraklığa daynıklı ve yenilebilen yabani bitkilerin besin içeriklerinin ve insan sağlığına etkilerinin belirlenmesi bilimsel çalışmalarla desteklenmesi gereken önemli bir konudur. Alıç gibi bitkisel besinlerin antidiyabetik etkisi de dünya çapında büyük ilgi gören çalışmalar arasındadır. Yapısında çok sayıda biyoaktif bileşen bulunduran alıç bitkisinin α -amilaz ve α -glukozidaz üzerinde inhibisyon etkisini belirlemek önem arz etmektedir. Literatürde alıç meyvesin farklı türlerine ait çalışmalar mevcuttur ancak alıç meyvesinin *Crataegus tanacetifolia* türü ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmış olup bu türün LC-ESI-MS/MS ile fenolik bileşenlerinin, diyabet ile ilgili enzim ihbisyonlarının ve antibakteriyel aktivitelerinin incelendiği kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, sarı alıç (*Crataegus tanacetifolia*) meyvesinin biyoaktif özellikleri araştırılmıştır. Alıç meyvesinden metanol, etanol ve hekzan gibi farklı çözenler kullanılarak özütler elde edilmiş ve bu özütlerin aşağıda belirtilen biyoaktiviteleri in vitro olarak araştırılmıştır:

1. Toplam fenolik bileşenlerinin belirlenmesi
2. Antioksidan aktivitenin belirlenmesi
3. LC-ESI-MS/MS yöntemiyle fenolik bileşiklerin belirlenmesi
4. Tip 2 diyabette kritik rol oynayan α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerine karşı olan inhibisyon potansiyellerinin belirlenmesi
5. Antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi

2. GENEL BİLGİLER VE ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Biyoaktif Bileşenler ve Fenolik Bileşikler

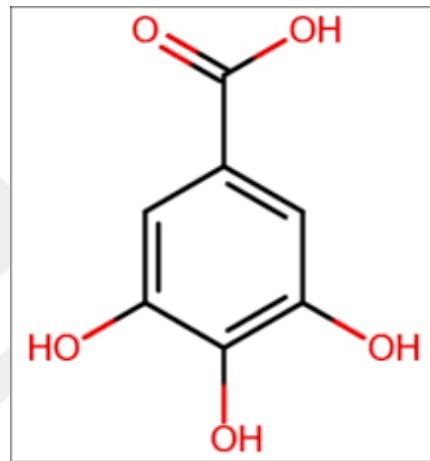
Meyve ve sebzeler içerdikleri biyoaktif maddeler sayesinde, sağlığın korunması ve hastalıkların önlenmesinde önemli role sahiptir. Bitkisel kaynaklı biyoaktif bileşenler fitokimyasal olarak da adlandırılırlar ve protein, karbonhidrat ve yağ gibi organizmanın büyüme ve gelişimi için zorunlu olan birincil metabolitler arasında yer almamaktadır. Bu bileşenler, bitkinin gelişiminde çeşitli işlevlere sahip olan sekonder metabolitlerdir (Kris-Etherton , Hecker , Bonanome , & Coval , 2002) (Vermerris & Nicholson, 2008). Bitkiye özgü renk, aroma ve koku özelliklerinin oluşumunda rol oynamanın yanı sıra bakteri, virüs, mantar ve böceklerle karşı da koruyucu etki gösterirler (Vermerris & Nicholson, 2008). Genellikle bitkilerde esterleşmiş biçimde veya glikozidlere bağlı halde bulunan bu bileşenlerin yapılarında bir aromatik halka ile en az bir hidroksil (-OH) grubu bulunmaktadır. (Julie & Kasum, 2002). Aromatik halkalarının yapısal çeşitliliği, hidroksil gruplarının sayısına ve farklı karbonhidrat ve organik asitlerle yaptıkları bağlara göre çeşitlenen binlerce biyoaktif bileşen olduğu; bunların yaklaşık 5000-10.000 kadarının günlük yediğimiz yiyeceklerde yer aldığı tahmin edilmektedir (Gibney, Macdonald , & Roche, 2003) (Manach, Scalbert, Morand, Remesy, & Jimene, 2004).

Fenolik bileşikler (polifenoller), beslenme fizyolojisi açısından sağladıkları olumlu etkiler nedeniyle ‘biyoflavonoid’ olarak da adlandırılmaktadırlar. Biyoaktif bileşikler arasında antioksidan özelliği yüksek olmasıyla ön plana çıkarlar. Bitki içinde bulunan ikincil metabolitlerin reaksiyonu sonucu oluşan ürünlerdir. Bundan kaynaklı bitkisel besinlerin içeriğindeki kimyasallara göre farklı miktarlarda ve çeşitlilikte fenolik bileşenler bulunur. Homojen yapılarda olmayıp çeşitli kimyasal bileşenlere sahiptir. Sahip olduğu kimyasal bağ ve bileşenlere bağlı olarak çözünürlüğü düşük ya da yüksek olabilir (Manach & Donovan, 2004) (Tripoli, La Guardia, Giammanco, Di Majo, & Giammanco, 2007). Basitçe flavanoidler ve flavanoid olmayanlar olarak 2 sınıfa ayrılabilirler. Flavanoid olmayanlar; fenolik asitler (C6-C1; kafeik asit, gallik asit vb.), stilbenler (C6-C2-C6; resveratrol, piceid vb.) ve lignanlar (C6-C3-C3-C6) olarak ayrılmaktadırlar. Flavanoidler grubunda ise flavanoller (kateşin, proantosiyanidinler vb.), flavonoller (kuersetin, mirisetin vb.) ve antosiyanidinleri de (siyanidin, malvinidin vb.) içeren alt gruplar bulunmaktadır (Shahidi & Yeo, 2016).

2.1.1. Flavanoid Olmayan Fenolik Bileşikler

Fenolik Asitler

Bitkilerde doğal olarak bulunurlar. Hidroksil ve metoksi grubuna bağlanarak farklı fenolik asit türevlerini oluştururlar (Onat & Sezer, 2021). Sinamik asit ve benzoik asit olarak iki alt gruba ayrılır. Benzoik asitler, sinamik asitlerin β - oksidasyonu sonucu oluşurlar (Şekil 1). Üzümsü meyveler ve soğan türlerinde fazla miktarda bulunsalar da bitkisel gıdaların yapısında genellikle az bulunurlar. Antibakteriyel, antikanser ve antioksidan etki düzeyi yüksektir. Antiinflamatuvar ve antikoagülan etkileri de ön plandadır (Tanaka & Tanaka, 2011).



Şekil 2.1. Benzoik asit (Gallik asit) molekülü kimyasal yapısı (Fernandes & Salgado, 2016)

Fenolik asit yapısına bağlanan hidroksillerin sayısı ve konumuna bağlı olarak farklı özellikler gösteren sinamik asit türevleri vardır (ferulik asit, kafeik asit, kumarik asit gibi). Kafeik asit, kafeinden farklı bir maddedir. Ferulik asitle benzer yapıdadır. Söz konusu bileşikler en yüksek düzeyde kahvede bulunmakla birlikte; adaçayı, kekik, Seylan tarçını, nane, anason, erik, elma, kayısı ve kırmızı şarap gibi çeşitli besinlerde de yer almaktadır (Pokorny, 1991).

Stilbenler

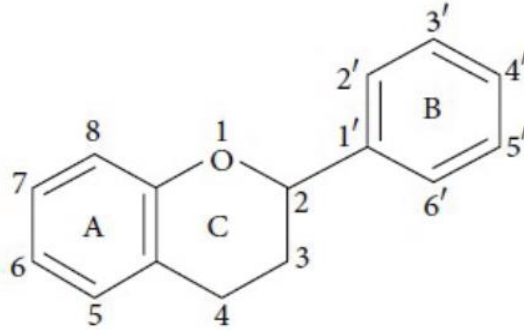
En çok rastlanan ve bilinen stilben resveratrol'dür. Üzüm meyvesinin kabuğunda bulunan resveratrol, anti-aging etkiye sahiptir. E ve C vitaminlerine kıyasla daha fazla antioksidan özellik gösterir. Kanserin oluşumunu baskılar. Kolesterol düşürücü etkisinin yanında antiinflamatuvar etki de göstermektedir (Deng, ve diğerleri, 2013), (Lee, Park, Jang , & Ryu , 1997).

Lignanlar

Doğada çoğunlukla serbest olarak bulunurlar. Çok az miktar da olsa glikozit türevi bulunur. Matairesinol, pinoresinol, izolarisiresinol ve larisiresinol en çok bilinen lignanlardır. Keten tohumu lignandan zengin bir besindir (Özkaynak, Palma, Touma, & Thurman, 2008).

2.1.2. Flavanoidler

Bitki çaylarının, meyve ve sebzelerin doğal yapılarında bulunan polifenolik antioksidanlar olarak bilinmektedirler. Bu bileşikler, bir zincir aracılığıyla heterosiklik bir karbon halkasına bağlanmış iki fenolik halka içeren toplam 15 karbonlu bir iskelete sahiptir (Şekil 2.2). Flavanoidlerin karakteristik özellikleri büyük ölçüde söz konusu heterosiklik halka tarafından belirlenmektedir (Kocabaş, 2008). Flavanoidleri diğer bileşiklerden ayıran temel özellik, bağlanan hidroksil gruplarının sayısı ve doymamış yapıya sahip olmalarıdır. Tablo 2.1.'de flavanoidler sınıflandırılmış ve gıda kaynakları belirtilmiştir (Arts, Hollman, & Kromhout, 1999), (Wang, Lee, Zhang, Blumberg, & Buring, 2009).



Şekil 2.2. Flavanoid iskeleti (Atınç & Kalkan, 2018).

Flavanoidler ilk olarak vitamin P olarak adlandırılmışlardır. Amerikan Biyokimya Birliği ve Amerikan Beslenme Enstitüsü, vitamin P terimini 1950 yılında, bu bileşiklerin vitamin aktivitesi göstermemesi nedeniyle kaldırmıştır. Flavanoidler, glikozitler veya aglikon şeklinde bulunmaktadır. İnsan vücudu tarafından sentezlenmediklerinden günlük beslenme yoluyla alınmaları gerekmektedir.

Flavanoidlerle ilgili ilk çalışmalar 1936 yılında Szent-Georgye ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmada iskorbüt hastası kobaylar, biber ve turuncgil kabuklarından elde edilen hazır ilaçlarla tedavi edilerek iyileşmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda, diyetle flavonoid alımı ile bazı kanser ve dolaşım sistemi hastalıkları arasında ters bir orantı olduğu

görülmüştür (Donato & Ornella, 2012). Fenolik bileşiklerin, kanserli hücrelerin azaltılması veya yok edilmesinden sorumlu enzimlerin aktivitesini artırarak nitrozaminlerin oluşumunu engellediği ve böylece kanser ve tümör gelişiminde önemli rol oynadığı; ayrıca bağırsak florasında iyon dengesini sağlayarak ortamın pH değerini düzenlediği bilinmektedir.

Flavanoller

Flavonoid biyosentezi sonucu oluşan ara üründür (Aron & Kennedy, 2008). Neredeyse her meyve ve sebze bulunan flavonoid grubudur. Ortamdaki oksijenle hemen reaksiyona girerek kateşinler ve proantosiyanidinleri oluşturur. Proantosiyanidinler, ısıtıldığında ortam asitse antosiyanidinlere dönüşür ve kırmızı-mor renk verirler. Molekül ağırlıklarına bağlı olarak buruk veya acımsı tat verirler (Kolaç, Gürbüz, & Yetiş, 2017).

Tablo 2.1. Flavonoidlerin sınıflandırılması, türleri ve gıda kaynakları (Arts, Hollman, & Kromhout, 1999), (Wang, Lee, Zhang, Blumberg, & Buring, 2009)

Sınıf	Flavonoid	Gıda Kaynağı
Flavanol	Kateşin, Epikateşin, Epigallocateşin	Meyve çeşitleri, çay, çikolata
Flavon	Krizin, Apigenin, Rutin, Luteolin, Luteolin glikozit	Meyve çeşitleri, kırmızı şarap, domates, karabuğday, kırmızı biber
Flavonol	Kuersetin, Mirisetin, Kaemferol, Tamarixetin	Soğan, kırmızı şarap, zeytinyağı, dutsu meyveler greyfurt
Flavanon	Naringin, naringenin, taksifolin, hesperidin	Turunçgiller, limon
İzoflavon	Genistin, Daidzin	Soya fasülyesi
Antosiyanidin	Apigenidin, Siyanidin	Kiraz, çilek, dutsu meyveler

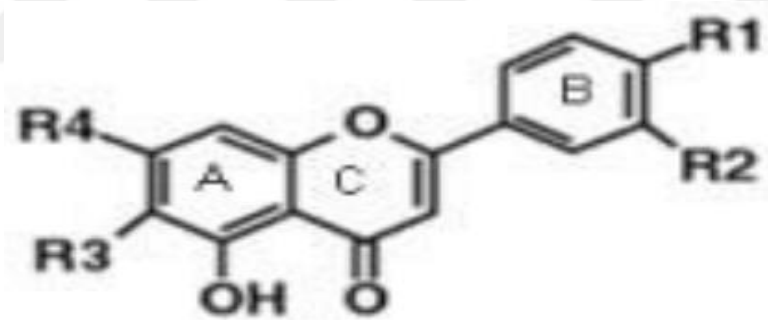
Flavonoller

Besinlerde sıkça rastlanılan flavonol bileşikler, glikozit yapıda bulunurlar. Kuersetin, mirisetin izoramnetin ve kaemferol bunlara örnek verilebilir (Aherne & O'Brien, 2002). Kaemferol antioksidan etkisi sayesinde DNA'da oluşan oksidatif hasarı önlemeye yardımcı olur. Ayrıca yapılan çalışmalarda kalp hastalığı riskini (özellikle kadınlarda) ciddi oranda düşürdüğü görülmüştür. Kuersetin ve kaemferolün hücrede oluşan lipid peroksidasyonunu

önlediği (Sudo, Kudo, Wada, & Sato, 2002), kanser hücrelerinin oluşumunu ve büyümesini de engellediği bilinmektedir (Liu, Liu, & Chen, 2013). Kuersetin; mitokondri biyojenezinin kontrolünü sağlayan genlerin ekspresyonunu artırarak iyileşmeyi sağlayabilmektedir, antikanserojen ve antioksidan etkili bir fitokimyasaldır ve gıda kimyası, biyokimya ve boya endüstrisinde kullanılmaktadır.

Flavonlar

Flavonlar; hidroksil, metoksil ve şeker gruplarına sahiptir. Şekil 2.3’de flavonun kimyasal yapısı gösterilmiştir (Iwashina, 2003). Flavonlar flavanoidlerin diğeri sınıflarına göre daha nadir bulunur. Flavonların diyet kaynakları; kereviz, maydanoz, biberiye ve turunçgillerden üretilmiş esansiyellerdir (Manach & Donovan, 2004). Flavonlardan, luteolin antibakteriyeldir. İltihaplanmayı önleme özelliğine sahip olup sarı rengi sağlayan önemli fitokimyasallardandır. Apigenin de iltihaplanmayı iyileştiren flavonlardan biridir (Kumar, Ganesan, Swarnamani, & Padmanabhan, 2004); (Watson , Cutting, Desnick, & Driscoll, 2004); (Williams, Dolen, Koepke, & Selner, 1992).



Şekil 2.3. Flavon kimyasal yapısı (Iwashina, 2003)

Flavanonlar

Flavanon grubu sıklıkla narenciye meyvelerinde bulunur. Antioksidan kapasitesi diğeri bileşiklere kıyasla daha düşüktür (Vinson, Dabbagh, & Serry, 1995). Meyvenin beyaz lifli iç kabuğunda, pulp kısmını ayıran membranda yüksek oranda bulunurlar ve meyveye acı tat vermektedirler (Buratti, Manganelli, & Vichi, 2017).

İzoflavonlar

Fitoöstrojenik, olarak bilinir. En çok soya fasulyesinde ve de kurubaklagillerde bulunmaktadır. Genistein ve glisitein en bilinen yapılarıdır. Genistein, östrojen hormonuna benzer görevler yapmaktadır. Yapılan çalışmalarda meme kanserini önleyici etkisi olduğu gözlenmiştir (Calli, Mertoğlu, Inanç, & Yenigün, 2005).

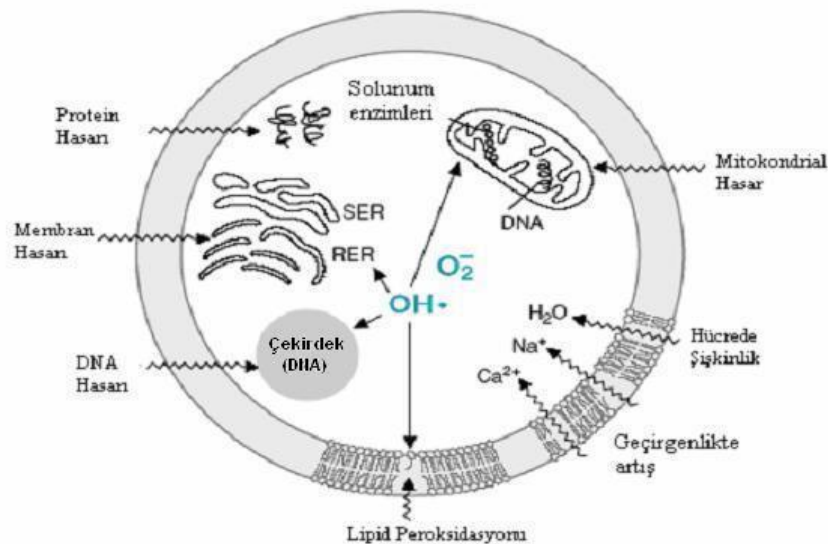
Antosiyanidinler

Bitkilerde doğal olarak bulunan antosiyanidinin şekerle bağlanarak oluşturduğu glikozit formu antosiyanindir (Tsuda, 2012). Günümüzde yaklaşık 700 antosiyanin ve 27 antosiyanidin tanımlanmıştır (Wallace & Giusti, 2019). Hidroksillenmiş grupların sayısı, yapıya bağlı şekerlerin türü ve sayısı ile moleküldeki şekere bağlı aromatik veya alifatik karboksilatların varlığı ve konumu, farklı antosiyanidinlerin oluşumunu belirlemektedir (Castaneda-Ovando, de Lourdes Pacheco-Hernandez, & Paez-Hernandez, 2009). Antosiyaninin stabilitesi, türlerinin yapısı ve konsantrasyonu, pH, sıcaklık, ışık yoğunluğu, metal iyonları gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Laleh, Frydoonfar, Heirdary, Jameei, & Zare, 2006). Antosiyaninler çiçekler, tohumlar ve meyvelerdeki mavi, mor ve kırmızı renklerden sorumludurlar (Saigo, Wang, Watanabe, & Tohge, 2020), (Pervaiz, Songtao, Faghihi, Haider, & Fang, 2017). Bulunduğu yapıya parlak ve kırmızı renk verdiği için çok güçlü suda çözünebilen doğal renklendirici olmalarının yanı sıra antioksidan, antidiyabetik, antikanser, anti-viral, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antiobezite ve kardiyoprotektif etkileriyle (Sapian, ve diğerleri, 2022) farmasötik ve nutrasötik alanda önemli yere sahiptirler (Alappat & Alappat, 2020).

Fenolik bileşikler kimyasal yapılarına göre antioksidatif, antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antiviral gibi biyolojik aktivite göstermektedir (Albishi, John, Al-Khalifa, & Shahidi, 2013) (Kaur & Mondal, 2014) (Zhang, ve diğerleri, 2014) (Zhang & Tsao, 2016). Yapılan çalışmalarda fenolik bileşiklerin diyetle tüketilmesinin hiperlipidemi, kardiyovasküler rahatsızlıklar ve diyabet vb. hastalıkların oluşmasını geciktirdiği ya da önleyebildiği bilinmektedir (Cirillo, Curcio, Vittorio, & Iemma, 2016); (Demir, Akpınar, Haki, & Güngör, 2019); (Erlund, Koli, Alfthan, Marniemi, & Puukka, 2008); (Fisher, Ianiro, Lau, Wang, & Daggy, 2015). Ayrıca fenolik içeriği yüksek gıda tüketiminin beyin, karaciğer ve serumda süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidazın aktivitelerini ve mRNA seviyelerini önemli ölçüde arttırdığı bilinmektedir (Wang, Zhang , & Guo , 2011) (Wen , Guo , & Liu, 2015) (Li, Fu, Huang , & Zhang , 2022).

2.2. Antioksidanlar

Hücre canlılığı devam ettiği sürece oluşan reaksiyonlar sonucunda serbest radikaller oluşmaktadır. Dış orbitalindeki bir veya birden fazla olan eşleşmemiş elektron bulunduran serbest radikaller kararsızdır ve kolaylıkla reaksiyona girebilmektedir. Serbest radikaller nitrojen kaynaklıysa reaktif nitrojen türleri (RNS) oksijen kaynaklıysa reaksiyon sonunda reaktif oksijen türleri (ROS) oluşur. Hücre içi lipidler, serbest radikallerin neden olduğu hasarlara karşı oldukça hassasdır. Serbest radikallerin lipidler ile reaksiyonu sonucu oluşan lipid peroksidasyonu, toksik yan ürünlerin üretiminin artmasına neden olur. Bu oluşan ikincil metabolitler metabolizmanın başka bir bölgesinde etkisini gösterip hasarla sebep olabilmektedir. Lipitlerden başka serbest radikaller, proteinlerin fonksiyonunu değiştirip enzim aktivitesinin yapısında da hasara sebep olabilirler (Shinde, Ganu, & Naik, 2012). Ayrıca, oksitlenmiş proteinler genellikle doğada aktif olmasa da hücrede birikerek çeşitli hastalıkların ve yaşlılıkla ilgili hasarların oluşmasına neden olabilir. Bütün bunlara ek olarak, hidroksil gibi serbest radikaller DNA reaksiyonunda hidrojen bağlanmasına veya kaybına yol açarak, DNA'nın kolaylıkla oksidatif hasara uğramasına neden olabilir. Serbest radikallerin düşük düzeyde olması hücreyi zararlı etkilerden korur. Canlı organizmadaki serbest radikallerin oluşmasını engelleyen veya durduran yapılara antioksidan denir. Antioksidanlar oluşmuş radikalleri süpürerek hücrelerin zarar görmesine engel olurlar.



Şekil 2.4. Serbest radikallerin hücredeki hedefleri (Onat, Emerk, & Sözmen, 2002)

Serbest radikaller tepkimeye girmeye yatkın olduğu için hücreyi oksidatif strese sokmaktadır. Oksijen molekülünün eksik indirgenmesi sonucu meydana gelen reaktif oksijen türleri (ROT) ve serbest radikallerin hücrede fazla miktarlarda oluşması sonucu gerçekleşen olay “oksidatif stres” olarak tanımlanmaktadır. Vücutta oksidanlar ve antioksidanlar denge içindedir. Eğer vücuttaki antioksidanlar azalır ve denge bozulursa, oksidanların artışı kalp hastalıklarına, gastrointestinal hastalıklara, kanser, yaşlanma, diyabet, hormonal dengesizliğe ve infertiliteye neden olmaktadır. Oksidan seviyeleriyle doğrudan ilişkili olan bu hastalıkların önlenmesi için, antioksidan ve oksidan dengesinin korunması gerekmektedir (Güleşci & Aygöl, 2016) (Karabulut & Yemiş, 2019).

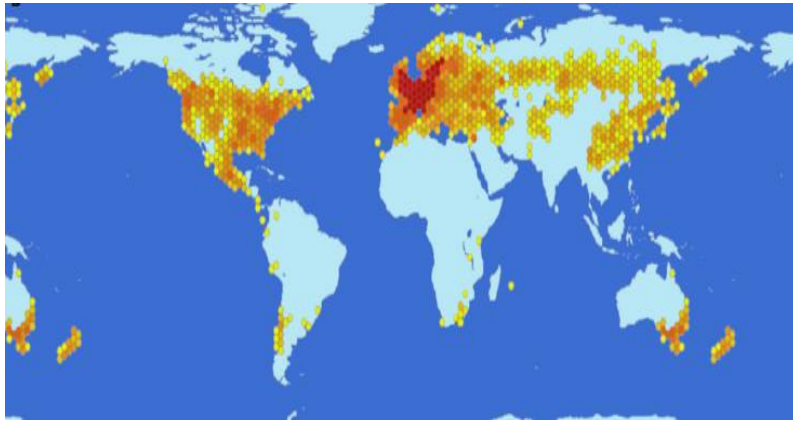
Antioksidanlar mekanizmalarına göre de “Birincil Antioksidanlar” ve “İkincil Antioksidanlar” olmak üzere 2 sınıfa ayrılmaktadırlar. Birincil antioksidanlar, serbest radikallerle doğrudan etkileşime girerek bu türlerin daha reaktif ve zararlı yapılara dönüşmesini engelleyen ve yeni serbest radikal oluşumunu baskılayan bileşiklerdir (örneğin katalaz, peroksidaz ve transferin). Buna karşılık ikincil antioksidanlar, oksijen kökenli radikalleri tutarak radikal zincir reaksiyonlarını sonlandıran bileşenler olarak tanımlanmaktadır (örneğin askorbik asit, polifenoller ve E vitamini)(Eruçar, 2006).

Antioksidanlar hem vücut tarafından sentezlenebilirler hem de bitkisel kaynaklı gıdalarla alınabilirler. Antioksidanlar endojen ve ekzojen olarak iki farklı kaynaktan karşılanabilmektedir. Endojen antioksidanlar, vücutta sentezlenebilen antioksidanlardır, nonenzimatik ve enzimatik olarak iki alt gruba ayrılır. Ekzojen antioksidanlar, dışardan hazır alınan antioksidanlardır, vitamin ekzojen antioksidanlar ve sentetik ekzojen antioksidanlar olarak iki alt gruba ayrılır (Dündar & Aslan, 1999), (Pham-Huy, He, & Pham-Huy, 2008), (Sen, Chakraborty, & Reddy, 2010), (Sen & Chakraborty, 2011). Bitkisel kaynaklı gıdalardan diyet yoluyla alınan antioksidanlar “fitokimyasal antioksidan” olarak adlandırılmaktadır. Bu antioksidanlar doğada en fazla tohumlarda, baklagillerde, meyve ve sebzelerde bulunurlar (Güzel, Boğa, & Bursal, 2013), (Güleşci & Aygöl, 2016). Yapılan birden fazla farklı çalışmalarda bitkisel kökenli antioksidanların, oksidatif stresi önlemede etkili olduğu tespit edilmiştir. Tıbbi ve aromatik bitkilerin bileşenlerine yönelik çok sayıda araştırma gerçekleştirilmiş olup, bu alandaki bilimsel çalışmalar günümüzde de sürdürülmektedir (Diken, 2009) (Özyurt, Kopar, Özyurt, & Demirhan, 2021).

2.3. Alıç (*Crataegus spp.*) Meyvesi

Alıç (*Crataegus spp.*) cinsi, *Rosaceae* familyasına ait olup, dünya genelinde yaklaşık 1000 türe sahiptir. Kuzey Yarımküre'de bulunan birçok ülkede yaygın olarak yetişen alıç, endemik bir bitkidir (Ağaoğlu S. , 1995). Bu ülkeler arasında Amerika Birleşik Devletleri, Kuzey Irak, Çin, Kıbrıs, Meksika, Suriye, Fransa ve Büyük Britanya yer almaktadır (Şekil 2.5.) (Xie,, 2017; Zhao, Wang, & Du, 2002; Watson & Dallwitz , 2010; Ağaoğlu, Yılmaz , Aksoy, Ok, & Fırat , 2021). Türkiye, farklı alıç türlerinin doğal yayılış gösterdiği ve bu yönüyle dikkate değer bir biyolojik çeşitlilik merkezi olarak bilinmektedir. Türkiye'de 19'dan fazla alıç türü tespit edilmiştir (Yıldız, ve diğerleri, 2023). Farklı alıç türleri, Türkiye'de Ege, Doğu Akdeniz, Kuzeydoğu Anadolu, İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yol kenarları, makilik, ormanlık ve çalılık alanlarda yayılış göstermektedir (Özdeveci, 2006).

Alıcın kültür yetiştiriciliği Hatay'da yapılmakta olup Mersin'in Silifke ve Gülnar ilçelerinde, Osmaniye'nin Bahçe ilçesinde, Aksaray, Adıyaman ve Malatya illerimizde alıç kültür yetiştiriciliği potansiyelinin olduğu bildirilmektedir (Çalışkan, Bayazıt, & Gündüz, 2016). Sert iklim koşullarına dayanıklı olması, alıcın geniş adaptasyon yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Alıç bitkisi, herhangi bir kültürel uygulamaya ihtiyaç duyulmaksızın doğal habitatlarında kendiliğinden gelişmekte ve çoğalmaktadır (Yılmaz, ve diğerleri, 2010; Balta, Karakaya, & Kaptan Ekici, 2015).



Şekil 2.5. Alıcın dünyada yayılış alanları

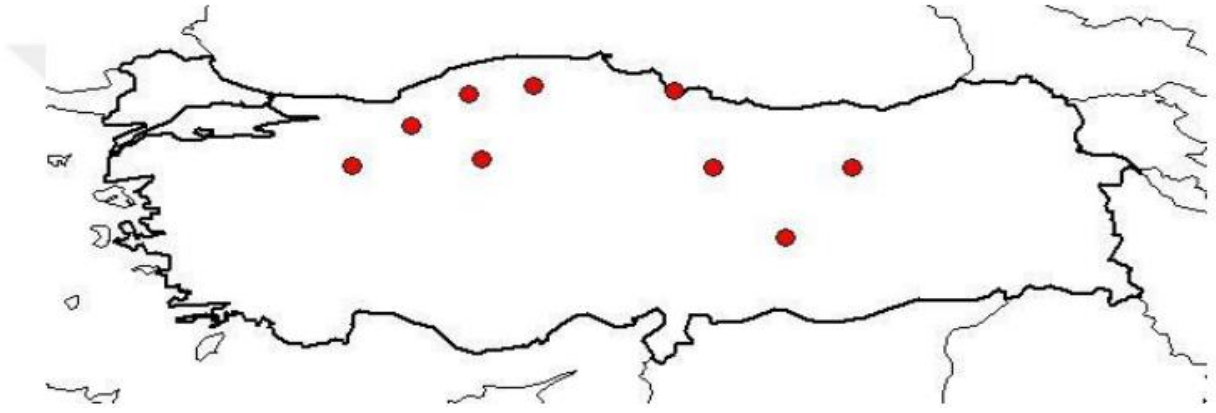
Alıç meyveleri, tür ve yetiştiği bölgeye bağlı olarak sarı, turuncu, kırmızı veya esmer kırmızı renkte olur. Bitki, farklı coğrafi bölgelerde yemişen, akdiken, dikenli elma, geyik dikeni, mayıs dikeni ve kuş yemişi gibi yöresel isimlerle de anılmaktadır. Türkiye' de genel olarak rastlanılan alıç türleri meyve rengi açısından farklılık gösterir. *C. atosanguinea* koyu tonlarda

kırmızı, *C. pentagyna* morumsu-siyah, *C. tanacetifolia* sarı veya kırmızı, *C. orientalis* turuncu-kırmızı, *C. pontica* sarı-turuncu, *C. curvisepala* mor, *C. monogyna* kahverengine dönük kırmızı ve *C. microphylla* canlı kırmızı renklerden oluşmaktadır (Ercişli, ve diğerleri, 2015).



Şekil 2.6. Alıç (*Crataegus tanacetifolia*) bitkisinin meyve ve yaprak yapısı (AİBÜ Kampüs Florası, 2023)

Crataegus tanacetifolia: 8-10 m boy yapabilen dik formda çalı ya da ağaççıktır. Hafif dikenli yapıya sahiptir. Yapraklar ters yumurtamsı şekilde olup 1.5- 2.5 cm boyutlarında ve yeşil renklidir. Çiçekler beyaz renkli olup 2-2.5 cm çapındadır. Çiçeklenme, mayıs-haziran-temmuz aylarında gerçekleşir. 800-1800 m rakımda yaşayabilme yeteneğine sahiptir. Sarı renkli veya sarı-kırmızı renkli olan meyveler küremsi şekilde, ortalama 2 cm çapındadır. Olgun meyveler sulu, yumuşak ve tat olarak mayhoş elmaya benzemektedir. *C. tanacetifolia* bitkisine ait yaprak ve meyve görseli Şekil 2.6'da verilmiştir. *C. tanacetifolia*'nın Türkiye'de Ankara, Bolu, Malatya, Eskişehir, Karabük, Kastamonu, Erzincan, Samsun ve Sivas illerinde doğal yayılımı bulunmaktadır (Şekil 2.7.), (TÜBİVES, 2023).



Şekil 2.7. *Crataegus tanacetifolia* bitkisinin illere göre doğal yayılımı (TÜBİVES, 2023)

C. tanacetifolia bitkisi tıbbi ve aromatik bitki olarak tüketilmektedir. Dal ve meyvelerinden faydalanılan alıç bitkisinin dalları kaynatılarak çay olarak içilmektedir (Korkmaz & Karakurt, 2014). Kalp ve damar sağlığı için pozitif etkileri olduğu (Altundağ & Öztürk, 2011), tansiyon ve boğaz iltihabı rahatsızlıklarında kullanıldığı, sinirleri yatıştırmaya, böbrek kumlarını düşürmeye yardımcı olduğu (BAKA, 2012) (Gül & Acar, 2000), kaşıntı ve uykusuzluk durumlarında kullanıldığı bilinmektedir (BAKA, 2012).

Alıç bitkisi, gıda, çevre düzenleme, geleneksel tıp ve endüstri başta olmak üzere birçok farklı sektörde kullanım alanına sahiptir. Kuraklığa dayanıklı olmasından dolayı pek çok peyzaj uygulamasında da kullanılmaktadır (Ürgenç, 1992). Sonbaharın ortasında olgunlaşan alıç meyveleri, çiğ olarak tüketilmesinin yanı sıra sirke, reçel, jöle ve şurup üretimi gibi çeşitli amaçlarla da kullanılmaktadır (İbuflora, 2023). Sağlık açısından çok önemli faydası olmasına rağmen ülkemizde alıç tüketimi yaygın değildir. Sert iklim koşullarına dayanıklı olan bu bitkinin yetiştiriciliği geliştirilip, alıç meyvesinin üretimi ile gıda sektörü, sağlık sektörü ve kozmetik sektöründe ülke ekonomisine katkı sağlanabilir. Ekonomik açıdan verimli sonuçlar elde edilebilmesi için doğal kaynakların etkin ve sürdürülebilir bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (Güzel N. , 2021).

Alıç bitkisinin meyvesi mineral madde içeriği açısından oldukça zengin olup en önemlileri; Sodyum, Kalsiyum, Fosfat, Potasyum, Magnezyum ve Demir'dir (Tablo 2.2). Alıç, mineral içeriğine ek olarak, karbonhidrat, şeker ve C vitamini açısından da zengin bir besin kaynağıdır (Özcan, Haciseferoğlu, Markoğlu, & Arslan, 2005). Alıçtaki toplam şeker ve protein içeriği sırasıyla % 22 ve % 7 civarında olduğu bilinmektedir. Genotiplerine göre içeriğindeki fruktoz,

glukoz ve sakkaroz miktarları farklılık göstermektedir. Olgunlaşma aşamasına ve çevresel faktörlere bağlı olarak da içeriğindeki fitokimyasal miktarı ve çeşitliliği değişiklik göstermektedir (Taylan, 2015) (Yang & Liu, 2012).

Geleneksel tıpta Antik Çağlardan buyana tedavi yöntemi olarak yaygın olarak kullanılan alıcın meyve, yaprak veya çiçeğinden elde edilen özütler, Amerika ve Avrupa’da alternatif ilaç olarak satışı yapılan ve en çok tercih edilen ürünlerdendir (Ernst, 2006). Araştırmalar, alıç bitkisinin çiçek ve meyvelerinin antioksidan, anti-inflamatuar, antitümör ve immünmodülasyon gibi çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediğini ortaya koymuştur. Bu özellikleri nedeniyle alıç çiçekleri ve meyveleri, kronik kalp yetmezliği, tansiyon yüksekliği, sindirim sistemi rahatsızlıkları ile geriatrik ve arteriyoskleroz tedavilerinde tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır (Garcia-Mateos, Ibarra-Estrada, & Nieto-Angel, 2013; Peng, ve diğerleri, 2016a) (Kao, ve diğerleri, 2005; Tadıc & Dobric, 2008) (Min, ve diğerleri, 2000; Mustapha, ve diğerleri, 2016)(Li, Yuan, & Rashid, 2009).

Tablo 2.2. 100 g alıç meyvesinin besin içerikleri (USDA United States Department of Agriculture, FoodData Central)

Besin Ögesi	100 g Alıç Meyvesi	Besin Ögesi	100 g Alıç Meyvesi
Kalori	52 kcal	Vitamin B2 (Riboflavin)	0.05 mg
Karbonhidrat	11.3 g	Vitamin B3 (Niasin)	0.3 mg
Lif	2.2 g	Potasyum	300 mg
Şeker	6.4 g	Kalsiyum	25 mg
Protein	0.9 g	Demir	0.9 mg
Yağ	0.4 g	Magnezyum	18 mg
Vitamin C	90 mg	Fosfor	30 mg
Vitamin A	2 µg	Çinko	0.15 mg
Vitamin B1 (Tiamin)	0.04 g		

Tablo 2.3. Alıç bitkisinin ICP-MS (Endüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi) cihazı kullanılarak elementel içeriği analiz sonuçları (Bengü, Ertem, & Bayramoğlu Akkoyun, 2023)

Mineraller	Sonuçlar (ppb)
K (Potasyum)	2925823.19
Ca (Kalsiyum)	1623360.05
Mg (Magnezyum)	432871.44
Fe (Demir)	57778.99
Na (Sodyum)	33512.50
Mn (Manganez)	1691.45
Cu (Bakır)	1516.79
Zn (Çinko)	1121.00
Co (Kobalt)	117.62
Se (Selenyum)	6.61

Ayrıca sakinleştirici olarak selülit, obezite ve menopoz rahatsızlıklarını kontrol altına almak için de kullanılmaktadır. Kurutulmuş çiçek ve meyvelerinden yapılan alıç çayının ise boğaz iltihabı, öksürük, kalp zayıflığı, kalp çarpıntısı, böbrek hastalıkları, damar sertliği ve karaciğer ağrılarına iyi geldiği bilinmektedir (Ljubuncic, Portnaya, Cogan , & Azaizeh, 2005; Pardo de Santayana, 2007; Bernatoniene & Masteikova, 2008; Tadić & Dobrić, 2008; Signorini & Piredda, 2009; Barros & Carvalho, 2011; Camejo-Rodrigues , 2003; Novais, 2004; Pinto Carvalho , 2005). Yapılan araştırmalar alıç özütlerinin kan şekeri düşüklüğü, hiperlipidemi ve diyabet gibi komplikasyonlara karşı da koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, alıç bitkisine olan ilgiyi ve bitkinin klinik kullanımını destekleyecek güçlü bir bilimsel temel sağlamış, yeni araştırma perspektifleri sunmuş ve bitkiye olan bilimsel ilgiyi artırmıştır ve alıcın antidiyabetik, anti-inflamatuar, antioksidan ve antitümör gibi biyoaktif özellikleri, araştırmaların odak noktası haline gelmiştir.

2.3.1. Alıçta Bulunan Biyoaktif Maddeler ve Fenolik Bileşikler

Biyoaktif maddelerin incelenmesi, tıbbi bitkilerin terapötik potansiyellerinin anlaşılmasında kritik bir aşamayı oluşturmaktadır. Alıçta bulunan polifenoller, terpenoidler, flavonoid glikozitler, oligomerik prosiyanidinler, vitaminler, biyoflavonoidler, antioksidanlar, tanenler, yağ asitleri, fenolik asitler ve organik asitler (örneğin tartarik, malik, kafeik ve sitrik asitler), bu bileşiklere örnek olarak gösterilebilir (Gao , Feng , & Qin , 1995), (Duan, Wang, Pang,

Zhang, & Zhao, 2021), (Chen, Lv, Xu, & Xin, 2008). Biyoaktif bileşenler bakımından oldukça zengin bir tür olan alıç, 1920’li yılların başından itibaren kapsamlı bilimsel araştırmaların odağında yer almaktadır. Yapılmış çalışmalarda alıç meyvesi içindeki fenolik bileşik miktarlarının kullanılan çözenlere göre değişiklik gösterdiği görülmektedir. Aseton, su ve asetik asit içeren (sırasıyla %70:29,5:0,5 hacim/hacim oranında) çözen kullanılan 18 alıç çeşidindeki toplam fenolik madde miktarı 660-3460 mg gallik asit/100g aralığında bulunmuştur (Ercişli, ve diğerleri, 2015). Çoklar ve ark. (2016) metanol:su (4:1) karışımı ile özüt haline getirdikleri üç farklı olgunluktaki alıç (*C. orientalis*) meyvesindeki toplam fenolik bileşik içeriğinin olgunluk sırasına göre 818.30 ± 58.63 , 974.20 ± 6.02 , 1957.40 ± 2.82 mg gallik asit/100g olarak tespit etmiştir (Çoklar & Akbulut, 2016). Bu durum alıcın olgunlaşma evrelerine göre de fenolik bileşik miktarının değiştiğini göstermektedir. Saidene ve ark. (2024) alıç (*C. laciniata*) yapraklarından fenolik bileşiklerin eldesi için ultrason destekli ekstraksiyon yöntemi kullanmış ve optimal ekstraksiyon koşullarını % 51.18 etanol konsantrasyonu, 54.82 °C sıcaklık ve 35.80 dk şeklinde tespit etmiştir. Bu koşullar altında toplam fenolik bileşik değeri de 308.25 mg GAE/g olarak ölçülmüştür (Saidene, ve diğerleri, 2024). Literatürde yer alan çalışmalara göre, alıç bitkisinden bugüne kadar yaklaşık 337 biyoaktif bileşiğin izole edildiği rapor edilmiştir. Bu bileşikler; flavanoidler, lignanlar, yağ asitleri ve organik asitler, mono-terpenoidler ve seskiterpenoidler, terpenoidler ve steroidler ve diğer bileşikler olarak sınıflandırabiliriz (Chen, Lv, Xu, & Xin, 2008; Duan, Wang, Pang, Zhang, & Zhao, 2021; Xie, Sun, & Liu, 2009).

Flavonoidler

Alıcın ilk sıradaki aktif bileşenleri olarak kabul edilen bu bileşikler, bitkinin farmakolojik özelliklerinin büyük ölçüde belirleyicisidir (Yu & Tian, 2022). İlk olarak 1966 yılında *C. curvisepala* türünden “apigenin 7-β-D-glukopiranosid” flavonu izole edilmiştir (Batyuk, 1966). Flavonoller; antikanser, antioksidan ve antidiabetik aktiviteleri ile bilinen önemli biyoaktif bileşiklerdir. Meyve ile çiçeklerde kırmızı, mavi ve mor renkten sorumlu olan olan, alıçta da oldukça fazla bulunan flavonoid alt grubu antosiyanin ve dihidroflavonollerdir. Yapılan çalışmalar epikateşinin, *C. pentagyna* ve *C. monogyna* türlerinin çiçek ve yapraklarından; kateşinin, *C. laevigata* yapraklarından; kuersetinin ise *C. monogyna* ve *C. pentagyna* yapraklarından izole edildiğini göstermektedir (Nikolov, Seligmann, Wagner, Horowitz, & Gentili, 1982), (El-Mousallamy, 1993), (Kolesnikov, 1965). Alıç bitkisinde bulunan kuersetinin, lipaz enziminin üretimini inhibe ettiği; ayrıca D-alanin ligaz enziminin

aktivitesini baskılamasının yanı sıra antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmektedir (Cushnie & Lamb, 2005; Gatto , Falcocchio, & Grippa , 2002). Yapılan diğer çalışmalara bakıldığında, *C. laciniata* yapraklarından kuersetin, mirisetin, rutin, hesperetin, naringenin, krezol, viteksin, kateşin ve esculin olmak üzere dokuz flavonoid tanımlanmıştır (Saidene, ve diğerleri, 2024). Günümüze kadar, farklı alt gruplara ait flavanlar, biflavonoidler, flavanoller ile prosiyanidin ve siyanidin gibi bileşikler kapsayan toplam 89 adet flavonoidin alıç bitkisinden izole edildiği rapor edilmiştir (Cui, Cheng, & Zhou, 2024).

Lignanlar

Difenolik bileşikler olan lignanlar, anti-tümör, antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri nedeniyle ilaç, kozmetik ve gıda sektörlerinde önemli bir yere sahiptir. Lignan bakımından zengin bir bitki olarak bilinen alıç türlerinden şimdiye kadar çok sayıda lignan bileşiği tanımlanmıştır. Antikanser, antidiyabetik ve antiinflamatuar etkiler gösterdiği bilinen 8-O-4' neolignanlar da alıçtan izole edilen önemli lignan grupları arasında yer almaktadır (Zhao, Zhang, Han, Guo, & Huang, 2019). Ayrıca, alıç üzerine yapılan kapsamlı çalışmalar; antiinflamatuar nitelikte benzofuran neolignanların yanı sıra seskineolignanlar, spirosikloheksenon neolignanlar, arilnaftalen türevleri, 2,6-diarylfurofuranlar, 2-aril-4-benziltetrahidrofuranlar ve monoepoksi lignanlar gibi birçok farklı alt sınıfa ait lignanların da bitkiden başarıyla izole edildiğini göstermektedir. Elde edilen bu bulgular, alıcın farmakolojik açıdan dikkate değer bir potansiyele sahip olduğunu ve terapötik değerinin araştırılmasının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır (Cui, Cheng, & Zhou, 2024).

Yağ Asitleri ve Organik Asitler

Alıç türlerinin organik asit çeşitliliği oldukça geniş olup, bu bileşiklerin antikanser, anti-HIV, antibakteriyel ve antitrombotik (kanın pıhtılaşmasını engelleyen) gibi çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediği literatürde belirtilmektedir. *C. laciniata* yaprakları üzerinde yapılan bir çalışmada, ekstraktan klorojenik, ferulik, gallik, sinamik, 2-metoksibenzoik asit ve kumarik asit olmak üzere altı adet fenolik asit tespit edilmiştir (Saidene, ve diğerleri, 2024). Bugüne kadar alıç türlerinden toplam 53 organik asit bileşiği izole edilmiştir. Bu bileşikler arasında malik asit, palmitik, stearik, oleik, linoleik ve α -linolenik asitler, sitrik, pirüvik, tartarik ve levulinik asit ile güçlü antioksidan özelliklere sahip klorojenik ve süksinik asitler yer almaktadır (Glenn & R, 1991),(Jin, Zhang, Xue, Xu, & Liang, 2006), (Glenn & R, 1991), (Deng, Xie, Xu, Li, & Sun, 2020).

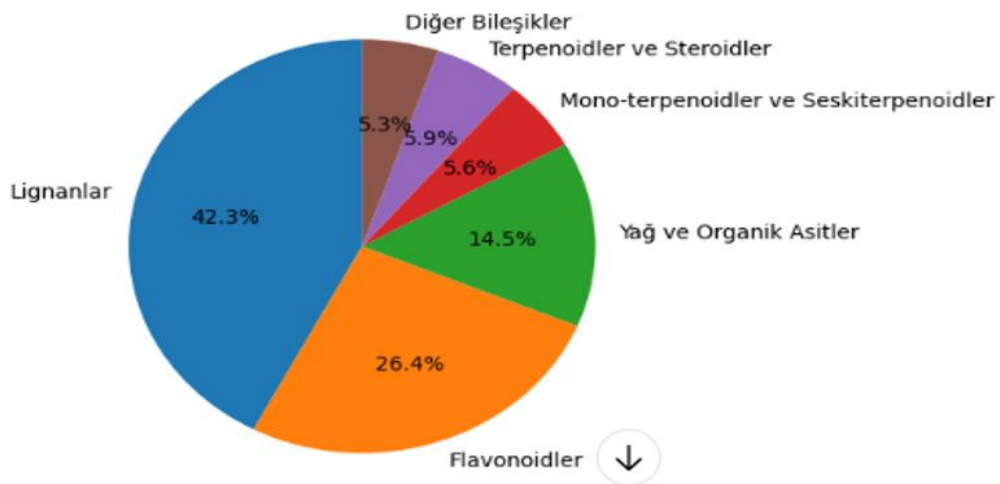
Mono-terpenoidler ve Seskiterpenoidler

İki veya üç izopren biriminin polimerizasyonu sonucunda oluşan terpen türevleridir. Alıç bitkisinde bu bileşikler meyve ve kabuk dokusunda sınırlı miktarda bulunmakla birlikte, özellikle yapraklarda daha yüksek oranda yer almaktadır. Şu ana kadar alıç türlerinden toplam 13 adet mono-terpenoid ve seskiterpenoid bileşiği izole edilmiştir. Song ve ark. (2011) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, alıç yapraklarından antikanser etki gösteren sekiz farklı alt sınıfa ait mono-terpenoid ve seskiterpenoid bileşiğinin tanımlandığı rapor edilmiştir (Song, ve diğerleri, 2011).

Terpenoidler ve Steroidler

Altı izopren ünitesinin polimerizasyonu sonucunda oluşan ve 30 karbonlu bir çekirdeğe sahip bileşiklerdir. Bu bileşikler, antialerjik, antiobezite, antibakteriyel ve antitümör aktiviteleriyle dikkat çekmektedir. Alıçtan şimdiye kadar antiviral ve osteoklast oluşumunu engelleyici özellikleriyle bilinen maslinik asit, oleanolik asit, betülin ve euskapik asit dahil olmak üzere toplam 17 terpenoid izole edilmiştir. Ayrıca daukosterol, stigmasterol ve β -sitosterol gibi steroid bileşikler de alıçtan elde edilmiştir (Chu, Gao, & Li, 2019),(Chen & Song, 2005), (Zhang P. C., 1999), (Huang X. X., 2010).

Biyokimyasal analiz sonucunda alıcın biyoaktif bileşik dağılımını Şekil 2.8’de gösterilmektedir (Cui, Cheng, & Zhou, 2024). Bu kapsamlı bileşik çeşitliliği, alıcın biyolojik aktivitesine katkıda bulunan önemli bir kimyasal zenginliğe sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil.2.8. Alıcın Biyoaktif Bileşik Dağılımı

2.4. Alıç Meyvesinin Antioksidan Etkisi

İnsan organizması, fizyolojik metabolik faaliyetler sırasında reaktif oksijen türlerini (ROS) doğal olarak oluşturmaktadır. Bu serbest radikaller, eşleşmemiş elektron içermeleri nedeniyle yüksek kimyasal reaktiviteye sahiptir ve çevrelerindeki biyomoleküllere saldırarak bu yapıların bozulmasına yol açabilir. ROS birikimi, yalnızca yaşlanma, diyabet ve nörodejeneratif hastalıklar gibi patolojik durumların oluşumuna katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklara yakalanma riskini de artırmaktadır (Temple N. , 2000), (Kozarski, ve diğerleri, 2015; Mason, Trwin, Parker, & Wadley, 2020). Serbest radikallerin vücutta neden olabileceği hücresel hasarı önleyen ve bu reaktif molekülleri etkisiz hâle getiren bileşikler antioksidan olarak adlandırılmaktadır. Farklı alıç (*Crataegus spp.*) türleri, yüksek fenolik içerikleri ve sahip oldukları antioksidan bileşikler (örneğin hiperosid, epikateşin, kuersetin, izokuersetin, rutin, klorojenik asit ve protokateşik asitler) sayesinde dikkate değer bir antioksidan kaynak olarak değerlendirilmektedir (Alirezalu, Ahmadi, & Salehi, 2020). Farklı araştırmalar, alıç özütlerinin oksidatif stres düzeyini düşürme ve serbest radikalleri uzaklaştırma potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Örneğin, *C. pinnatifida* meyvelerinin etil asetat özütlerinin, DPPH ve ABTS aktiviteleri sırasıyla 23.26 µg/mL IC₅₀ ve 50.73 µg/mL IC₅₀ değerleri ile kayda değer bir antioksidan potansiyele sahip olduğunu göstermiştir (Lin, ve diğerleri, 2022). Bununla birlikte, alıç özütlerinin antioksidan kapasitesinin ekstraksiyon yöntemi, sıcaklık, bitkinin yetiştirme koşulları ve bitki matriksi gibi faktörlerden etkilendiği unutulmamalıdır. Örneğin bir çalışmada, alıcın etanol ve metanol özütlerinin protein ve DNA'yı serbest radikallerin zararlarından koruyarak belirgin antioksidan etkiler gösterdiği, buna karşın petrol eteri ve kloroform özütlerinin antioksidan etki sağlamadığı gözlemlenmiştir (Zhang, Yan, & Zhang, 2020). Li ve ark. (2020) ise ısıtma işleminin alıç bitkisinin antioksidan aktivite de belirgin bir şekilde azalmaya sebep olduğunu tespit etmiştir; yapılan çalışmada klorojenik asit, prosiyanidin B2, hiperozid ve izokuersetin içerikleri antioksidan aktivite korelasyon göstermiştir (Li, ve diğerleri, 2020). Lou ve ark. (2020) alıçta (*C. pinnatifida*) toplam 22 çeşit fenolik bileşiği HPLC-ESI-MS/MS ile niceliksel olarak belirlemiş ve fenolik bileşik miktarını epikateşin (750 ± 4 µg/g ka) > prosiyanidin B2 (375 ± 3 µg/g ka) > (+)-kateşin (305 ± 5 µg/g ka) > klorojenik asit (256 ± 4 µg/g ka) şeklinde sıralamıştır. Kabukta bulunan serbest fenolün antioksidan aktivitesinin (103 ± 2–125 ± 4 µmol Trolox/g ka) pulpta bulunana (61.3 ± 1.3–67.3 ± 1.4 µmol Trolox/g ka) kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir

(Lou, Xu, & Hanna, 2020). *C. azarolus* yapraklarının aseton özütlerinin antioksidan aktivitesinin toplam flavonoidler ile pozitif bir korelasyon gösterdiğini de tespit edilmiştir (Mustapha, ve diğerleri, 2016). Başka bir çalışmada, alıç meyvesinin kabuk dokusunun toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite açısından meyve eti dokusuna kıyasla daha yüksek değerlere sahip olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada fazla su stresine maruz kalan ağaçlardaki meyvenin daha fazla fenolik ve antioksidan bileşik içerdiği tespit edilmiş ve bu durum da bitkinin su kaybını telafi etme çabasının bir göstergesi olarak açıklanmıştır (Hotamışlı & Dost, 2025).

C. pinnatifida meyvelerinin etanol özütleri, katalaz mRNA ve glutatyon peroksidaz-1 ekspresyonunu artırmış ve böylece antioksidan aktivite göstermişlerdir (Cheng, ve diğerleri, 2020). *C. pinnatifida* yapraklarının metanol özütlerinden izole edilen toplam flavonoid fraksiyonları ise, fare periton makrofajlarında süperoksit anyonları (O_2^-) ve nitrik oksit (NO) radikallerine karşı belirgin düzeyde radikal giderici aktivite göstermiştir (Wang T. , ve diğerleri, 2011b). Elde edilen bulgulara ilaveten, *C. pinnatifida* meyvelerinin etanol özütlerinin izole edilen proantosiyanidinlerin, C vitamini ile karşılaştırıldığında daha güçlü bir antioksidan aktivite sergilediği belirlenmiştir (Liu, Cao, & Zhao, 2010).

Alıç (*C. monogyna*) özütlerinin sığır köftesinde lipit ve protein oksidasyonu üzerindeki etkilerinin, yüksek oksijenli ve vakumlu paketleme koşulları altında incelendiği bir araştırmada; özüt ilavesinin, yüksek oksijen atmosferinin kırmızı ette oluşturduğu pro-oksidatif etkiyi önemli ölçüde azalttığı ve bu nedenle antioksidan bir ajan olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (Vallejo-Torres, Estevez, & Ventanas, 2023). Bu bulgular, alıç ekstraktlarının yalnızca gıda olarak tüketimle sınırlı kalmayıp, farklı teknolojik ve fonksiyonel uygulama alanlarına da sahip olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, fenolik bileşikler ve flavonoidler bakımından zengin olduğu bilinen alıç bitkisinin, oksidatif stresle ilişkili hastalıkların önlenmesi ve/veya tedavisinde destekleyici bir bileşen olarak diyet takviyeleri ve fonksiyonel gıda uygulamalarında kullanım potansiyelinin artırılması önem arz etmektedir (Li, Fu, Huang , & Zhang , 2022).

2.5. Alıç Meyvesinin Antidiyabetik Etkisi

Diyabet mellitus, pankreasın β hücrelerinde meydana gelen hasar veya insülin salgısındaki yetersizlik sonucu ortaya çıkan kronik bir metabolik bozukluk olarak tanımlanmaktadır. İnsülin direnci nedeniyle insülin kullanılmaması ya da kronik hiperglisemi olarak da tanımlanmaktadır. (Matzinger & Fischhuber, 2018). 2019 yılı verilere göre dünya genelinde 463 milyon diyabet hastası bulunmakta olup, bu sayının 2045 yılına kadar 700 milyona ulaşabileceği öngörülmektedir. (IDF Diabetes Atlas, 2019).

Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki diyabet türü vardır. Tip 1 diyabetin gelişiminde genetik faktörler önemli rol oynarken, Tip 2 diyabetin ortaya çıkmasında çoğunlukla beslenme ve yaşam tarzı kaynaklı etmenler etkili olmaktadır. Tip 2 diyabet, yetişkinlerde en sık görülen diyabet türü olup, dünya genelindeki tüm diyabet vakalarının yaklaşık %90–95’ini oluşturmaktadır. Bu diyabet türünde, insülin direncinden dolayı insülinde üretiminde azalma meydana gelir ve sonunda pankreas beta hücrelerinde işlev bozukluğu ortaya çıkar (Theerthagiri, Ruby, & Vidya, 2022). Sonuç olarak da kan şeker seviyesinin yükselir ve reaktif oksijen türleri (ROT) ve serbest radikaller meydana gelir. Böylece kan plazmasındaki antioksidan seviyesi azalır ve bu durum uzun vadede akut ve kronik komplikasyonlar ortaya çıkmasına sebep olabilir (Büyükbacı & El, 2008), (Aslan & Orhan, 2010). İleri evre diyabet hastalarında, retina ve oküler vasküler yapılarda meydana gelen hasarlara bağlı görme kaybının yanı sıra böbrek yetmezliği, nöropati, koroner damar hastalıkları ve serebral vasküler bozukluklar gibi ciddi komplikasyonların gelişebileceği bilinmektedir (Govindappa, 2015). Bu durum, insülin salgısını artırarak veya ince bağırsaktan glukoz emilimini azaltmak amacıyla diyet nişastasının sindirimini yavaşlatarak/engelleyerek, ilaç ve/veya diyet kontrolü ile yönetilebilmektedir (Barrett & Udani, 2011; Kim & Rioux, 2014). Böylece yemek sonrası oluşan postprandiyal hiperglisemi azaltılabilecektir.

Nişastanın sindirimi, ağızda tükürükte bulunan amilaz enzimi aracılığıyla başlar. Mide ortamında asidik pH nedeniyle amilaz inaktif hâle gelir; buna rağmen nişastanın yaklaşık % 50’si bu aşamada parçalanmış olur. Sindirim süreci, ince bağırsakta pankreatik α -amilaz tarafından devam eder. Pankreatik α -amilaz, maltoz, dekstrin oligosakkaritleri ve α -1,6 dallanma noktalarını içeren amilopektin parçalarını açığa çıkararak nişastanın daha ileri düzeyde hidrolizini sağlar (Boyle, 2005). İnce bağırsakta, pankreatik α -amilaz tarafından üretilen maltoz ve dekstrinlerin emilebilmesi için öncelikle monosakkaritlere hidroliz edilmesi

gerekmektedir. Bu süreçte, ince bağırsağın lümeninde yer alan ve fırçamsı kenarlı epitel hücrelerin membranına bağlı bulunan intestinal α -glukozidaz enzimleri; oligosakkarit, disakkarit ve trisakkaritleri glukozu hidrolize ederek monosakkaritlerin emilimini mümkün kılmaktadır. Diyabetik bireylerde bu enzimlerin inhibe edilmesi, glukoz emiliminin geciktirilmesine ve böylece postprandiyal hipergliseminin azaltılmasına katkı sağlamaktadır.

Kan şekeri seviyelerinin düşürülmesi ve diyabetin kontrol altına alınması amacıyla yaygın olarak kullanılan ilaç sınıfları arasında şunlar bulunmaktadır: Sülfonilüreler (ör. glüklazid, tolbutamid), pankreastan insülin salgısını artırarak etki gösterir; Biguanidler (ör. metformin), insülin mevcudiyetinde hücrelerin glukoz alımını artırır; akarboz ve miglitol gibi α -glukozidaz inhibitörleri ise bağırsakta karbonhidratların parçalanmasını yavaşlatarak postprandiyal kan şekerinin yükselmesini engeller (Erdoğan, 2002). İnsan sağlığını ciddi şekilde tehdit eden Tip 2 diyabetin tedavisinde kullanılan sentetik enzim inhibitörleri (ör. metformin, miglitol ve akarboz), karın şişkinliği, diyare ve gaz gibi yan etkilerin yanı sıra karaciğer ve böbrek gibi organlarda toksisiteye yol açabilmektedir. Bu durum, doğal kaynaklı α -amilaz ve α -glukozidaz inhibitörlerinin keşfi ve araştırılmasını, diyabet tedavisinde güvenli ve etkili alternatiflerin geliştirilmesi açısından önemli bir gereklilik hâline getirmiştir. (Dinççağ, 2011) (Vadivel, Nandety, & Biesalski, 2011).

Meyve ve sebzelerde bulunan antosiyaninler, fenolik asitler, karotenoidler, flavonoidler, saponinler, terpenler, fitatlar, lektinler, taninler, kapsaisinoidler, şekerler, proteinler, yağ asitleri ve alkaloidler, α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerini inhibe ederek gastrointestinal sistemde nişastanın sindirim hızını yavaşlatmakta ve böylece glisemik indeksi düzenlemektedir (Chen, Yong, & Xiao, 2018), (Papoutsis, Zhang , & Bowyer , 2021), (Yun, 2010) (Aslan & Orhan, 2010). Bu durum ikincil metabolit olmasına rağmen insan sağlığı üzerinde ciddi olumlu etkileri olan fenolik bileşik içeriğinin yüksek olduğu bilinen alıcın, gelecekte özellikle tip 2 diyabet hastalarında hiperglisemi ve hiperlipidemiye karşı ikili etki gösteren değerli şifalı bitkilerden biri olabileceğini göstermektedir. Zaten son dönemde yapılan çalışmalar, alıcın hem in vitro hem de in vivo koşullarda belirgin antidiyabetik özellikler gösterdiğini ortaya koymuştur. *C. pinnatifida* meyvelerinin metanol özütleri, streptozotosin ile indüklenen Tip 2 diyabetli farelerde oral yolla uygulanarak, kan glukoz seviyelerinde belirgin bir düşüşe yol açmıştır. Bu bulgular, alıcın diyabet tedavisinde potansiyel olarak etkin bir doğal seçenek olabileceğini desteklemektedir (Aierken, Buchholz,

Chen, Zhang, & Melzig, 2017). Diğer in vitro bir çalışmada, *C. pinnatifida* meyvelerinden elde edilen 3-epikorosolik asidin, α -glukozidaz, sıçan lense aldolaz, protein tirozin fosfataz 1B ve ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumu üzerinde belirgin düzeyde inhibitör etki gösterdiği rapor edilmiştir (Chowdhury, Islam, Jung, & Choi, 2014). Yapılan çalışmalar sonucunda, alıç özütlerinin diyabete karşı temel mekanizmasının; bağırsak α -glukosidazının engellenmesi, hepatik glikoneojenezin azaltılması, lipid metabolizmasının iyileştirilmesi ve insülin duyarlılığının yeniden sağlanması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. (Gheitas, Savari, & Akbari, 2022).

Huang ve ark. (2022) tarafından yürütülen çalışmada, enzim ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen alıç flavonoidlerinin belirgin bir serbest radikal süpürücü aktivite sergilediği; bunun yanı sıra nişasta sindiriminde rol alan α -amilaz ve α -glukosidaz üzerinde güçlü inhibitör etkiler gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca, bu flavonoidlerin buğday nişastasının sindirilebilirliğini anlamlı düzeyde azalttığı tespit edilmiştir (Huang, Bian, Liu, & Xu, 2022). Benzer şekilde, Xu ve ark. (2022) tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada, alıç yaprağı polifenollerinin α -glukosidaz ve α -amilaz inhibe etme oranlarının sırasıyla % 88.7 ve % 83.3 olduğu belirlenmiştir (Xu, Fan, & Lu, 2022). Bu bulgular, alıcın her iki enzim üzerinde de inhibitör etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, söz konusu etkinin mekanizmalarının ve uygulama potansiyelinin daha kapsamlı biçimde anlaşılabilmesi için bu alanda yürütülecek araştırmaların artırılması gerekmektedir.

2.6. Alıç Meyvesinin Antibakteriyel Etkisi

Son yıllarda, antibiyotiklerin bilinçsiz ve aşırı kullanımı kaynaklı enfeksiyona ve bulaşıcı hastalıklara neden olan birçok mikroorganizma ilaçlarına karşı dirençli suşlarının ortaya çıktığı bilinmektedir. Enfeksiyon hastalıklarına karşı antibiyotiklere direnç dünya çapında üçüncü yaygın ölüm nedenidir (Salam, Al-Amin, Salam, Pawar , & Akhter, 2023). Sentetik ilaçların neden olduğu yan etkiler de göz önünde bulundurulduğunda düşük toksisiteye ve yüksek etkinliğe sahip doğal kaynaklı antibiyotik etkisi olan ilaçları araştırmak önem kazanmıştır. Son yıllarda ilaç ve gıda endüstrileri, tıbbi bitkilerden biyoaktif madde özellikle de çok çeşitli farmakoloji aktiviteye sahip fenolik bileşikler kaynağı olarak yararlanmaktadır (Lin & Tang, 2007). Bu fenolik bileşiklerin antimikrobiyal etki gösterdiğine dair birçok araştırma mevcuttur. Alıç özütlerinin bakteriyel enfeksiyonlara karşı terapötik potansiyelini inceleyen çalışmalar, bu özütlerin hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilere karşı

önemli derecede antibakteriyel aktiviteler sergilediğini ortaya koymuştur (Yuan, 2012; Zhao, Wu, Zeng, & He, 2017; Zheng, Jiang, Lin, Ji, & Fan, 2017). Zhang ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, *C. pinnatifida* meyvesinden elde edilen metanol ekstraktlarının *S. aureus*'a karşı belirgin bir antibakteriyel etki sergilediği rapor edilmiştir. Söz konusu etkinin; bakteri hücre duvarı ve hücre zarı bütünlüğünün bozulması, hücre içi enzim aktivitelerinin baskılanması, hücre içi reaktif oksijen türleri (ROS) düzeylerinin artması, ilişkili genlerin ekspresyonunda meydana gelen değişiklikler ve sonuç olarak *S. aureus* hücrelerinde apoptozun indüklenmesi yoluyla ortaya çıktığı belirtilmiştir (Zhang, Zhang, & Xu, 2020). Alıçta bulunan fenolik bileşiklerden rutin, epikateşin ve prosiyanidin B2' nin antibakteriyel olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Pereira, Ferreira, & Marcelino, 2007) (Wu, Yen, & Wang, 2007) (Zhang, Liu, & Xie, 2006). Alıçtan elde edilen apigenin-7-O-glukozit ve luteolin 3,7-diglukozit, *Ureaplasma urealyticum*'u inhibe eden en güçlü bileşikler olmuş ve bu bileşiklerin MİK değer aralıkları sırasıyla 0.48–3.9 µg/mL ve 0.48–1.95 µg/mL olarak belirlenmiştir (Bisignano, Furneri, & Mandalari, 2016). Farah ve ark. (2021), *C. laevigata* özütlerinin 200 mg/mL konsantrasyonunda ve disk difüzyon yöntemi kullanılarak *S. aureus* (26 mm zon çapı) ve *E. coli* (18 mm zon çapı) üzerinde belirgin antibakteriyel aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bu bulgular doğrultusunda, alıç özlerinin, *Escherichia* kaynaklı yaz ishalinin tedavisinde ve doğal olmayan katkı maddeleri yerine tamamen doğal katkı maddesi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Farah H, Khadeeja Y, & Manal F, 2021). *Crataegus* meyvelerinin antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yapılan başka bir araştırmada etil asetat ile ekstrakte edilen alıç (*C. tanacetifolia*) özütü tarafından inhibe edilen tek mantar *Penicillium notatum* olarak tespit edilmiştir. Güven ve arkadaşları (2006) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas gingeri* izolatları ile *P. fluorescens*'in alıcın etil asetat ekstraktı tarafından inhibe edilmediği; buna karşılık *Rhodotorula rubra* maya izolatının söz konusu ekstrakta duyarlı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, *R. rubra* için ölçülen inhibisyon zon çapının, standart antifungal ajan olan ketokonazole kıyasla daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. (Güven, Yücel, & Çetintaş, 2006) (Safapour, Sadeghi-Kiakhani, & Eshaghloo-Galugahi, 2018). Yapılan bir diğer çalışmada, *C. pentagyna* meyve ekstresi, özellikle gram-negatif bakterilere karşı güçlü antibakteriyel aktivite sergilemiştir.

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), hem sağlık hizmeti kaynaklı hem de toplum kaynaklı ciddi enfeksiyonlara yol açabilen, çoklu ilaç direncine sahip başlıca

patojendir ve yüksek morbidite ile mortaliteye neden olur (Moellering, 2012). MRSA suşları neredeyse tüm antibiyotik sınıflarına dirençlidir (Livermore, 2000). MRSA direncini aşmak için genellikle iki ana strateji uygulanmaktadır: doğrudan antimikrobiyal ajanlar geliştirmek ve mevcut antibiyotiklerin etkinliğini artıran yeni ajanlar keşfetmek. Bu bağlamda doğal ürünler, antibakteriyel ilaç duyarlılığını artırıcı potansiyel taşıyan değerli bir kaynak olarak öne çıkmaktadır. Bu kapsamda yapılan bir araştırmada, alıç (*Crataegus spp.*) özütlerinden üç monomer izole edilmiştir: kateşin, epikateşin gallat ve epigallokateşin. Bu bileşiklerden özellikle epikateşin gallat, in vitro ve in vivo çalışmalarla MRSA karşı β -laktam antibiyotiklerin etkinliğini artırmış olup, bu etkinin antibiyotik birikimini artıran ve önemli dışa atım pompa genlerinin ekspresyonunu baskılayan mekanizmalarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca, MRSA'nın subletal dozları ile enfekte edilmiş septik fare modellerinde epikateşin gallat, kan dolaşımındaki bakteri yükünü azaltmış, MRSA içindeki daunomisin birikimini artırmış ve üç önemli dışa atım pompası olan norA, norC ve abcA genlerinin mRNA ekspresyonunu baskılamıştır (Qin, ve diğerleri, 2013).

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Sarı alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesi

Sarı alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesi 2024 yılında hasat zamanında Kahramanmaraş İli Andırın İlçesi Geben mahallesinde yetişen ağaçlardan temin edilmiş ve meyvenin türü Çukurova Üniversitesi Bahçe bitkileri bölümünde tanımlanmıştır. Yıkayıp kurutulan ve çekirdeklerinden ayrılan örnekler, liyofilizatörde kurutulduktan sonra -18 °C’de muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.1. Temin edilen sarı alıç (*C. tanacetifolia*) meyveleri

3.1.2. Kimyasal Maddeler ve Mikroorganizmalar

Çalışmada kullanılan kimyasallar Sigma (Sigma (Life Science ve Aldrich) Chemical Company, MO, USA) ve Merck (Merck KGaA, Darmstadt, Almanya) markalıdır. Kullanılan enzimler ise (α -glukozidaz, α -amilaz) Sigma’dan (Sigma (Life Science) Chemical Company, ABD) satın alınmıştır. Antibakteriyel testler için standart kültürler, Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu’ndan (ATCC), Manassas, ABD’den temin edilmiştir. Özütlere antibakteriyel aktivitesinin belirlenmesinde aşağıdaki bakteriler incelenmiştir: Gram pozitif (+); *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA, ATCC 33592) ve Gram negatif (-); *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). Bakteri kültür süspansiyonlarının hazırlanması için Nutrient broth ve Tryptic Soy Broth (Merck, Darmstadt, Almanya) kullanılmıştır.

3.1.3. Kullanılan Araç ve Gereçler

Sarı alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesine dondurarak kurutma işlemi uygulanmış ve “CHRIST ALPHA 2-4 LD (ABD)” marka liyofilizatör (Şekil 3.2) kullanılmıştır. “WARING 8011 ES SET1 (ABD)” marka blender ve “HETTICH UNIVERSAL 320R (ALMANYA)” marka santrifüj (Şekil 3.3) kullanırken, farklı çözügenlerle ekstraksiyon işlemlerinde “BUCHI ROTAVAPOR® R-215 (İSVİÇRE)” marka evaporatör kullanılmıştır (Şekil 3.4). Enzim aktiviteleri ölçümleri, toplam fenolik ve antioksidan miktarının belirlenmesinde “AGILENT TECHNOLOGIES CARY 60 UV-VIS (ABD)” marka spektrometre kullanırken (Şekil 3.5); pH ölçümleri “WTW inoLab pH 7110 (BİRLEŞİK KRALLIK)” marka pH-metre ile yapılmıştır. Enzim inhibisyon işlemlerinde kullanılan su banyosu (Şekil 3.6) “ELMA S 120H ELMASONIC (ALMANYA)” markadır.



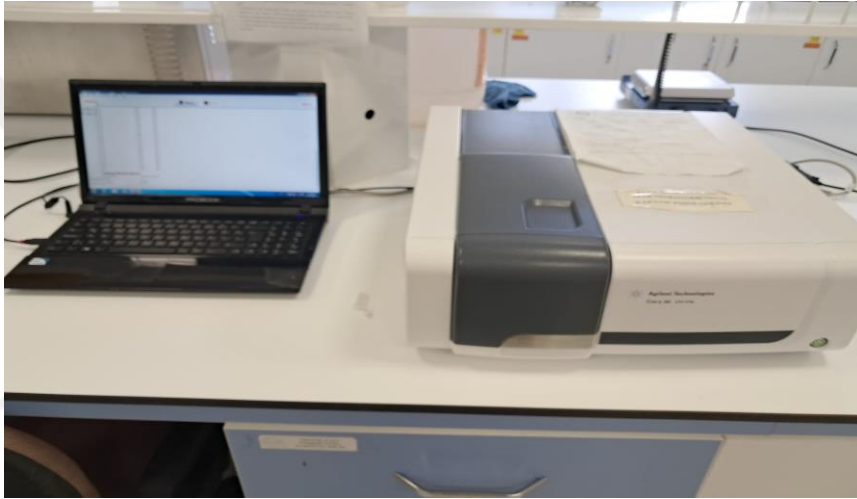
Şekil 3.2. LiyofilizatörŞekil 3.3. Santrifüj



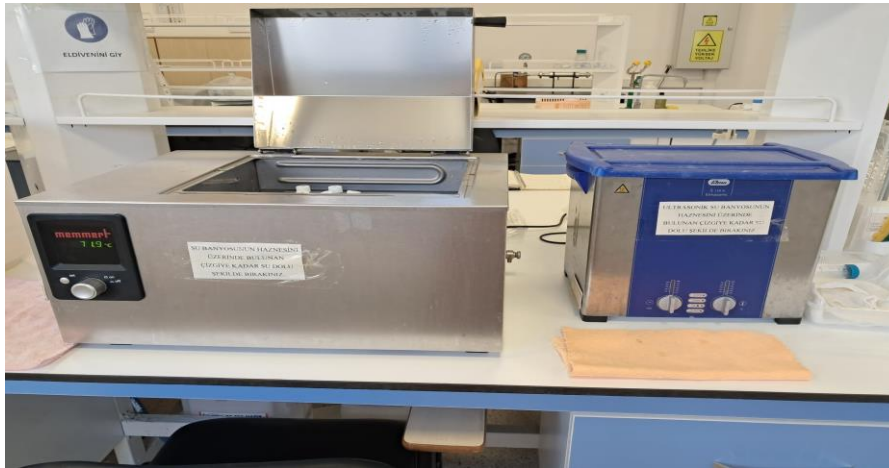
Şekil 3.3. Santrifüj



Şekil 3.4. Evaporatör



Şekil 3.5. Spektrofotometre

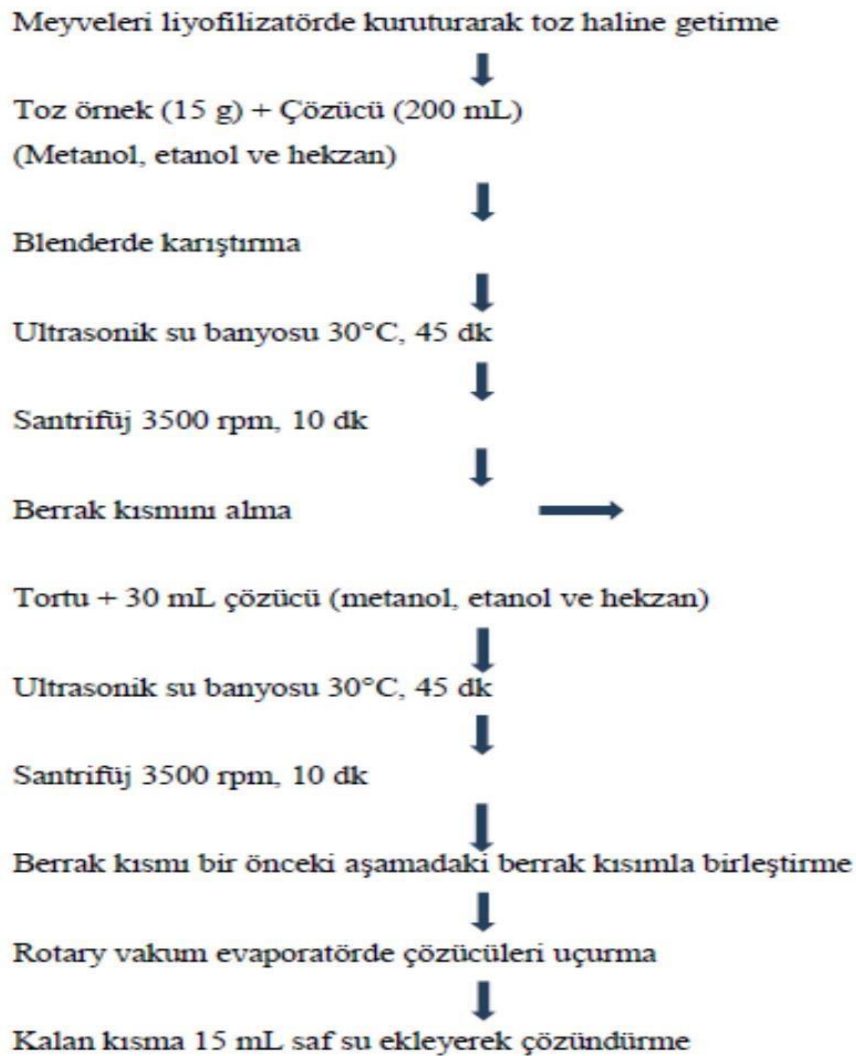


Şekil 3.6. Su banyosu cihazları

3.2. Metot

3.2.1. Bitki Özütlerinin Hazırlanması

Sarı alıç (*C. tanacetifolia*) meyve özütleri, Kam ve arkadaşlarının (2013) kullandığı yöntemde bazı değişiklikler yapılarak hazırlanmıştır. Liyofilizatörde kurutulan meyveler toz haline getirilmiş ve 15 g tartıldıktan sonra üzerine 200 mL çözügen (metanol, etanol ve hekzan) eklenerek 1 dk boyunca blendarda homojenize edilmiştir. Ultrasonik su banyosunda 30°C’de 45 dk. bekletilmiş ve ardından 3500 rpm’de 20°C’de 10 dak santrifüj edilmiştir. Örneğin süpernatant kısmı ayrıldıktan sonra katı kısmın üzerine tekrar çözücü ilave edilmiştir ve tekrar ultrasonik banyo ve santrifüj işlemlerine tabi tutulmuştur. Elde edilen berrak kısımlar birleştirildikten sonra vakum evaporatörde kurutulmuş ve kalan kısım 15 mL saf su ile çözündürülmüş, elde edilen meyve özütleri -18 °C’de muhafaza edilmiştir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Ekstraksiyon aşamalarının şematik gösterimi

3.2.2. Toplam Fenolik Bileşik Tayini

Sarı alıç (*C. tanacetifolia*) meyve özütlerinin toplam fenolik bileşen miktarı Folin-Ciocalteu yöntemine göre spektrofotometrik olarak yapılmıştır (Apostolou, ve diğerleri, 2013). Meyve özütlerinden 1'er mL alınıp üzerinde 60 mL saf su eklenmiş, karıştırıldıktan sonra üzerine 5 mL Folin-Ciocalteu hazır reaktifi konulmuş ve iyice karıştırılmıştır. Sonra 30 sn içerisinde % 20'lik sodyum karbonat çözeltisinden 15 mL ilave edilmiş ve iyice karıştırılmıştır. Ardından çözeltilerin hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır. Çözeltiler 20°C'de karanlıkta 2 saat bekletildikten sonra UV Spektrofotometresi'nde 765 nm'de saf suya karşı okuma yapılmıştır. Toplam fenol bileşiklerinin miktarları daha önce hazırlanmış gallik asitle çizilen standart grafikten yararlanılarak mg GAE/g özüt olarak gallik asit cinsinden hesaplanmıştır (1).

$$\text{Standart Eğri Denklemi: } y=0.0011x + 0.0719 \quad (1)$$

3.2.3. LC-ESI-MS/MS ile Fenolik Bileşik Tayini

Bu çalışmada 53 fitokimyasalın kantitatif analizini gerçekleştirmek amacıyla, Tandem Kütle Spektrometresi ile eşleştirilmiş Shimadzu Nexera model Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (UHPLC) sistemi kullanılmıştır. Ters faz UHPLC sistemi; otomatik örnekleyici (SIL-30AC), kolon fırını (CTO-10ASvp), ikili pompalar (LC-30AD) ve degazör (DGU-20A3R) ünitelerinden oluşmaktadır. Kromatografik koşullar, hedef fitokimyasalların optimum ayırımını sağlamak ve iyon baskılanma etkilerini en aza indirmek amacıyla optimize edilmiştir. Bu kapsamda, Agilent Poroshell 120 EC-C18 (150 mm × 2,1 mm, 2,7 µm) ve RP-C18 Inertsil ODS-4 (100 mm × 2,1 mm, 2 µm) kolonları; asetonitril ve metanol gibi farklı hareketli fazlar; amonyum format, formik asit, amonyum asetat ve asetik asit gibi çeşitli hareketli faz katkı maddeleri ile 25, 30, 35 ve 40°C olmak üzere farklı kolon sıcaklıkları denenmiştir. Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda, kromatografik ayırım Agilent Poroshell 120 EC-C18 (150 mm × 2,1 mm, 2,7 µm) analitik kolonu kullanılarak gerçekleştirilmiş ve kolon sıcaklığı 40°C olarak belirlenmiştir.

Elüsyon, elüent A (su + 5 mM amonyum format + %0,1 formik asit) ve elüent B (metanol + 5 mM amonyum format + %0,1 formik asit) kullanılarak gradyan modunda gerçekleştirilmiştir. Gradyan elüsyon programı şu şekilde uygulanmıştır: %20–100 B (0–25 dk), %100 B (25–35 dk) ve %20 B (35–45 dk). Akış hızı 0,5 mL/dk, enjeksiyon hacmi ise 5 µL olarak ayarlanmıştır.

Kütle spektrometrik tespit, hem pozitif hem de negatif iyonizasyon modlarında çalışan elektrospray iyonizasyon (ESI) kaynağına sahip Shimadzu LCMS-8040 model Tandem Kütle Spektrometresi ile gerçekleştirilmiştir. LC-ESI-MS/MS verileri LabSolutions yazılımı (Shimadzu) kullanılarak elde edilmiş ve analiz edilmiştir. Fitokimyasalların kantifikasyonu için çoklu reaksiyon izleme (MRM) modu kullanılmış olup, yöntem belirlenen öncül iyon–ürün iyon geçişlerine göre optimize edilmiştir. Çarpışma enerjileri (CE), optimum parçalanma verimliliği ve hedef ürün iyonlarının maksimum iletimi sağlanacak şekilde ayarlanmıştır. Kütle spektrometresi çalışma koşulları; kurutma gazı (N₂) akış hızı 15 L/dk, nebulizasyon gazı (N₂) akış hızı 3 L/dk, DL sıcaklığı 250°C, ısı bloğu sıcaklığı 400°C ve arayüz sıcaklığı 350°C olarak belirlenmiştir (Yılmaz M. , 2020), (İnci, ve diğerleri, 2023) (Hasimi, ve diğerleri, 2017), (Güven, Saracoğlu, Nagatsu, Yılmaz , & Basaran, 2023), (Demirci Kayıran, Eroğlu Ozkan, Mataracı Kara, Yılmaz, & Zengin, 2019), (Onder, Izgi, Cınar, Zengin, & Yılmaz, 2022).

3.2.4. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

3.2.4.1.DPPH (Serbest Radikal Giderim) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Sarı alıç (*C. tanacetifolia*) meyve özütlerinin serbest radikal giderim aktiviteleri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) kullanılarak belirlenmiştir. DPPH ticari olarak elde edilebilen stabil organik nitrojen radikalidir (Huang, Ou, & Prior, 2005). Molekülünde bir serbest elektronun yer değiştirmesi menekşe renginin oluşmasına neden olan DPPH solüsyonu hidrojen atomu verebilen madde (antioksidan) ile karıştırıldığı zaman koyu menekşe rengin kaybı ile indirgenmiş form oluşturur (MacDonald-Wicks, Wood, & Garg, 2006). Alıcın antioksidan aktivitesini belirlemek amacıyla; 10 ml DPPH çözeltisinin üzerine 45 ml metanol eklenmiş sonra üzerine 150 µL meyve özütlerinden ilave edilmiştir. Ardından üzerine 2850 µL daha DPPH çözeltisi eklenen örnekler, karanlıkta oda sıcaklığında 30 dk inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon sonunda UV Spektrofotometresi'nde 515 nm'de saf suya karşı absorbans ölçümü yapılmıştır. Üç paralel olarak çalışılan özütlerin antioksidan kapasitesi, Trolox kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrisi üzerinden, mM Trolox eşdeğeri cinsinden hesaplanmıştır (Thaipong, Boonprakob, Crosby, Cisneros-Zevallos, & Byrne, 2006).

3.2.4.2. FRAP (İndirgeme Gücü Kapasitesi) Yöntemi ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Bu yöntem; asidik ortamda, antioksidanların varlığında Fe^{3+} ün, Fe^{2+} 'ye indirgenmesi sonucu oluşan renkli çözeltinin oluşturduğu absorbansda artışının belirlenmesi temel prensibine dayanır. Alıç meyve özütlerinin indirgeme gücü kapasitesi, özütlerinin Fe^{3+} - Fe^{2+} dönüşümüne olan etkisine göre saptanmıştır. Bu amaçla, 25 mL 300 mM'lik asetat tamponu (pH 3.6), 2.5 mL 10 mM TPTZ (2,4,6-tripridil-s-triazin), (40 mM HCl ile hazırlandı) ve 2.5 mL 20 mM $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (Saf su ile hazırlandı) karıştırılmış ardından $37^\circ C$ 'de inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra bu karışımdan 2850 μL alınarak 150 μL meyve özütleri ile karıştırılmıştır ve karanlıkta oda sıcaklığında 30 dk inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda 593 nm'de köre karşı absorbans ölçümü yapılmıştır. Kör aynı reaksiyon karışımında bitki özütleri yerine saf su kullanılarak hazırlanmıştır. Üç paralel olarak çalışılan özütlerin antioksidan kapasitesi, trolox ile çizilen kalibrasyon eğrisinden mM Trolox'a eşdeğer olacak şekilde hesaplanmıştır (Zhang, ve diğerleri, 2013).

3.2.5. Pankreatik α -amilaz İnhibisyonunun Belirlenmesi

Pankreatik α -amilaz inhibisyonunun belirlenmesi amacıyla, 0.006 M NaCl içeren 0.1 M, pH 6.9 fosfat tamponunda hazırlanan α -amilaz çözeltisinden cam tüplere 40 μL alınmış ve üzerine aynı tampondan 460 μL eklenmiştir. Sonra üzerine 100 μL meyve özütlerinden eklenmiş, vortekslelendikten sonra su banyosunda $37^\circ C$ 'de 20 dk bekletilmiştir. Ardından aynı tamponda hazırlanmış % 1'lik nişasta çözeltisinden 300 μL eklendikten sonra yine su banyosunda $37^\circ C$ 'de 20 dk beklemeye alınmıştır. Daha sonra her bir tüpe Dinitrosalisilik asit (DNS) çözeltisinden 750 μL ilave edilmiş ve 5 dk kaynamış suda bekletilmiştir. Tüpler oda sıcaklığına geldikten sonra üzerine 6 mL saf su eklenerek, UV spektrofotometresinde köre karşı 540 nm'de okuma yapılmıştır. Kör numune, aynı reaksiyon karışımı içerisinde enzim yerine eşdeğer hacimde tampon çözeltisi eklenerek hazırlanmıştır. Analiz sonucu 3 paralelin ortalaması alınarak hesaplanmıştır. 1 ünite enzim aktivitesi, dakikada 1 mmol maltoz oluşturan enzim miktarı olarak tanımlanmış ve % inhibisyon değeri aşağıdaki formül (2) ile hesaplanmıştır (Shobana, Sreerama, & Malleshi, 2009).

$$\text{İnhibisyon (\%)} = ((A_o - A_i) / A_o) * 100 \quad (2)$$

A_o = inhibitörsüz enzim aktivitesi

A_i = inhibitör varlığında enzim aktivitesi

3.2.6. α -glikozidaz İnhibisyonunun Belirlenmesi

α -glikozidaz enzim inhibisyonunu belirlemek için öncelikle, tüplerde 50 μ L α -glikozidaz enzimi ile 1.15 mL 0.1 M pH 6.8 fosfat tamponu karıştırılmış üzerine de 50 μ L alıç özütü eklenmiş ardından 37 °C’de 10 dk su banyosunda bekletilmiştir. Süre bittikten sonra tüplere 5 mM 50 μ L substrat (*p*-nitrofenil- α -D-glikopranozid) ilave edilmiş ve tekrar 37 °C’lik su banyosunda 30 dakika beklemeye bırakılmıştır. Reaksiyon süresinin tamamlanmasının ardından, reaksiyon 2 mL 0.2 M sodyum karbonat ve 2 mL saf su ilavesiyle durdurulmuş ve 405 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçüm ile absorbans sonucu belirlenmiştir. Kör numune, aynı reaksiyon karışımı içerisinde enzim yerine eşdeğer hacimde tampon çözeltisi eklenerek hazırlanmıştır. İnhibitörsüz enzim aktivitesi (A_o) hesaplamak için alıç özütü yerine 0.1 M pH 6.8 fosfat tamponu eklenmiştir. Analiz sonucu 3 paralelin ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Bir ünite enzim aktivitesi, dakikada 1 μ M *p*-nitrofenol oluşturan enzim miktarı olarak tanımlanmıştır ve % inhibisyon değeri aşağıdaki formüle göre (3) hesaplanmıştır (Shobana, Sreerama, & Malleshi, 2009).

$$\text{inhibisyon (\%)} = \left(\frac{A_o - A_i}{A_o} \right) * 100 \quad (3)$$

A_o = inhibitörsüz enzim aktivitesi

A_i = inhibitör varlığında enzim aktivitesi

3.2.7. Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

Alıç özütlerinin antibakteriyel etkisi Bauer ve ark. (1966) tarafından uygulanan Disk Difüzyon Duyarlılık Testi (Kirby-Bauer Yöntemi) kullanılarak belirlenmiştir (Bauer, Kirby, Sherris, & Turck, 1966). Test edilecek bakteriler, 0.5 McFarland standardına (belirli bir bulanıklık düzeyine) PBS kullanılarak standardize edilmiştir. 100 μ L bakteri süspansiyonu Mueller-Hinton agar plağına ekilerek steril pamuk eküvyon çubukları ile yüzeye yayılmıştır. 6 mm çaplı diskler besiyeri üzerine yerleştirildikten sonra 20 μ L özüt ekilmiş ve bir süre beklenmiştir. Ofloxacin (5 μ g disk) içeren diskler pozitif kontrol olarak plaklara yerleştirilmiştir. Plaklar, 36 °C’de 16-18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda disk çevresinde inhibisyon zonlarının çapları milimetre cinsinden ölçülmüştür. Analiz 3 paralel şeklinde gerçekleşmiştir.

3.2.8. İstatistiksel Sonuçların Belirlenmesi

Elde edilen verilerin istatistiksel değeriendirmei, gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek amacıyla Duncan çoklu karşılaştırma testi uygulanarak yapılmıştır.



4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

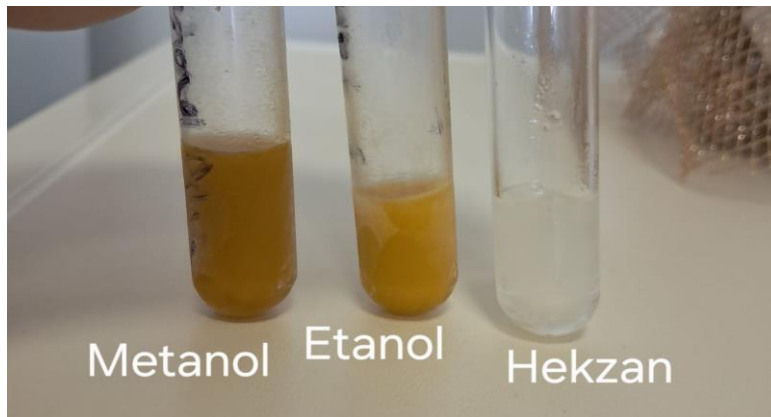
Liyofilizatör ile kurutulan alıç meyvesinin (*C. tanacetifolia*), polaritesi farklı metanol, etanol ve hekzan ile özütleri elde edilmiş ve çözücüler rotary evaporatör kullanılarak buharlaştırılmıştır (Şekil 4.1). Meyve özütlerinin verimi Tablo 4.1’de verilmiştir:

Tablo 4.1. Alıç (*C. tanacetifolia*) meyve özütlerinin farklı çözücülerdeki % verimi (a/a)

Çözgen	% Verim*
Metanol	51.779
Etanol	77.727
Hekzan	1.454

* a/a: Çözgen ile elde edilen özütün ağırlığı/liyofilizatörden elde edilen meyvenin ağırlığı (g).

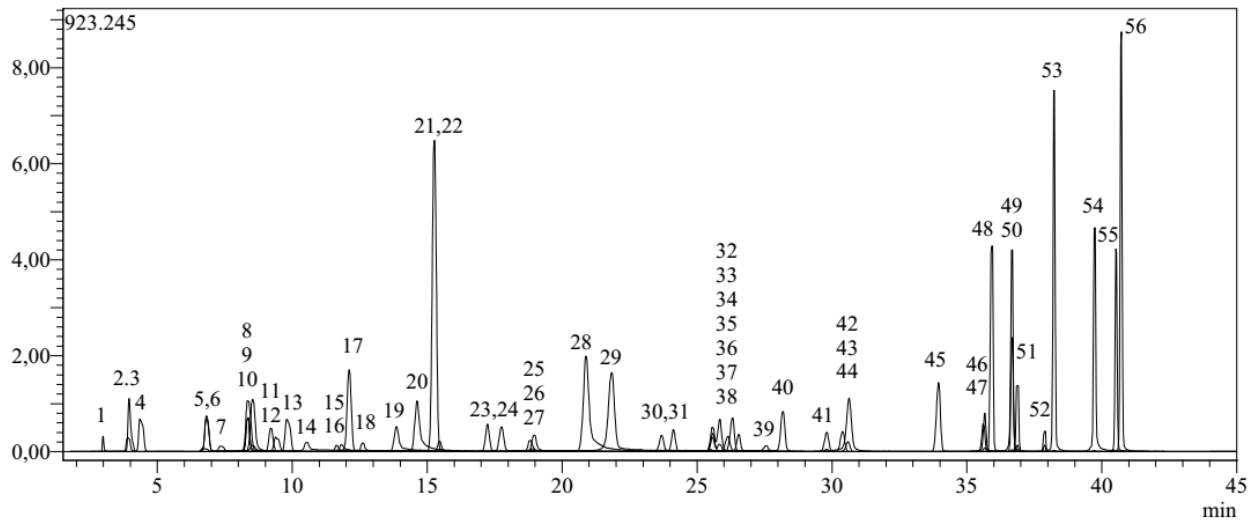
Özüt verimi; ürünün matriksi, çözgen cinsi, örneğin tanecik boyutu, ekstraksiyonda kullanılan yöntem ve sıcaklık gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Metanol, etanol, su, etilasetat, aseton ve bunların uygun oranlarda kombinasyonları fenolik bileşen ekstraksiyonunda yaygın olarak kullanılan çözücülerdendir. Çalışmamızda farklı polariteye sahip metanol, etanol ve hekzan çözgen olarak kullanılmıştır. Tablodan da anlaşıldığı üzere en yüksek % verim etanol ile elde edilmiş ve ardından metanol gelmiştir. Hekzanın ekstraksiyon verimi ise yok denecek miktarda az bulunmuştur.



Şekil 4.1. Alıçın metanol, etanol ve hekzan özütleri

4.1. Alıç meyve özütlerinin LC-ESI-MS/MS ile fenolik bileşiklerinin tayini

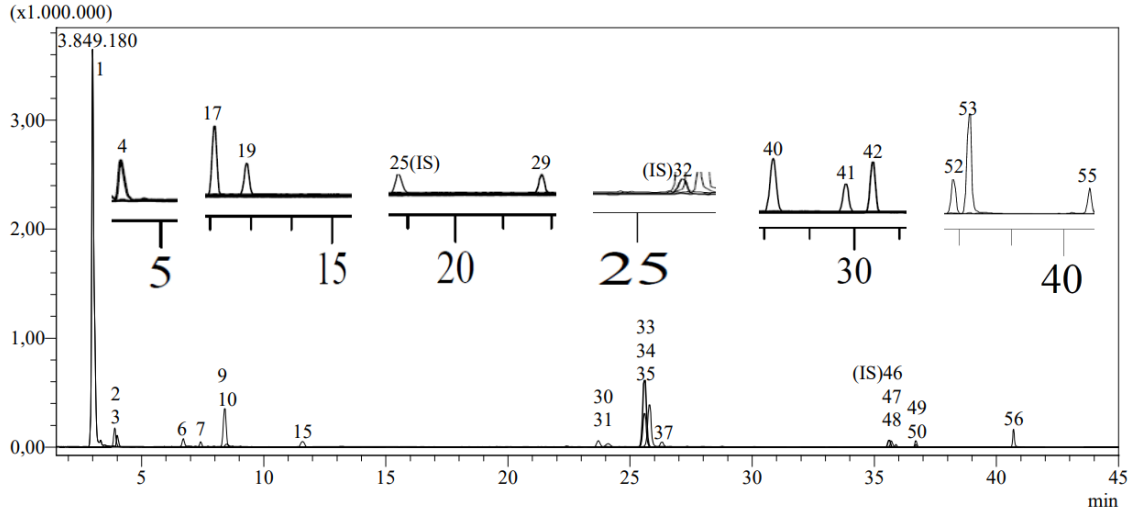
Bu çalışmada, alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesinden elde edilen metanol ve etanol özütlerinin içerdiği toplam 56 fitokimyasal bileşen LC-ESI-MS/MS yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Hekzan özütü, toplam fenolik içeriğine sahip olmadığından dolayı LC-ESI-MS/MS analizi kapsamında değerlendirilmemiştir. Analiz Yılmaz ve ark. (2020) tarafından doğrulanmış yöntemine uygun olarak yapılmıştır (Yılmaz M. , 2020). Analitik yöntem doğrulama (validasyon) parametreleri ise Tablo 4.4’de sunulduğu gibidir.



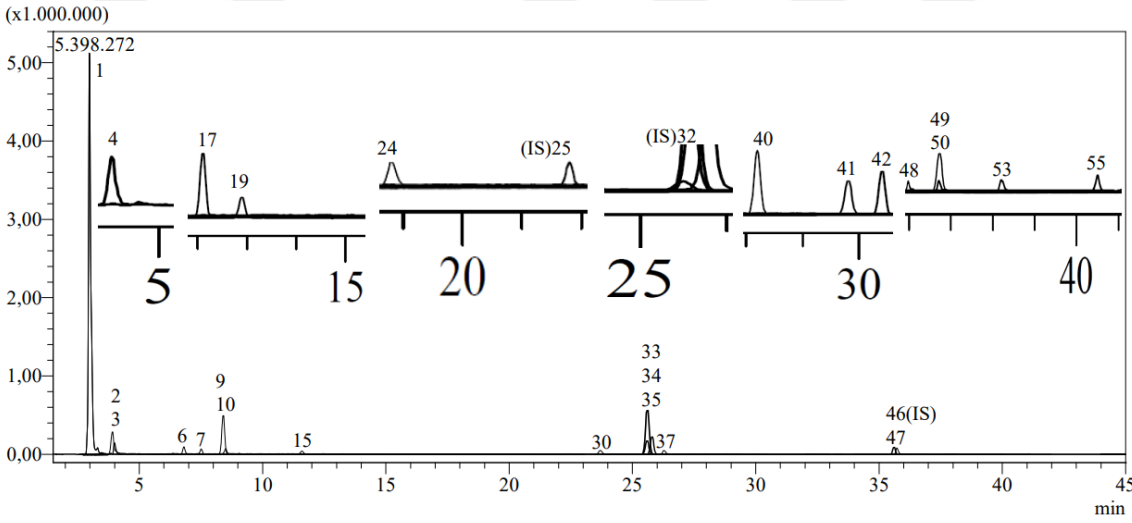
Şekil 4.2. Standart fenolik bileşiklerin TİK (Toplam İyon Kromatogramı) kromatogramı

(1: Kuinik asit, 2: Fumarik asit, 3: Aconitic asit, 4: Gallic acid, 5: Epigallocatechin, 6: Protocatechuic acid, 7: Catechin, 8: Gentisic acid, 9: Chlorogenic acid, 10: Protocatechuicaldehyde, 11: Tannic acid, 12: Epigallocatechin gallate, 13: 1,5-dicaffeoylquinic acid, 14: 4 OH Benzoic acid, 15: Epicatechin, 16: Vanilic acid, 17: Caffeic acid, 18: Syringic acid, 19: Vanillin, 20: Syringic aldehyde, 21: Daidzin, 22: Epicatechin gallate, 23: Piceid, 24: p-Coumaric acid, 25: Ferulic acid D3, 26: Ferulic acid, 27: Sinapic acid, 28: Coumarin, 29: Salicylic acid, 30: Cynaroside , 31: Miquelianin, 32: Rutin, 33: Rutin D3, 34: isoquercitrin, 35: Hesperidin, 36: o-Coumaric acid, 37: Genistin, 38: Rosmarinic acid, 39: Ellagic acid, 40: Cosmoisin, 41: Quercitrin , 42: Astragalin, 43: Nicotiflorin, 44: Fisetin, 45: Daidzein, 46: Quercetin D3, 47: Quercetin, 48: Naringenin, 49: Hesperetin, 50: Luteolin, 51: Genistein, 52: Kaempferol, 53: Apigenin, 54: Amentoflavone, 55: Chrysin, 56: Acacetin)

Kullandığımız standart fenolik bileşiklerin Toplam İyon Kromatogramı Şekil 4.2’de sunulurken metanol ve etanol özütlerinin kromatogramı ise Şekil 4.3 ve 4.4’de verilmiştir.



Şekil 4.3. Metanol özütlerinin kromotogramı



Şekil 4.4. Etanol özütlerinin kromotogramı

Elde edilen sonuçlara göre etanol özütlerinde; kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, gallik asit, protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit), kateşin, klorojenik asit, protokateşik aldehit (3,4-Dihidroksibenzaldehit), epikateşin, kafeik asit, vanilin, salisilik asit, sinarosid, rutin, izokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit), hesperidin, hesperetin, genistin, apigenin, kosmosiin (apigenin-7-O-glukozit), kuersitrin (quercetin-3-O-rhamnozid), astragalin, kuersetin, naringenin, luteolin ve krisin (5,7-dihidroksiflavon) olmak üzere 26 adet fenolik bileşik tespit edilmiştir. Metanol özütlerinde ise etanol özütlerindeki fenolik bileşiklere ek olarak miquelianin (kuersetin 3-O-glukuronid), kaempferol ve acacetin (4',5-dihidroksi-7-metoksiflavanon) metabolitleri de eklenmiş ve toplam 29 adet fenolik bileşik tespit edilmiştir. En yüksek değerde elde edilen kuinik asit hem metanol hem de etanol özütünde tespit edilmiştir; konsantrasyonları sırasıyla metanol özütünde 343.80 ± 12.79 mg/kg iken etanol özütünde ise 529.90 ± 19.71 mg/kg olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2). İkinci en

yüksek fenolik bileşik epikateşin metanolde 66.417 ± 1.467 mg/kg olarak, etanolde ise 39.874 ± 0.881 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Üçüncü en yüksek tespit edilen fenolik, izokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit) dir ve metanol özütünde 45.162 ± 0.993 mg/kg iken etanol özütünde 38.143 ± 0.839 mg/kg değerlerinde tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde edilen alıçın metanol ekstaktının, toplam fenolik bileşikler açısından daha zengin bir bileşen profiline sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalardan elde ettiğimiz bilgilere göre çalışmamızda tespit edilen kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, sinarosid, rutin, izokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit), hesperidin, hesperetin, genistin, apigenin, kosmosiin (apigenin-7-O-glukozit), kuersitrin (quercetin-3-O-ramnozid), astragalin, naringenin, luteolin, krisin (5,7-dihidroksiflavon), miquelianin (kuersetin-3-O-glukuronid), kaempferol ve acacetin (4',5-dihidroksi-7-metoksiflavanon) fenolik bileşikleri *Crataegus tanacetifolia* türünde ilk kez tespit edilmiştir.

Tablo 4.2. Alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesinin metanol ve etanol özütlerinde bulunan 56 farklı fenolik bileşiğin kantitatif analiz sonuçları (mg/kg)

No	Bileşikler	RT	Ana İyon (m/z)	Parça İyon (m/z)	İyon Modu	Değerler µg/g	
						Metanol	Etanol
1	Quinic acid	3.0	190.8	93.0	Neg	$343,797 \pm 12,789$	$529,904 \pm 19,712$
2	Fumaric aid	3.9	115.2	40.9	Neg	$9,055 \pm 0,082$	$4,573 \pm 0,0416$
3	Aconitic acid	4.0	172.8	129.0	Neg	$1,629 \pm 0,04$	$1,224 \pm 0,03$
4	Gallic acid	4.4	168.8	79.0	Neg	$0,054 \pm 0,000$	$0,065 \pm 0,000$
5	Epigallocatechin	6.7	304.8	219.0	Neg	N.D.	N.D.
6	Protocatechuic acid	6.8	152.8	108.0	Neg	$1,159 \pm 0,04$	$0,705 \pm 0,025$
7	Catechin	7.4	288.8	203.1	Neg	$0,39 \pm 0,008$	$0,191 \pm 0,004$
8	Gentisic acid	8.3	152.8	109.0	Neg	N.D.	N.D.
9	Chlorogenic acid	8.4	353.0	85.0	Neg	$8,835 \pm 0,188$	$6,157 \pm 0,131$
10	Protocatechuic aldehyde	8.5	137.2	92.0	Neg	$0,532 \pm 0,021$	$0,714 \pm 0,028$

Tablo 4.2. Alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesinin metanol ve etanol özütlerinde bulunan 56 farklı fenolik bileşiğin kantitatif analiz sonuçları (mg/kg) (devamı)

11	Tannic acid	9.2	182.8	78.0	Neg	N.D.	N.D.
12	Epigallocatechin gallate	9.4	457.0	305.1	Neg	N.D.	N.D.
13	Cynarin	9.8	515.0	191.0	Neg	N.D.	N.D.
14	4-OH Benzoic acid	10.5	137,2	65.0	Neg	N.D.	N.D.
15	Epicatechin	11.6	289.0	203.0	Neg	66,417±1,467	39,874±0,881
16	Vanilic acid	11.8	166.8	108.0	Neg	N.D.	N.D.
17	Caffeic acid	12.1	179.0	134.0	Neg	0,29±0,004	0,21±0,003
18	Syringic acid	12.6	196.8	166.9	Neg	N.D.	N.D.
19	Vanillin	13.9	153.1	125.0	Poz	0,125±0,002	0,077±0,000
20	Syringic aldehyde	14.6	181.0	151.1	Neg	N.D.	N.D.
21	Daidzin	15.2	417.1	199.0	Poz	N.D.	N.D.
22	Epicatechin gallate	15.5	441.0	289.0	Neg	N.D.	N.D.
23	Piceid	17.2	391.0	135/106.9	Poz	N.D.	N.D.
24	p-Coumaric acid	17.8	163.0	93.0	Neg	N.D.	N.D.
25	Ferulic acid-D3-ISh	18.8	196.2	152.1	Neg	N.A.	N.A.
26	Ferulic acid	18.8	192.8	149.0	Neg	N.D.	N.D.
27	Sinapic acid	18.9	222.8	193.0	Neg	N.D.	N.D.
28	Coumarin	20.9	146.9	103.1	Poz	N.D.	N.D.
29	Salicylic acid	21.8	137.2	65.0	Neg	0,19±0,003	0,164±0,003
30	Cyranoside	23.7	447.0	284.0	Neg	1,698±0,062	1,379±0,505
31	Miquelianin	24.1	477.0	150.9	Neg	0,127±0,003	N.D.
32	Rutin-D3-IS	25.5	612.2	304.1	Neg	N.A.	N.A.
33	Rutin	25.6	608.9	301.0	Neg	4,232±0,104	3,16±0,078
34	İsoquercitrin	25.6	463.0	271.0	Neg	45,162±0,993	38,143±0,839
35	Hesperidin	25.8	611.2	449.0	Poz	8,592±0,288	6,232±0,208
36	o-Coumaric acid	26.1	162.8	93.0	Neg	N.D.	N.D.
37	Genistin	26.3	431.0	239.0	Neg	0,218±0,002	0,196±0,002
38	Rosmarinic acid	26.6	359.0	197.0	Neg	N.D.	N.D.
39	Ellagic acid	27.6	301.0	284.0	Neg	N.D.	N.D.
40	Cosmosiin	28.2	431.0	269.0	Neg	0,162±0,001	0,153±0,001
41	Quercitrin	29.8	447.0	301.0	Neg	0,062±0,002	0,051±0,001
42	Astragalin	30.4	447.0	255.0	Neg	0,199±0,002	0,148±0,002
43	Nicotiflorin	30.6	592.9	255.0/284.0	Neg	N.D.	N.D.
44	Fisetin	30.6	285.0	163.0	Neg	N.D.	N.D.
45	Daidzein	34.0	253.0	223.0	Neg	N.D.	N.D.

Tablo 4.2. Alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesinin metanol ve etanol özütlerinde bulunan 56 farklı fenolik bileşiğin kantitatif analiz sonuçları (mg/kg) (devamı)

46	Quercetin-D3-IS	35.6	304.0	275.9	Neg	N.A.	N.A.
47	Quercetin	35.7	301.0	272.9	Neg	1,572±0,027	1,778±0,031
48	Naringenin	35.9	270.9	119.0	Neg	0,03±0,001	0,002±0,000
49	Hesperetin	36.7	301.0	136.0/286.0	Neg	0,138±0,004	0,152±0,004
50	Luteolin	36.7	284.8	151.0/175.0	Neg	0,182±0,006	0,086±0,003
51	Genistein	36.9	269.0	135.0	Neg	N.D.	N.D.
52	Kaempferol	37.9	285.0	239.0	Neg	0,013±0,000	N.D.
53	Apigenin	38.2	268.8	151.0/149.0	Neg	0,053±0,000	0,026±0,000
54	Amentoflavone	39.7	537.0	417.0	Neg	N.D.	N.D.
55	Chrysin	40.5	252.8	145.0/119.0	Neg	0,005±0,000	0,003±0,000
56	Acacetin	40.7	283.0	239.0	Neg	0,798±0,029	N.D.

N.D.: Tespit edilmedi

N.A.: Uygulanamaz / Geçerli değil

R.T: Tutunma (alıkonma) süresi

Tablo 4. 3. Çalışmamızda elde ettiğimiz fenolik bileşiklerin sınıflandırılması

Flavonoidler	Fenolik asitler ve fenolik türevler	Diğer bileşikler
-Kateşin	-Gallik asit	-Siranosid *
-Epikateşin	-Protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit),	
-Rutin	-Klorojenik asit	
- İzokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit)	-Kafeik asit	
-Hesperidin	-Salisilik asit	
-Hesperetin	-Protokateşik aldehit (3,4-Dihidroksibenzaldehit)	
-Kosmosiin (apigenin-7-O-glukozit)	-Vanilin	
-Kuersitrin (quercetin-3-O-rhamnozid)	-Kuinik asit	
-Astragalin	-Fumarik asit	
-Kuersetin	-Akonitik asit	
-Naringenin		
-Genistin		
-Luteolin		
-Apigenin		
-Krisin(5,7-dihidroksiflavon)		
-Miquelianin (kuersetin 3-O-glukuronid),		
-Kaempferol		
-Acacetin (4',5-dihidroksi-7-metoksiflavanon)		

* Glikozid yapılı bir bileşik; flavonoid olmayan bir şeker türevi/glikozid olarak değerlendirilir.

Daha önce yayımlanan çalışmalarda, alıçta bulunan tüm fenolik bileşikler arasında flavonoller ve proantosiyanidinler başlıca aktif gruplar olarak kabul edilmiş ve bu bileşiklerin bitkinin sağlık destekleyici etkilerinden sorumlu olduğu belirtilmiştir (Lin, ve diğerleri, 2022), (Bekbolatova, ve diğerleri, 2018), (Li, ve diğerleri, 2013). Çalışmamızda ise alıcın metanol ve etanol özütlerinde en bol bulunan fenolik bileşik grubunu fenolik asitler ve flavonoidler oluşturmuştur (Tablo 4.3). Bu durum Şekil 2.8’ de gösterilen alıcın biyoaktif bileşik dağılımına kısmen benzerlik göstermektedir (Cui, Cheng, & Zhou, 2024).

Zengin ve ark. (2021), muz (*Musa cavendishii*) meyvesinin metanol ve etanol özütlerinde bulunan fenolik bileşikleri LC-ESI-MS/MS yöntemiyle incelemişlerdir. Çalışmada kuinik asit, akonitik asit, amentoflavon ve yalnızca metanollü özütte tespit edilen hesperidin belirlenmiştir. En yüksek miktarda bulunan fenolik asidin kuinik asit olduğu, bu bileşiğin metanol ve etanol özütlerindeki miktarlarının sırasıyla 6.51 ± 0.002 mg/g ve 4.54 ± 0.001 mg/g olduğu rapor edilmiştir (Zengin & Şener Gedük, 2021). Benzer şekilde, kırmızı şeftalinin metanol ve etanol özütlerinin LC-ESI-MS/MS yöntemiyle kimyasal bileşimi incelenmiştir. Metanol özütünde, kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit), klorojenik asit, rutin, izokuersetin, hesperidin, astragalin, nikotiflorin, kuersetin ve amentoflavon olmak üzere toplam 12 metabolit tanımlanmıştır. Etanol özütünde ise bu bileşiklere ek olarak salisilik asit de belirlenmiş ve toplam 13 metabolit tespit edilmiştir. En yüksek konsantrasyona sahip fenolik asit, kuinik asit olarak saptanmıştır; kuinik asit miktarı etanol özütünde 126.26 mg/g, metanol özütünde ise 55.00 mg/g olarak ölçülmüştür. Etanol özütünde en yüksek miktarlara sahip diğer bileşikler ise klorojenik asit (1.801 mg/g), rutin (0.099 mg/g), izokuersetin (0.239 mg/g), hesperidin (0.081 mg/g) ve nikotiflorin (0.089 mg/g) olarak belirlenmiştir. Ayrıca etanol özütünde salisilik asit, fumarik asit, protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit), astragalin ve kuersetin miktarları sırasıyla 0.007 mg/g, 0.996 mg/g, 0.056 mg/g, 0.057 mg/g ve 0.021 mg/g olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar mevcut çalışmanın bulguları ile karşılaştırıldığında, metanol özütünde 29 etanol özütünde ise 26 farklı fenolik bileşiğin tanımlandığı ve bu sayıların meyveler üzerine yapılan önceki çalışmalarda bildirilen değerlere kıyasla oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Elde edilen veriler, alıcın fenolik bileşikler bakımından son derece zengin bir kaynak olduğunu ortaya koymaktadır.

Alıç, flavonoidler ve organik asitler açısından zengin olması ve biyolojik olarak aktif bileşenler içermesi nedeniyle farmasötik alanda dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, *C. tanacetifolia*'nın fenolik bileşenleri üzerine yapılmış çalışmalar sınırlıdır. Mevcut literatüre bakıldığında, *C. tanacetifolia*, *C. orientalis* ve *C. microphylla* türlerinin fenolik içeriklerinin LC-MS/MS yöntemi ile belirlendiği bir çalışmada, gallik asit yalnızca *C. microphylla* örneklerinde 305.9 ± 9 µg/g k.a. düzeyinde tespit edilmiştir. Buna karşın, *C. tanacetifolia* ve *C. orientalis* türlerinde gallik asit bulunmamıştır. Ayrıca, *C. tanacetifolia* örneklerinde rutin, sesamol ve kumarik asit saptanamamış; fakat epikateşin (1955 ± 54 µg/g k.a.), kafeik asit (15.3 ± 0.4 µg/g k.a.), vanilin (66.2 ± 1.3 µg/g k.a.), dihidrokuersetin (48.4 ± 0.8 µg/g k.a.), kuersetin (40.3 ± 1.1 µg/g k.a.), 4-hidroksibenzoik asit (2.8 ± 0.03 µg/g k.a.), salisilik asit (2.6 ± 0.03 µg/g k.a.) ve protokateşik aldehit (3,4-Dihidroksibenzaldehit) (40.3 ± 1.1 µg/g k.a.) belirlenmiştir (Şeker, Erdoğan, & Ay, 2025).

Crataegus tanacetifolia (Poir.) ve *Crataegus monogyna* Jacq. var. *monogyna* türlerine ait örneklerin fenolik bileşik profillerinin HPLC yöntemiyle incelendiği diğer çalışmada, baskın organik asidin sitrik asit olduğu; bunu malik ve süksinik asitlerin izlediği belirlenmiştir. Sitrik asit içeriğinin, *C. tanacetifolia* 14BL09 genotipinde 26.745 g/100 g ile en yüksek düzeyde olduğu, buna karşılık *C. tanacetifolia* 14BL15 genotipinde 3.711 g/100 g ile en düşük değere sahip olduğu tespit edilmiştir. Organik asitlerin genel dağılımı değerlendirildiğinde, askorbik asidin diğer organik asitlere kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda bulunduğu ve ortalama değerlerinin 2.681–9.621 mg/100 g aralığında değiştiği saptanmıştır. Fenolik bileşik içerikleri bakımından yapılan değerlendirmede ise, genotipler arasında kateşinin baskın fenolik bileşik olduğu, en düşük düzeyde tespit edilen fenolik bileşiğin ise siringik asit olduğu belirlenmiştir. Çalışmada öne çıkan fenolik bileşiklerden kateşin, klorojenik asit, kafeik asit ve rutin içeriklerinin sırasıyla 4.140–51.393 mg/100 g, 2.254–42.361 mg/100 g, 0.624–4.407 mg/100 g ve 1.241–10.029 mg/100 g aralığında değiştiği rapor edilmiştir (Gürten, 2018).

Alıç (*Crataegus spp.*) bitkisinin çeşitli türleri üzerine gerçekleştirilen bilimsel çalışmalar incelendiğinde; Goudjil ve ark. (2024), *C. monogyna*'nın bütanolik fraksiyonundaki fenolik bileşenleri LC-ESI-MS/MS analizi kullanılarak optimize etmiş ve en az 23 ayırt edici fitokimyasal bileşiği nicel olarak belirlenmiştir. Tespit edilen başlıca fenolik bileşiklerden; epikateşin (99.916 ± 2.208 mg/g), izo-kuersetin (53.31 ± 1.172 mg/g), klorojenik asit (47.457 ± 1.010 mg/g), kuinik asit (37.819 ± 1.406 mg/g), rutin (29.98 ± 0.740 mg/g), hesperidin

(5.296 ± 0.177 mg/g, *C. monogyna* türünde ilk kez tespit edilmiştir), astragalin (1.774 ± 0.020 mg/g) ve nikotifloringlikozit (1.482 ± 0.016 mg/g) olarak belirlenmiştir (Goudjil, Boussekine, Goudjil, & Yılmaz , 2024).



Tablo 4.4. LC-MS/MS yöntemine ilişkin analitik yöntem doğrulama (validasyon) parametreleri

No	Analytes	RT ^a	MLI (m/z) ^b	FL (m/z) ^c	Ion. mode	Equation	r^2d	$RS\%e$ Interday	Intraday	Linearity Range (mg/L)	LOD/LOQ (µg/L) ^f	Recovery (%) Interday	Intraday	U^g	Gr. No ⁱ
1	Quinic acid	3.0	190.8	93.0	Neg	$y = -0.0129989 + 2.97989 \times$	0.996	0.69	0.51	0.1-5	25.7/33.3	1.0011	1.0083	0.0372	1
2	Fumaric acid	3.9	115.2	40.9	Neg	$y = -0.0817862 + 1.03467 \times$	0.995	1.05	1.02	1-50	135.7/167.9	0.9963	1.0016	0.0091	1
3	Aconitic acid	4.0	172.8	129.0	Neg	$y = -0.7014530 + 32.9994 \times$	0.971	2.07	0.93	0.1-5	16.4/31.4	0.9968	1.0068	0.0247	1
4	Gallic acid	4.4	168.8	79.0	Neg	$y = -0.0547697 + 20.8152 \times$	0.999	1.60	0.81	0.1-5	13.2/17.0	1.0010	0.9947	0.0112	1
5	Epigallocatechin	6.7	304.8	219.0	Neg	$y = -0.00494986 + 0.0483704 \times$	0.998	1.22	0.73	1-50	237.5/265.9	0.9969	1.0040	0.0184	3
6	Protocatechuic acid	6.8	152.8	108.0	Neg	$y = -0.211373 + 12.8622 \times$	0.957	1.43	0.76	0.1-5	21.9/38.6	0.9972	1.0055	0.0350	1
7	Catechin	7.4	288.8	203.1	Neg	$y = -0.00370053 + 0.431369 \times$	0.999	2.14	1.08	0.2-10	55.0/78.0	1.0024	1.0045	0.0221	3
8	Gentisic acid	8.3	152.8	109.0	Neg	$y = -0.0238983 + 12.1494 \times$	0.997	1.81	1.22	0.1-5	18.5/28.2	0.9963	1.0077	0.0167	1
9	Chlorogenic acid	8.4	353.0	85.0	Neg	$y = -0.289983 + 36.3926 \times$	0.995	2.15	1.52	0.1-5	13.1/17.6	1.0000	1.0023	0.0213	1
10	Protocatechuic aldehyde	8.5	137.2	92.0	Neg	$y = -0.257085 + 25.4657 \times$	0.996	2.08	0.57	0.1-5	15.4/22.2	1.0002	0.9988	0.0396	1
11	Tannic acid	9.2	182.8	78.0	Neg	$y = -0.0126307 + 26.9263 \times$	0.999	2.40	1.16	0.05-2.5	15.3/22.7	0.9970	0.9950	0.0190	1
12	Epigallocatechin gallate	9.4	457.0	305.1	Neg	$y = -0.0380744 + 1.6123 \times$	0.999	1.30	0.63	0.2-10	61.0/86.0	0.9981	1.0079	0.0147	3
13	1,5-dicaffeoylquinic acid	9.8	515.0	191.0	Neg	$y = -0.0164044 + 16.6535 \times$	0.999	2.42	1.48	0.1-5	5.8/9.4	0.9983	0.9997	0.0306	1
14	4-OH Benzoic acid	10.5	137.2	65.0	Neg	$y = -0.0240747 + 5.06492 \times$	0.999	1.24	0.97	0.2-10	68.4/88.1	1.0032	1.0068	0.0237	1
15	Epicatechin	11.6	289.0	203.0	Neg	$y = -0.0172078 + 0.0833424 \times$	0.996	1.47	0.62	1-50	139.6/161.6	1.0013	1.0012	0.0221	3
16	Vanillic acid	11.8	166.8	108.0	Neg	$y = -0.0480183 + 0.779564 \times$	0.999	1.92	0.76	1-50	141.9/164.9	1.0022	0.9998	0.0145	1
17	Caffeic acid	12.1	179.0	134.0	Neg	$y = -0.120319 + 95.4610 \times$	0.999	1.11	1.25	0.05-2.5	7.7/9.5	1.0015	1.0042	0.0152	1
18	Syringic acid	12.6	196.8	166.9	Neg	$y = -0.0458599 + 0.663948 \times$	0.998	1.18	1.09	1-50	82.3/104.5	1.0006	1.0072	0.0129	1
19	Vanillin	13.9	153.1	125.0	Poz	$y = -0.00185898 + 20.7382 \times$	0.996	1.10	0.85	0.1-5	24.5/30.4	1.0009	0.9967	0.0122	1
20	Syringic aldehyde	14.6	181.0	151.1	Neg	$y = -0.0128684 + 7.90153 \times$	0.999	2.51	0.77	0.4-20	19.7/28.0	1.0001	0.9964	0.0215	1
21	Daidzin	15.2	417.1	199.0	Poz	$y = 9.45747 + 152.338 \times$	0.996	2.25	1.32	0.05-2.5	7.0/9.5	0.9955	1.0017	0.0202	2
22	Epicatechin gallate	15.5	441.0	289.0	Neg	$y = -0.0142216 + 1.06768 \times$	0.997	1.63	1.28	0.1-5	19.5/28.5	0.9984	0.9946	0.0229	3
23	Piceid	17.2	391.0	135/106.9	Poz	$y = -0.00772525 + 25.4181 \times$	0.999	1.94	1.16	0.05-2.5	13.8/17.8	1.0042	0.9979	0.0199	1
24	p-Coumaric acid	17.8	163.0	93.0	Neg	$y = -0.0249034 + 18.5180 \times$	0.999	1.92	1.43	0.1-5	25.9/34.9	1.0049	1.0001	0.0194	1
25	Ferulic acid-D3-IS ^h	18.8	196.2	152.1	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	0.0170	1
26	Ferulic acid	18.8	192.8	149.0	Neg	$y = -0.0735254 + 1.34476 \times$	0.999	1.44	0.53	1-50	11.8/15.6	0.9951	0.9976	0.0181	1
27	Sinapic acid	18.9	222.8	193.0	Neg	$y = -0.0929932 + 0.836324 \times$	0.999	1.45	0.52	0.2-10	65.2/82.3	1.0031	1.0037	0.0317	1
28	Coumarin	20.9	146.9	103.1	Poz	$y = -0.0633397 + 136.508 \times$	0.999	2.11	1.54	0.05-2.5	214.2/247.3	0.9950	0.9958	0.0383	1

Tablo 4.4. LC-MS/MS yöntemine ilişkin analitik yöntem doğrulama (validasyon) parametreleri (devamı)

No	Analytes	RT ^a (min)	MI (m/z) ^b	FI (m/z) ^c	Ion. mode	Equation	r ^{2d}	RSD% ^e Interday	Intraday	Linearity Range (mg/L)	LOD/LOQ (µg/L) ^f	Recovery (%) Interday	Intraday	U ^g	Gr No
29	Salicylic acid	21.8	137.2	65.0	Neg	y=0.239287+153.659x	0.999	1.48	1.18	0.05-2.5	6.0/8.3	0.9950	0.9998	0.0158	1
30	Cynaroside	23.7	447.0	284.0	Neg	y=0.280246+6.13360x	0.997	1.56	1.12	0.05-2.5	12.1/16.0	1.0072	1.0002	0.0366	2
31	Miquelianin	24.1	477.0	150.9	Neg	y=0.00991585+5.50334x	0.999	1.31	0.95	0.1-5	10.6/14.7	0.9934	0.9965	0.0220	2
32	Rutin-D3-IS ^h	25.5	612.2	304.1	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	2
33	Rutin	25.6	608.9	301.0	Neg	y=0.0771907+2.89868x	0.999	1.38	1.09	0.1-5	15.7/22.7	0.9977	1.0033	0.0247	2
34	isoquercitrin	25.6	463.0	271.0	Neg	y=0.111120+4.10546x	0.998	2.13	0.78	0.1-5	8.7/13.5	1.0057	0.9963	0.0220	2
35	Hesperidin	25.8	611.2	449.0	Poz	y=0.139055+13.2785x	0.999	1.84	1.35	0.1-5	19.0/26.0	0.9967	1.0043	0.0335	2
36	o-Coumaric acid	26.1	162.8	93.0	Neg	y=0.00837193+11.2147x	0.999	2.11	1.46	0.1-5	31.8/40.4	1.0044	0.9986	0.0147	1
37	Genistin	26.3	431.0	239.0	Neg	y=1.65808+7.57459x	0.991	2.01	1.28	0.1-5	14.9/21.7	1.0062	1.0047	0.0083	2
38	Rosmarinic acid	26.6	359.0	197.0	Neg	y=0.0117238+8.04377x	0.999	1.24	0.86	0.1-5	16.2/21.2	1.0056	1.0002	0.0130	1
39	Ellagic acid	27.6	301.0	284.0	Neg	y=0.00877034+0.663741x	0.999	1.57	1.23	0.4-20	56.9/71.0	1.0005	1.0048	0.0364	1
40	Cosmosiin	28.2	431.0	269.0	Neg	y=0.708662+8.62498x	0.998	1.65	1.30	0.1-5	6.3/9.2	0.9940	0.9973	0.0083	2
41	Quercitrin	29.8	447.0	301.0	Neg	y=0.00153274+3.20368x	0.999	2.24	1.16	0.1-5	4.8/6.4	0.9960	0.9978	0.0268	2
42	Astragalin	30.4	447.0	255.0	Neg	y=0.00825333+3.51189x	0.999	2.08	1.72	0.1-5	6.6/8.2	0.9968	0.9957	0.0114	2
43	Nicotiflorin	30.6	592.9	255.0/284.0	Neg	y=0.00499333+2.62351x	0.999	1.48	1.23	0.05-2.5	11.9/16.7	0.9954	1.0044	0.0108	2
44	Fisetin	30.6	285.0	163.0	Neg	y=0.0365705+8.09472x	0.999	1.75	1.19	0.1-5	10.1/12.7	0.9980	1.0042	0.0231	3
45	Daidzein	34.0	253.0	223.0	Neg	y=0.0329252+6.23004x	0.999	2.18	1.73	0.1-5	9.8/11.6	0.9926	0.9963	0.0370	3
46	Quercetin-D3-IS ^h	35.6	304.0	275.9	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	3
47	Quercetin	35.7	301.0	272.9	Neg	y=0.00597342+3.39417x	0.999	1.89	1.38	0.1-5	15.5/19.0	0.9967	0.9971	0.0175	3
48	Naringenin	35.9	270.9	119.0	Neg	y=0.00393403+14.6424x	0.999	2.34	1.69	0.1-5	2.6/3.9	1.0062	1.0020	0.0392	3
49	Hesperetin	36.7	301.0	136.0/286.0	Neg	y=0.0442350+6.07160x	0.999	2.47	2.13	0.1-5	7.1/9.1	0.9998	0.9963	0.0321	3
50	Luteolin	36.7	284.8	151.0/175.0	Neg	y=0.0541723+30.7422x	0.999	1.67	1.28	0.05-2.5	2.6/4.1	0.9952	1.0029	0.0313	3
51	Genistein	36.9	269.0	135.0	Neg	y=0.00507501+12.1933x	0.999	1.48	1.19	0.05-2.5	3.7/5.3	1.0069	1.0012	0.0337	3
52	Kaempferol	37.9	285.0	239.0	Neg	y=0.00459557+3.13754x	0.999	1.49	1.26	0.05-2.5	10.2/15.4	0.9992	0.9990	0.0212	3
53	Apigenin	38.2	268.8	151.0/149.0	Neg	y=0.119018+34.8730x	0.998	1.17	0.96	0.05-2.5	1.3/2.0	0.9985	1.0003	0.0178	3
54	Amentoflavone	39.7	537.0	417.0	Neg	y=0.727280+33.3658x	0.992	1.35	1.12	0.05-2.5	2.8/5.1	0.9991	1.0044	0.0340	3
55	Chrysin	40.5	252.8	145.0/119.0	Neg	y=0.0777300+18.8873x	0.999	1.46	1.21	0.05-2.5	1.5/2.8	0.9922	1.0050	0.0323	3
56	Acacetin	40.7	283.0	239.0	Neg	y=0.559818+163.062x	0.997	1.67	1.28	0.02-1	1.5/2.5	0.9949	1.0011	0.0363	3

R.T.: Tutunma (alkonma) süresi, **MI (m/z):** Standart analitlerin moleküler iyonları (m/z oranı), **FI (m/z):** Parçalanma (fragman) iyonları, **R²:** Belirleme katsayısı, **RSD:** Bağlı standart sapma, **LOD/LOQ (µg/L):** Tespit / tayin (nicel belirleme) limiti, **U (%):** %95 güven düzeyinde bağlı belirsizlik yüzdesi (k = 2), **IS:** İç standart, **Gr. No:** İç standartların gruplandırılmasını ifade eder; bu numaralar hangi iç standardın hangi fenolik bileşiği temsil ettiğini gösterir.

Altı farklı alıç türünün (*C. monogyna*, *C. rhipidophylla*, *C. subsphaericea*, *C. laevigata x rhipidophylla x monogyna*, *C. macrocarpa* ve *C. laevigata*) meyve, yaprak ve çiçeklerinden katı faz ekstraksiyon yöntemi kullanılarak elde edilen ekstraktların ultra-performans sıvı kromatografisi (UPLC-PDA-MS/MS) ile analizleri sonucu, 31.50 – 66.06 mg/g aralığında değişen yüksek fenolik bileşik konsantrasyonları belirlenmiştir. Morfolojik kısımlar arasında en zengin nitel ve nicel fenolik profil, alıç meyvelerinden elde edilen preparatlarda belirlenmiştir. Alıç meyve özütlerinden 18 fenolik bileşik tanımlanmış olup başlıca fenolik ve flavonoid bileşenler olarak cyanidin-3-O-glucoside, pelargonidin 3-O-rutinoside, cyanidin-3-O-arabinoside, peonidin 3-O-glucoside, procyanidin trimer ve dimerleri, kateşin (*C. rhipidophylla*'da 10.35 ± 0.03 mg/g), kuinik asit (*C. monogyna*'da 0.22 ± 0.04 mg/g) ve türevleri (3-O-p-kumaroilkuinik asit, 4-O-kafeoilkuinik asit, 3-O-kafeoilkuinik asit *C. laevigata x rhipidophylla x monogyna*'da 21.39 ± 0.04 mg/g), ayrıca flavon ve flavonol glukozitleri (luteolin 8-C-glukozid, naringenin 7-O-glukozid, kuersetin 3-O-glukozid, apigenin ve apigenin 8-C-glukozid) tespit edilmiştir. Yapılan araştırma UPLC-PDA-MS/MS analizleri sonucu tanımlanan fenolik bileşiklerin nicel ve nitel profillerinin hem incelenen morfolojik kısımlar hem de seçilen alıç türleri arasında anlamlı düzeyde farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur (Zurek, Swieca, & Kapusta, 2024).

C. pentagyna meyvesinin hidro-metanolik ekstratından yapılan çalışmada, HPLC-ESI-MS/MS kullanılarak 49 fenolik bileşik tanımlanmış olup başlıca bileşenler; apigenin, kafeoilkuinik asit türevi ve 4-O-(3'-O-glukopiranozil)-kafeoil kuinik asittir. Yaprakta 42 fenolik bileşik belirlenmiş olup baskın bileşenler; salisilik asit, naringenin-6-C-glukozit ve naringindir. Kök kısmında ise 33 fenolik bileşik tanımlanmış; başlıca bileşenler naringenin-7-O-neohesperidozit, izoviteksin-2''-O-ramnozit ve 4-O-(3'-O-glukopiranozil)-kafeoil kuinik asit olarak saptanmıştır. Petrol eteri ekstraktında GC-MS ile analiz edilen başlıca bileşik grupları ise; meyvede hidrokarbonlar (% 63.80) ile yağ asitleri ve türevleri (% 11.77), yaprakta hidrokarbonlar (% 49.20) ile yağ asitleri ve türevleri (% 13.85) ve kökte hidrokarbonlar (% 53.96) ile terpenler (% 13.06) olarak belirlenmiştir (Taleghani, Eghbali, Moghimi, & Mokhaber-Esfahani, 2024).

Alıçta flavonoid ve organik asitlerin kantitatif analizine dair çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çalışmamızda en yüksek oranda tespit edilen kuinik asit (1,3,4,5-tetrahidroksi sikloheksan karboksilik asit), bir sikloheksan karboksilik asittir ve radyoprotektif, anti-diyabetik ve anti-

nöroinflamatuvar aktiviteleri olduğu; antimutajenik ve anti-inflamatuvar bir ajan olarak da görev yaptığı bildirilmiştir (Cinkilic, 2013), (Arya, 2014), (Lee, Moon, Kim, & Lee, 2013). Ayrıca, fareler üzerinde yapılan deneyler, kuinik asidin demans üzerinde nöroprotektif etkileri olduğunu göstermiştir (Liu L. , ve diğerleri, 2020). Alıçta bulunan kuinik asit üzerine gerçekleştirilen çalışmada, *C. cuneata* bitkisinin su bazlı ekstraksiyonu sonucunda % 0.475–0.739 aralığında kuinik asit elde edildiği rapor edilmiştir (Xu, Zhou, Wang, Gao, & Li, 2023). Benzer şekilde, *C. pinnatifida*'nın su özütünde % 0.243–0.433, *C. pinnatifida* var. *Major*'un su özütünde ise % 0.192–0.348 oranlarında kuinik asit saptanmıştır (Cheng, Qui, Huang, & He, 2007), (Xu, Zhou, Wang, Gao, & Li, 2023).

Epikateşin ise ilk olarak *C. monogyna* ve *C. pentagyna* türlerinin yaprak ve çiçeklerinden izole edilmiştir (Nikolov, Seligmann, Wagner, Horowitz, & Gentili, 1982). Ardından, *C. laevigata* bitkisinin yaprak ve çiçeklerinde de tespit edilmiştir (Svedstrom, Vuorela, Kostianen, & Tuominen, 2002). Öte yandan, izoquersitrin, *C. pinnatifida* yapraklarından izole edilmiştir (Wen, Lin, Lv, & Yan, 2017). Rutin içeriği, *C. okanaganensis* 'te % 1.030'dan *C. laevigata* 'da % 0.002'ye kadar değişmiştir (Xu, Zhou, Wang, Gao, & Li, 2023). Alirezalu ve ark. (2020) İran kökenli *C. pentagyna* meyve özütünde klorojenik asit, viteksin, hiperosit, rutin, kuersetin ve izokuersetini nicel olarak belirlemiştir (Alirezalu, Ahmadi, & Salehi, 2020). Aynı bir çalışmada Pavlovic ve ark. (2019) Sırbistan'dan toplanan *C. pentagyna* meyve, çiçek ve yapraklarında hasat dönemi boyunca p-kumarik asit, klorojenik asit, kafeik asit, ferulik asit, izokuersetin, kuersetin, rutin, epikateşin, kaempferol 3-O-glukozit, hiperosit, apigenin, siyanidin 3-O-glukozit, luteolin, prosiyanidinler B1 ve B2 fenoliklerini tespit etmişlerdir (Pavlovic, Mitic, Mitic, Kocic, & Pavlovic, 2019).

Şeker ve ark. (2025) *C. tanacetifolia* üzerine gerçekleştirdiği çalışmayla karşılaştırıldığında, çalışmamızda tespit edilen gallik asit, fumarik asit ve rutin, Şeker ve ark (2025)'nın çalışmasında belirlenmemiştir. Kumarik asit ise her iki çalışmada da tespit edilememiştir. Taxifolin (dihidrokuersetin) ve 4-hidroksibenzoik asit yalnızca Şeker ve arkadaşlarının çalışmasında bulunurken, epikateşin, kafeik asit, vanilin, kuersetin, salisilik asit ve protokateşuik aldehit (3,4-dihidroksibenzaldehit) iki çalışmada da farklı konsantrasyonlarda saptanmıştır. Bu farklılıklar, bitkiler arasındaki türler arası genetik varyasyonlardan, aynı tür içindeki genetik çeşitlilikten veya uygulanan ekstraksiyon yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Diğer meyve türleri ile ilgili yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında

ise alıcın *C. tanacetifolia* türünün de fenolik bileşik içeriğinin yüksek olduğu görülmektedir. Meyvelerin fenolik profili, genotip, çevresel koşullar (güneş ışığı, sıcaklık, ultraviyole (UV) ışıınımı ve bitki suyu durumu), toprak özellikleri, tarımsal yönetim uygulamaları, coğrafi konum ve olgunlaşma düzeyi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu faktörlerin her birinin, fenolik bileşiklerin miktarını ve kalitesini artırabileceği ya da azaltabileceği unutulmamalıdır. Özellikle bitkilerin coğrafi konumunun, fenolik içerik de dahil olmak üzere bitkilerin kimyasal bileşiminde önemli değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir (Mokhtar, ve diğerleri, 2021).

Çalışmamızda tespit edilen kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, sinarosid, rutin, izokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit), hesperidin, hesperetin, genistin, apigenin, kosmosiin (apigenin-7-O-glukozit), kuersitrin (quercetin-3-O-ramnozit), astragalin, naringenin, luteolin, krisin (5,7-dihidroksiflavon), miquelianin (kuersetin-3-O-glukuronid), kaempferol ve acacetin (4',5-dihidroksi-7-metoksiflavanon) fenolik bileşikleri *Crataegus tanacetifolia* türünde ilk kez tespit edilmiştir.

4.2. Alıç meyve ekstraktlarının toplam fenolik bileşik ve toplam antioksidan analizi

Crataegus tanacetifolia türüne ait alıç örneklerinin toplam fenolik içerikleri spektrofotometrik yöntemle belirlenmiştir. Antioksidan aktiviteleri ise ferrik indirgeme gücü (FRAP) testi ve 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil serbest radikal temizleme aktivitesi (DPPH) olmak üzere iki farklı yöntemle değerlendirilmiştir. Bu yöntemler, çeşitli bitki özütünde ve doğal ürünlerde antioksidan kapasitenin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Mokrani & Madani, 2016). Elde edilen sonuçlar Tablo 4.5' de sunulmuştur. Toplam fenolik bileşik miktarı 54.59 ile 143.17 mg GAE/g özüt arasında değişmiştir. Antioksidan aktiviteler, metanol ve etanol özütlerinde sırasıyla DPPH yönteminde 1.52–2.32 mM TE/g özüt ve FRAP yönteminde 3.32–4.69 mM TE/g özüt olarak belirlenmiştir. Hem toplam fenolik içerik hem de toplam antioksidan aktivite (FRAP ve DPPH) açısından en yüksek değerler metanol özütünde elde edilmiştir. Hekzanla yapılan ekstraksiyonda ise toplam fenolik bileşik ve antioksidan aktivite gözlemlenememiştir. Kullanılan çözücülerin polarite sıralaması metanol > etanol > hekzan şeklindedir. Çözücüler arasındaki farklılık toplam fenolik bileşik ve antioksidan aktivite bakımından istatistiksel olarak önemli ($p < 0,01$) bulunmuş olup, bu bulgular toplam fenolik içerik ve antioksidan aktivitenin çözücü polaritesine bağlı olarak değiştiği tezini doğrulamaktadır.

Tablo 4.5. Alıç meyve özütlerinin toplam fenolik bileşik ve antioksidan miktarı sonuçları

ÖZÜT	Toplam Fenolik Bileşik* (mg GAE/g özüt)	Antioksidan aktivite**	
		FRAP	DPPH
Metanol	143.2±5,5 ^a	4,69±0.2 ^a	2,32±0.00 ^a
Etanol	54.6±4,2 ^b	3,32±0.1 ^b	1,52±0.01 ^b
Hekzan	0 ^c	0 ^c	0 ^c

*Toplam fenol sonuçları galik asite eşdeğer (GAE) olarak verilmiştir.

**Antioksidan sonuçları Trolox'a eşdeğer (TE) olarak verilmiştir.

*** Aynı sütundaki farklı harf ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan birbirinden farklıdır (p<0,01).

Yüksek fenolik bileşik ve antioksidan bileşik içerdiği bilinen *Labitae* familyası üyelerinin metanol özütünde toplam fenol ve antioksidan miktarlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; antioksidan aktivite (DPPH) ve toplam fenolik bileşik (mg GAE/g) sırasıyla kekikte (*Origanum vulgare*); %95.20 - 262.1 GAE mg/g, alıçta (*C. oxyacantha*); %78.9 - 244.3 GAE mg/g, melisada; %91.20 - 249.85 GAE mg/g, civanperçeminde (*Achillea millefolium L.*); %14.30 / 25.3 GAE mg/g olarak tespit edilmiştir (Marcincak & Popelka, 2008). Bu çalışmada elde edilen bulgular, alıcının toplam fenolik madde açısından kekik ve melisa ile birlikte en yüksek değerlere sahip olduğunu göstermektedir. Antioksidan kapasite açısından ise alıcının, kekik ve melisadan daha düşük olmasına rağmen civanperçemine kıyasla belirgin şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Adaçayı (*Salvia L.*), civanperçemi (*Achillea millefolium*), ekinezya (*Asteraceae*), kekik (*Thymus vulgaris*), lavanta (*Lavandula angustifolia Mill.*), melisa (*Melissa officinalis*), sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) ve nanenin (*Mentha spicata*) metanol ekstraktlarının toplam fenol miktarı ve antioksidan kapasitenin araştırıldığı başka bir çalışmada toplam fenolik sonuçları sırasıyla 21.75, 5.66, 3.06, 15.65, 4.82, 13.4, 24.59 ve 12.85 (mg GAE/g), antioksidant aktivite sırasıyla 4.06, 23.05, 29.91, 14.57, 19.1, 5.4, 2.9 ve 5.77 EC₅₀ (g K.M./ g DPPH) olarak tespit edilmiştir (Arslan Şen & Çam, 2017). En yüksek antioksidan aktivite ekinezyada görülürken toplam fenol miktarı en fazla olan bitkinin sarı kantaron olduğu görülmüştür. Hibiskusun (*Sabdariffa Linn*) araştırıldığı başka bir çalışmada etanol ve etanol-su ekstraktının toplam polifenol içeriğinin 7.12 ile 60.46 mg GAE/g arasında değiştiği; antioksidan (DPPH) miktarının 0.59 ile 3.08 (IC₅₀: 0.03 mg/mL) arasında değiştiği; FRAP

değerinin ise 27.33 ile 192.07 ($\mu\text{mol/g}$) arasında değiştiği belirtilmiştir (Horozic, ve diğerleri, 2023).

Yenidünya (*Eriobotrya Japonica Lindl.*) meyvesinin metanol, etanol ve hekzan özütlerinin toplam fenol ve antioksidan aktivitesinin ölçüldüğü diğer çalışmada toplam fenol miktarı; sırasıyla 8.2, 6.3, ve 0.058 mg GAE/g özüt olarak tespit edilmiştir. FRAP yöntemiyle antioksidan aktivitesi sırayla 2.04, 11.04 ve 1.91 mM TE/ g özüt olarak; DPPH yöntemiyle antioksidan aktivitesi sırasıyla 1.86, 10.11 ve 75.85 mM TE/ g özüt olarak tespit edilmiştir (İşlek & Şener Gedük, 2019).

Hotamışlı (2025)'nın, *Pink Lady* ve *Jeromine* elma çeşitlerinin meyve eti ve meyve eti-kabuk formlarının toplam fenolik ve antioksidan değerlerini farklı kuraklık koşullarına göre karşılaştırdığı araştırmada; toplam fenolik sonuçları sırasıyla su stresine maruz kalmayan ve kalan şeklinde; meyve etinde 93.3 ve 101.4 (mg GAE/100 g) olarak, meyve eti-kabukta 176.2 ve 220.4 (mg GAE/100 g) olarak tespit edilmiştir. Antioksidan kapasite ise aynı şekilde; meyve etinde 45.6 ve 51.4 (μM Trolox/100 g) olarak, meyve eti-kabukta 132 ve 159.1 (μM Trolox/100 g) olarak tespit edilmiştir (Hotamışlı & Dost, 2025).

Kayımu ve ark. (2020); hambeles (*Myrtus communis L.*) meyvesinin su, metanol, etil asetat ve hekzan özütlerinin toplam fenol, toplam flavonoid ve toplam antioksidan miktarını araştırmış ve toplam fenol miktarı 5.1- 45.2 mg GAE /g arasında değişkenlik gösterirken, toplam flavonoid miktarı ise kateşine eşdeğer olarak 2.3-11.6 mg/g arasında değişkenlik göstermiştir. En yüksek toplam fenol ve toplam flavonoid miktarı en yüksek sulu özüt olarak bulunmuştur. Meyve özütlerinin antioksidan kapasiteleri, DPPH yöntemine göre 2.27-232.09 mmol/L arasında değişirken, FRAP yönteminde 39.5-173.2 mmol/L arasında değişmiştir. En güçlü antioksidan etki ise sulu özütte gözlenmiştir (Kayımu & Ünal, 2020).

Doğada kendiliğinden yetişen kızılıçık, ahlat, alıç ve ateş diken meyvelerinin fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivitelerinin araştırıldığı çalışmada alıç meyvesinin metanol-su (4:1) karışımı ile ekstraksiyonu sonucu Folin-Ciocalteu Ayracı yöntemiyle; ahlat, kızılıçık, alıç ve ateş diken meyvelerinin toplam fenol içerikleri sırası ile 493, 823, 847, 2555 mg GAE/100g olarak belirlenmiş. İncelenen numunelerin serbest radikal giderici (DPPH) yöntemine göre antioksidan kapasitesi sırayla % 12.275, % 47.705, % 22.754, % 83.134 şeklinde tespit edilmiştir (Tüysüz, Çakır, & Dertli , 2020).

Rosario-García-Mateos ve ark. (2013) çalışmalarında Meksikada bulunan 20 alıç genotipinin meyvelerini (*Crataegus spp.*) özütleyerek fenolik içeriğini ve antioksidan miktarlarını (DPPH metodu kullanarak) karşılaştırmışlardır. Seçilen 20 alıçta toplam fenolik madde miktarını 52-558 (mg 100 g⁻¹ k.a.) aralığında antioksidan etkiyi ise 0.06-0.46 (IC₅₀= µg ml⁻¹) aralığında bulmuşlardır. Ve alıcın fenolik bileşik içeriğinin liçi, şeftali ve çilek meyvelerinden daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu durum nutrasötik özellik açısından alıcın önemini göstermektedir (Rosario & Emanuel, 2013). Bengü ve ark. (2023) ise alıcın (*C. orientalis*) % 80 metanol ekstratında yaptıkları çalışmada toplam fenol miktarını 79.76 (mg GAE/g) olarak, DPPH radikal süpürme aktivitesi % 61.6 olarak bulmuştur (Bengü, Ertem, & Bayramoğlu Akkoyun, 2023).

Tek çekirdekli (*C. monogyna Jacq.*) ve çift çekirdekli (*C. laevigata*) alıçların meyve, pulp, çekirdek ve sap kısımlarının metanol ekstraktı ile yapılan başka bir çalışmada, toplam fenolik madde içeriği *Crataegus monogyna Jacq.*'da sırasıyla 7.73, 13.61, 9.20, 26.93 mg GAE/g kuru madde olarak; DPPH radikal süpürme kapasitesi sırasıyla 17.47, 18.92, 43.19 ve 376.48 µmol TE/g kuru madde olarak bulunmuştur. *Crataegus laevigata*'da ise meyve, pulp ve çekirdeğinde toplam fenolik bileşik içeriği sırasıyla 8.71, 12.74 ve 6.70 mg GAE/g kuru madde olarak; DPPH radikal süpürme kapasitesi sırasıyla 21.62, 54.80 ve 17.70 µmol TE/g kuru madde olarak tespit edilmiştir (Akbulut, 2024).

Çalışkan ve ark. (2012) metanol ile ekstrakte ettikleri farklı alıç türlerinin toplam fenolik ve antioksidan kapasitesini belirlemek için yaptıkları araştırma sonuçları Tablo 4.6. de verilmiştir:

Tablo 4.6. Hatayda toplanan alıç türlerinin farklı toplam fenolik içerikleri, antiosidan kapasiteleri (Çalışkan, ve diğerleri, 2012)

Alıç Türü	Toplam Fenolik İçeriği (mg GAE/g)	Antioksidan Kapasitesi (DPPH, %)
C. aronia var. aronia	35.7	28.7
C. monogyna subsp. azarella	55.2	31.2
C. aronia var. minuta	40.1	24.8
C. aronia var. dentata	40.9	26.6
C. orientalis var.orientalis	51.2	21.4

Radi ve ark. (2023) ise *C. monogyna Jacq.* yaprak ve çiçeklerinin sulu özütlerinin toplam fenolik madde içeriğinin 1.65±0.04 mg GAE/g kuru madde olduğunu belirlemiştir.

Araştırmacılar aynı çalışmada DPPH radikal süpürme aktivitesi yöntemiyle yapılan antioksidan aktiviteyi 9.23 ± 0.01 mg/mL ve FRAP yöntemiyle yapılanı ise 8.32 ± 0.02 mg/mL IC₅₀ olarak belirlemişlerdir (Radi, ve diğerleri, 2023).

C. orientalis alıç meyveleri metanol:su (4:1, v/v) karışımı kullanılarak ekstrakte edilmiş; toplam fenolik madde miktarı (mg/100 g kuru ağırlık) ile DPPH radikal süpürme aktivitesi (mmol Trolox eşdeğeri/kg kuru ağırlık) belirlenmiştir. Elde edilen bulgulara göre, yarı olgun alıcın toplam fenolik içeriği 974.2 mg/100 g kuru ağırlık olarak saptanırken, olgunlaşmamış alıçta bu değer 818.3 mg/100 g kuru ağırlık olarak belirlenmiştir. Olgunlaşma süreci ilerledikçe alıcın toplam fenolik bileşik içeriğinde artış gözlenmiştir. Benzer şekilde, olgunlaşmamış alıcın antioksidan aktivitesi 22.75 mmol TE/kg kuru ağırlık iken, tam olgunlaşmış alıçta bu değer 52.85 mmol TE/kg kuru ağırlık olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, olgunlaşma aşamasının alıcın toplam fenolik içeriği ve antioksidan kapasitesi üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Çoklar & Akbulut, 2016).

Alıç (*C. pinnatifida*) üzerine yapılan bir diğer çalışmada alıç meyvesinin hekzan, klorofom, diklorometan, etil asetat, aseton, etanol ve metanol ekstraktları kullanılmış; Folin-Ciocalteu yöntemiyle elde edilen toplam fenolik madde değerleri sırasıyla 12.12, 21.09, 19.77, 63.53, 45.81, 32.82 ve 44.20 (GAE mg/g) olarak tespit edilmiştir. DPPH değeri ise sırasıyla 199.18, 68.61, 76.22, 23.26, 40.06, 96.21, 74.13 ve 34.28 IC₅₀ (µg/mL) olarak tespit edilmiştir. FRAP değeri ise sırasıyla 70.11, 149.98, 154.05, 216.32, 264.27, 227.59, 198.94 ve 4257.97 (mM/g) (TE) olarak tespit edilmiştir (Lin, ve diğerleri, 2022). Bu araştırma, farklı çözücülerin toplam fenolik bileşik içeriği ve antioksidan aktivite üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Altı farklı alıç türünün (*C. monogyna*, *C. rhipidophylla*, *C. subsphaericea*, *C. laevigata* x *rhipidophylla* x *monogyna*, *C. macrocarpa* ve *C. laevigata*) meyve, yaprak ve çiçeklerinden katı faz ekstraksiyon yöntemi kullanılarak elde edilen ekstraktların toplam polifenol içeriği 72 mg GAE/g (*C. laevigata* çiçekleri) ile 244 mg GAE/g (*C. laevigata* x *rhipidophylla* x *monogyna* meyveleri) arasında değişmektedir. İncelenen türler arasında, en yüksek toplam polifenol içeriği *C. laevigata* x *rhipidophylla* x *monogyna* meyve ve yapraklarında, *C. rhipidophylla*'nın ise çiçeklerinde tespit edilmiştir (Zurek, Swieca, & Kapusta, 2024). Bu çalışma, farklı alıç türleri ile alıcın çeşitli bitkisel kısımlarının toplam fenolik bileşik düzeyleri üzerindeki etkilerini ortaya koymaktadır.

Tablo 4.7. Toplam fenolik içerik ve antioksidan (DPPH, FRAP) literatür taraması

Tür	Toplam fenolik içeriği	Antioksidan kapasitesi DPPH	Antioksidan kapasitesi FRAP	Referans
Kekik	262.1 GAE, mg/g	% 95.20		(Marcincak & Popelka, 2008)
Melisa	249.85 GAE, mg/g	% 91.20		(Marcincak & Popelka, 2008)
Civanperçemi	25.3 GAE, mg/g	% 14.30		(Marcincak & Popelka, 2008)
Yenidünya	8.2 GAE, mg/g	10.11 mM TE/ g	11.04 mM TE/ g	(İşlek & Şener Gedük, 2019)
Hibiskus (<i>Sabdariffa Linn</i>)	60.46 GAE, mg/g	3.08 mg/mL	192.07 µmol/g	(Horozic, ve diğerleri, 2023)
Elma	101.4 mg GAE/100 g	51.4 µM TE/100 g		(Hotamışlı & Dost, 2025)
Hambeles (<i>Myrtus communis L.</i>)	5.1-45.2 GAE, mg/g	2.27-232.09 mmol/L	39.5-173.2 mmol/L	(Kayımu & Ünal, 2020)
Ahlat	493 mg GAE/100g	% 12		(Tüysüz, Çakır, & Dertli, 2020)
<i>C. pinnatifida</i>	44.20 GAE mg/g	34.28 IC50 (µg/mL)	4257.97 mM TE/g	(Lin, ve diğerleri, 2022)
<i>C. aronia</i> var. <i>aronia</i>	35.7 GAE, mg/g	% 28.70		(Çalışkan, ve diğerleri, 2012)
<i>C. monogyna</i> subsp. <i>azarella</i>	55.2 GAE, mg/g	% 31.20		(Çalışkan, ve diğerleri, 2012)
<i>C. aronia</i> var. <i>minuta</i>	40.1 GAE, mg/g	% 24.80		(Çalışkan, ve diğerleri, 2012)
<i>C. aronia</i> var. <i>dentata</i>	40.9 GAE, mg/g	% 26.60		(Çalışkan, ve diğerleri, 2012)
<i>C. orientalis</i> var. <i>orientalis</i>	51.2 GAE, mg/g	% 21.40		(Çalışkan, ve diğerleri, 2012)
<i>Crataegus spp.</i>	244.3 GAE, mg/g	% 78.90		(Marcincak & Popelka, 2008)
<i>Crataegus spp.</i>	847 mg GAE/100g	% 23		(Tüysüz, Çakır, & Dertli, 2020)
<i>C. orientalis</i>	79.76 GAE, mg/g	% 61.60		(Bengü, Ertem, & Bayramoğlu Akkoyun, 2023)
<i>Crataegus monogyna</i> Jacq.	7.73 GAE, mg/g	17.47 µmol TE/g kuru madde		(Akbulut, 2024)
<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.)	8.71 GAE, mg/g	21.62 µmol TE/g kuru madde		(Akbulut, 2024)
<i>C. monogyna</i> Jacq	1.65 GAE, mg/g	9.23 ± 0.01 mg/mL	8.32 ± 0.02 mg/mL IC50	(Radi, ve diğerleri, 2023)

Çalışma kapsamında belirlenen toplam fenolik madde miktarları, *Labiatae* familyasına ait bitkilerin incelendiği araştırmada rapor edilen türlerin çoğuna kıyasla daha düşük olmakla birlikte, civanperçemi için bildirilen değerlerden daha yüksek bulunmuştur (Marcincak & Popelka, 2008). Ancak Arslan ve ark. (2017)'nin yaptığı çalışmaya göre de yüksek çıkmıştır (Arslan Şen & Çam, 2017). Yenidünya (*Eriobotrya Japonica Lindl.*), Hibiskus (*Sabdariffa Linn*), Pink Lady ve Jeromine elma çeşitleri (meyve eti ve meyve eti-kabuğu), ahlat, kızılçik ve ateş diken meyveleri ile yapılan araştırma sonuçlarından yüksek değer elde edilmiştir (İşlek & Şener Gedük, 2019), (Horozic, ve diğerleri, 2023), (Hotamışlı & Dost, 2025), (Tüysüz, Çakır, & Dertli, 2020). Kayımu ve ark. (2020)'nin hambeles (*Myrtus communis L.*) meyvesinde yaptığı araştırma sonucundan düşük çıkmış olsa da genel anlamda alıcın diğer meyvelerden daha yüksek oranda toplam fenolik içeriğine sahip olduğu görülmektedir (Kayımu & Ünal, 2020). Alıçta yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda ise Marcincak ve ark. (2020) yaptığı araştırmadan daha düşük bir sonuç elde edilmiş olsa da genel anlamda metanol özütünün sonucu diğer araştırmalarla kıyaslandığında yüksek, etanol özütünün ise yakın değerlerde olduğu görülmektedir.

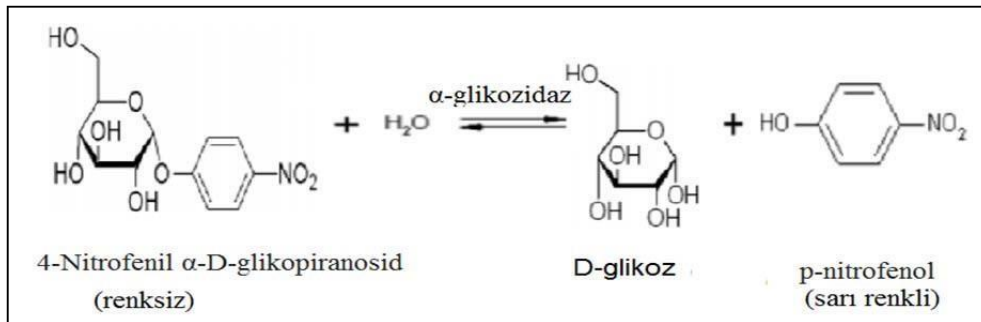
DPPH ve FRAP yöntemleri kullanılarak belirlenen antioksidan kapasite değerlerinin, literatürde bildirilen çalışmalara göre geniş bir değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Çalışma sonuçlarımızın İşlek ve ark. (2019)'nin çalışmaları ile kıyaslandığında düşük olduğu görülmektedir. Araştırmalarda farklı çözenlerin, farklı metotların ve farklı alıç türlerinin kullanılmış olması bu değerleri etkilemektedir. Bunun yanı sıra, özütlerde yer alan fenolik bileşik çeşidi bitkinin antioksidan kapasitesini büyük ölçüde etkilemekte ve bu etkinin derecesi, fenolik bileşiğin kimyasal yapısına ve türüne bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir.

Farklı alıç (*Crataegus spp.*) türleri, yüksek fenolik içerikleri ve sahip oldukları antioksidan bileşikler (örneğin hiperosid, epikateşin, kuersetin, izokuersetin, rutin, klorojenik asit ve protokateşik asitler) sayesinde dikkate değer bir antioksidan kaynak olarak değerlendirilmektedir (Alirezalu, Ahmadi, & Salehi, 2020). Çalışmamızda tespit ettiğimiz fenolik bileşikler ve alıcın toplam fenolik bileşik ve antioksidan etkisi arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda fenolik bileşikler arasında en yüksek oranda belirlenen kuinik asidin antioksidan kapasitesi, Ercan ve arkadaşları tarafından DPPH, ABTS, CUPRAC, DMPD, FRAP ve Fe^{3+} indirgeme yöntemleri kullanılarak in vitro koşullarda

değerlendirilmiş ve söz konusu bileşiğin belirgin bir antioksidan etki göstermediği rapor edilmiştir (Ercan & Doğru, 2022). Kuinik asidin fenolik bileşik türevlerinin güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilse de fenolik türevlerin aksine, kuinik asit aromatik bir halka içermeyen ve daha kararlı bir siklohekzan iskeletine sahip bir bileşik olup, yapısında antioksidan aktivite ile ilişkilendirilen hidroksil (–OH) grupları bulunmasına rağmen, aromatik halkanın yokluğunun serbest radikal stabilizasyonunu azaltarak antioksidan kapasitesini olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu bulgu doğrultusunda, kafeik asidin kuinik asit ile esterleşmesi sonucu oluşan klorojenik asidin çalışmamızda metanol özütünde daha yüksek düzeylerde bulunması ve buna karşılık kuinik asit içeriğinin etanol özütünde dikkate değer ölçüde yüksek olması, etanol özütünün metanol özütüne kıyasla daha düşük antioksidan aktivite sergilemesine katkıda bulunabilecek faktörlerden biri olarak değerlendirilebilir. Genel anlamda ise hem metanol hem de etanol özütlerinin antioksidan etki gösterdiği görülmektedir. Bu durum çalışmamızda izokuersetin, epikateşin, klorojenik asit, kuersetin, rutin ve protokateşik asitler gibi tespit edilen antioksidan özellik taşıdığı bilinen fenolik bileşiklerden kaynaklandığı söylenebilir.

4.3. Alıç meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi inhibisyon etkisi

Çalışmamızda kullandığımız alıç meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimine karşı olan inhibe etkisini belirlediğimiz yöntem, 4-nitrofenil α -D-glikopiranosid substratının α -glukozidaz aracılığıyla katalizlenmesi sonucu açığa çıkan p-nitrofenolün kolorimetrik yöntemle belirlenmesine dayanan bir prensibe sahiptir (Şekil 4.5) (Li, ve diğerleri, 2005).



Şekil 4.5. 4- Nitrofenil α -D-glikopiranosid substratının α -glukozidaz enzimi aracılığıyla katalizlenmesi sonucu açığa çıkan p-nitrofenol

Alıç meyve ekstratlarının α -glukozidaz enzimine inhibisyon etkisi Tablo 4.8’te verilmiştir. Tablodaki sonuçlar, meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerindeki inhibisyon

potansiyelinin, kullanılan ekstraksiyon çözgenine bağlı olarak belirgin farklılıklar sergilediğini göstermektedir. Enzimin %50'sini inhibe etmek için gerekli olan inhibitör miktarı olan IC₅₀ değerinin düşük olması inhibitörün yüksek etkinlikte olduğunu gösterir. Ve IC₅₀ değerinin tespit edilebilmesi için farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış numunelerin absorbans ölçüm sonuçları, konsantrasyona karşı grafiğe geçirilmiş ve en düşük IC₅₀ değeri 47.54 mg/mL ile metanol özütünde, en yüksek IC₅₀ değeri ise 675.9 mg/mL olarak etanol özütünde gözlenmiştir. Hekzan özütü α -glukozidaza karşı inhibe edici etki göstermediği için tabloda sadece metanol ve etanol özütünün etkisi değerlendirilmiştir. Sonuçlara bakılınca, toplam fenolik bileşik miktarı yüksek olan alıç meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimini inhibe etme kabiliyetinin de yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 4.8. Alıç meyve özütlerinin α -glukozidaz enzimi üzerine inhibe etkisi

Çözücü	Çözücü miktarı (mg/mL)	İnhibisyon yüzdesi	IC ₅₀ (mg/mL)
Metanol	0,258895	99,9	47,54±2,3 ^b
	0,103558	69,2	
	0,051779	56,79	
	0,02589	26,9	
	0,012945	15,32	
Etanol	0,77727	51,2	675,9±0,00 ^a
	0,388635	39	
	0,194318	8,1	
	0,155454	7,1	
Akarboz			4,43 ^c

*Aynı sütundaki farklı harf ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan birbirinden farklıdır (p<0.01).

Alıç örneklerinin α -glukozidaz inhibisyon aktivite değerleri metanol ve etanol çözgenlerinde sırasıyla 47.54±2.3 ve 675.9±0.00 IC₅₀ mg/mL olup farklı çözgenlerin α -glukozidaz inhibisyon değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak p < 0,01 düzeyinde önemli bulunmuştur.

Adaçayı (*Salvia L.*), civanperçemi (*Achillea millefolium*), ekinezya (*Asteraceae*), kekik (*Thymus vulgaris*), lavanta (*Lavandula angustifolia Mill.*), melisa (*Melissa officinalis*), sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) ve nanenin (*Mentha spicata* ve *Mentha piperita*.) metanol ekstraktlarının α -glukozidaz aktivitesinin incelendiği bir çalışmada en yüksek değer ekinezyada 47.45 IC₅₀ mg/ml olarak, en düşük değer ise *M.piperita*'da 1.18 IC₅₀ mg/ml olarak tespit edilmiştir (Arslan Şen & Çam, 2017).

Başka bir çalışmada üzerlik (*Peganum harmala*) bitkisinin meyve ve herbasından hazırlanan metanol ekstrelerinin α -amilaz ve α -glikozidaz inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. Akarboza karşı α -glikozidaz inhibisyon değeri incelenmiş ve 5 mg/mL konsantrasyonda inhibisyon değeri meyvede % 36 iken ($IC_{50} = 6907 \mu\text{g/mL}$) akarbozda % 63 olarak bulunmuştur ($IC_{50} = 4738 \mu\text{g/mL}$). Herba ise hiçbir konsantrasyon değerinde etki göstermemiştir (Yuca, Aydın, Tekman, Göger, & Karakaya, 2022).

Bursal ve ark. (2021) tarafından yapılan araştırmada ise doğal bir ürün olan *Inula discoidea*'nın α -glikozidaz enzimi üzerindeki inhibisyon potansiyeli incelenmiştir. Araştırmaya göre, bitki enzimi inhibe etmiş ve IC_{50} değeri 40.76 mg/mL olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmaya göre *Inula discoidea* bitkisinin diyabet hastaları için kullanılabileceği belirtilmiştir (Bursal, ve diğerleri, 2021).

Fındıcak ve ark. (2019); elma (*Malus sylvestris* Miller), armut (*Pyrus communis* L.), kuşburnu (*Rosa canina* L.), ayva (*Cydonia oblonga* Miller), güvem (*Prunus spinosa* L.) ve ahlat (*Pyrus elaeagnifolia* L.) meyvelerin kurutulmuş yapraklarının sulu özütlerine α -glikozidaz aktivite tayini yapmışlar ve akarbozu pozitif kontrol olarak kullanmışlardır. Akarboz α -glikozidaz enzimini % inhibe etme sonucu 52.83 (1 mg/mL de) olarak bulunurken; diğer meyvelerin sonuçları sıra ile %35.94, 27.18, 98.84, 88.33, 21.55, 21.60 (1 mg/mL) olarak tespit edilmiştir (Fındıcak, 2019).

Alıç (*C. pinnatifida*) meyvelerinin etil asetat, diklorometan, n-bütül alkol ve su ile çözünebilen fraksiyonlarının α -glikozidaz inhibitör aktivitesinin incelendiği çalışmada; etil asetat IC_{50} değeri 22.70 $\mu\text{g/mL}$, diklorometan IC_{50} değeri 45.86 $\mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuş ve bu değerlerin IC_{50} değeri 81.65 $\mu\text{g/mL}$ olan pozitif kontrol akarbozdan daha güçlü bir etki gösterdiği görülürken n-bütül alkol ve su ile çözünen fraksiyonların test edilen konsantrasyon aralığında herhangi bir inhibitör aktivite göstermediği görülmüştür (Chowdhury, Islam, Jung, & Choi, 2014). Aynı şekilde *C. pinnatifida* üzerine yapılan bir diğer çalışmada alıç meyvesinin hekzan, klorofom, diklorometan, etil asetat, etanol, metanol ve aseton ekstraktları kullanılmış; α -glikozidaz inhibitör aktivitesi sırasıyla 99.75, 207.46, 120.41, 126.36, 58.69, 52.02 ve 42.35 IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) olarak bulunmuştur. Akarboz değeri de 317.80 $IC_{50} \mu\text{g/mL}$ 'dir (Lin, ve diğerleri, 2022). Bu çalışmalar, ekstraksiyon sürecinde kullanılan çözücülerin elde edilen sonuçlar üzerindeki etkisini ortaya koymuştur.

Altı farklı alıç türü (*C. monogyna*, *C. rhipidophylla*, *C. subsphaericea*, *C. laevigata* x *rhipidophylla* x *monogyna*, *C. macrocarpa* ve *C. laevigata*) meyve, yaprak ve çiçeklerinden katı faz ekstraksiyon yöntemi kullanılarak elde edilen ekstraktların α -glikozidaz enzimine karşı ortalama IC_{50} değerleri meyvede 1.24 mg/ml; yaprakta 1.86 mg/ml ve çiçek kısımlarında 2.02 mg/ml olarak tespit edilmiştir (Zurek, Swieca, & Kapusta, 2024). Başka bir çalışmada, ultrason destekli ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen alıç flavonoidlerinin α -glikozidaz enzimi üzerindeki inhibitör aktiviteleri incelenmiştir. Flavonoidlerin yarı maksimal inhibitör konsantrasyon (IC_{50}) değeri yaklaşık 0.112 mg/mL olarak belirlenmiş ve bu değer, pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun IC_{50} değerinden (0.159 mg/mL) daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç, alıç flavonoidlerinin akarboza kıyasla daha yüksek α -glikozidaz inhibitör etkinliğine sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, 0.6 mg/mL konsantrasyonda alıç flavonoidlerinin α -glikozidaz üzerindeki maksimum inhibitör aktivitesinin % 80.97 ± 0.56 düzeyine ulaştığı gözlemlenmiştir (Huang, Bian, Liu, & Xu, 2022).

C. laciniata yapraklarının ultrason destekli ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen optimum fenolik ekstraktları UPLC-ESI-MS/MS tekniği ile karakterize edilmiş, antioksidan kapasitesinin ve enzim inhibisyon aktivitelerinin araştırıldığı çalışmada ise ekstrenin α -glikozidaz aktivitesini belirgin düzeyde inhibe ettiği görülmüştür ($IC_{50} = 7.21 \pm 0.18 \mu\text{g/mL}$). Bu değer, standart ilaç akarbozun IC_{50} değerinden ($30.09 \pm 3.10 \mu\text{g/mL}$) anlamlı ölçüde daha düşük olduğu ve dolayısıyla *C. laciniata* yapraklarının ekstresinin doğal bir α -glikozidaz inhibitörü olma potansiyel taşıdığı sonucuna ulaşılmıştır (Saidene, Chaher-Bazizi, Kadi, Atmani-Kilani, & Atmani, 2024).

Elde edilen veriler, Arslan ve ark. (2017)'nin ve Bursal ve ark. (2021) rapor ettiği sonuçlarla benzerlik göstermektedir; ancak diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında α -glikozidaz % inhibisyon değerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Alıç ile ilgili diğer çalışmalarda ise, bizim çalışmamızın IC_{50} değerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu farklılıkların, büyük olasılıkla kullanılan çözücü türleri, uygulanan ekstraksiyon yöntemlerindeki varyasyonlar, farklı enzim konsantrasyonları, enzimlerin farklı kaynaklardan elde edilmesi (örneğin maya ve sıçan intestinal α -glikozidazları), substrat konsantrasyonlarındaki farklılıklar ve flavonoidlerle inkübasyon sürelerinin değişkenliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Cheng, Yi, & Wang, 2014) (Kim, Kwon, & Son, 2000) (Kang, Park, Choi, & Kim, 2015) (Meng, Su, & Yuan, 2016).

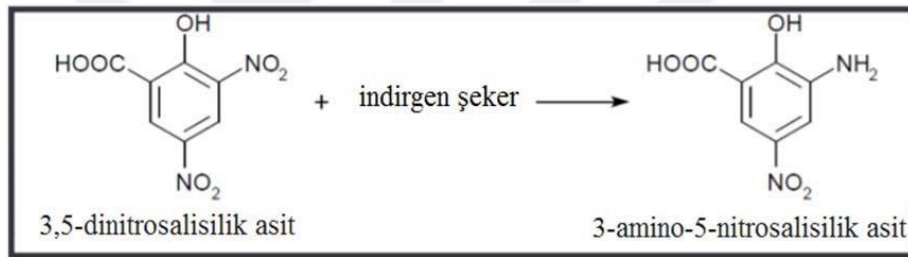
Luteolin (Yan, Zhang, Pan, & Wang, 2014), kaempferol (Na, Nguyen, & Zhao, 2016) ve apigenin (Zeng, Zhang, & Lin, 2016) gibi bazı flavonoidlerin α -glikozidaz üzerinde inhibitör etkiler gösterdiği rapor edilmiştir. Flavonoid yapısı, OH gruplarının konumu ve sayısı, hedeflenen α -glikozidaz üzerinde inhibitör etki açısından belirleyici faktörlerdir. Krisin fenolik bileşiğinin B halkasının 4'-pozisyonunda hidroksilasyon yapılması apigenin fenoliğinin oluşmasına ve IC_{50} değerinin $82 \pm 6 \mu M$ 'ye ulaşarak aktivitenin artmasına yol açmışığı tespit edilmiştir. Fenolik bileşiklerin yapısında bulunan C halkasındaki 3-OH grubunun α -glikozidaz inhibitör kapasitesini artırdığı sonucuna varılmış ve bu sonuç, Nicolle ve ark. (2011) ile Xu (2010) tarafından da desteklenmiştir. Ayrıca C halkasındaki 3-OH grubunun, flavonoidlerin maya α -glukosidazının bağlanma cebine uygun şekilde bağlanmasını sağlayarak yüksek inhibitör aktivitenin korunmasına katkıda bulunabileceği de öne sürülmüştür (Nicolle, Souard, Faure, & Boumendjel, 2011) (Xu H. , 2010) (Proença, Freitas, & Ribeiro, 2017). Literatürde α -glikozidaz üzerinde inhibitör etki gösterdiği bildirilen kaempferol fenoliğine, çalışmamızda yalnızca metanol özütünde rastlanmıştır. Ayrıca, apigenin ve luteolin fenolik bileşikleri hem metanol hem de etanol özütlerinde tespit edilmekle birlikte, metanol özütündeki miktarlarının etanol özütüne kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, metanol özütünün α -glikozidaz enzimi üzerindeki inhibitör etkisinin daha yüksek olmasına katkıda bulunabilecek olası nedenlerden biri olarak değerlendirilebilmektedir.

Ayrıca LC-ESI-MS/MS ile metanol özütünde tespit edip etanol özütünde tespit etmediğimiz bileşik olan miquelian, α -glikozidaz inhibisyonu ve glikasyon, Tip 2 diyabetes mellitus (DM) ve komplikasyonlarının tedavisi ile yakından ilişkilidir: Xing ve ark. (2021) yaptığı çalışmada, miquelianin (kuersetin-3-O-glukuronid), α -glikozidaz aktivitesinde tersinir ve karışık modda inhibisyon göstermiş olup IC_{50} değeri $108.11 \pm 4.61 \mu M$ olarak bulunmuştur. Bu etkinin, büyük ölçüde miquelianin- α -glikozidaz kompleksinin hidrojen bağları ve van der Waals kuvvetleri ile spontan olarak oluşmasından kaynaklanmakta olduğu ve α -glikozidazın mikroçevresini ve konformasyonunu değiştirebileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak, miquelianin, fruktozamin, ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) ve 5-hidroksimetilfurfural (5-HMF) dahil olmak üzere glikasyon ürünlerinin oluşumunu güçlü bir şekilde baskılamıştır. Moleküler doklama analizi, miquelianin ovalbumin'in hidrofobik cebine girerek amino asit kalıntıları ile altı hidrojen bağı oluşturduğunu ve bunun glikasyon sürecini etkilediğini göstermiştir. Bu bulgular, miquelianin α -glukozidaz ve glikasyon için etkili bir inhibitör

olduğunu ve diyabet tedavisi veya diyet takviyesi olarak geliştirilmesini desteklemektedir (Xing, Chun, Qiang, & Xiong, 2021).

4.4. Alıç meyve özütlerinin α -amilaz enzimi üzerine inhibisyon etkisi

Alıç meyve eksratlarının pankreatik α -amilaz enzimine karşı inhibisyon etkisini belirlemek için 3,5-dinitrosalisilik asit renk reaktifi kullanılıp ardından oluşan renk değişiminin spektrofotometrede ölçüldüğü analiz; 3,5-dinitrosalisilik asit (DNS) yani renk reaktifinin nişastanın α -amilaz enzimiyle hidrolizi sonucu oluşan indirgen şeker ile tepkimeye girerek 3-amino-5-nitrosalisilik asite dönüşmesiyle (Şekil 4.6) reaksiyon öncesindeki sarı olan rengin turuncu-kırmızı rene dönüşmesi prensibine dayanır. Renk değişiminin yoğunluğu, sistemdeki indirgen şeker konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak artmaktadır (Şekil 4.7.) (Bendelow, 1963).



Şekil 4.6. 3,5-dinitrosalisilik asit (DNS)'in indirgen şeker ile tepkimeye girerek 3-amino-5-nitrosalisilik asite dönüşmesi



Şekil 4.7. Farklı konsantrasyonlarda alıcın α -amilaz üzerine inhibisyon etkisi

Farklı çözücülerde çözülmüş *Crataegus tanacetifolia* türüne ait alıç özütlerinin α -amilaz enzimi üzerindeki etkileri Tablo 4.9'da verilmiştir. Çalışmamıza göre en düşük IC_{50} değeri 28 mg/mL ile metanol özütü iken, en yüksek IC_{50} değeri 170.7 mg/mL olarak etanol özütünde görülmüş olup farklı çözenlerin α -amilaz inhibisyon miktarları arasındaki farklılık istatistiksel olarak $p < 0,01$ düzeyinde olup önemli bulunmuştur. Özütlerin α -amilaz üzerine

inhibisyon etkisi çözenlere göre farklılık göstermektedir. En yüksek etkiyi metanol özütü gösterirken hekzan özütünde herhangi bir inhibe edici etkisi görülmemiştir. Bundan dolayı tabloda hekzan özütünün etkisi değerlendirilmemiştir.

Tablo 4.9. Alıç meyve özütlerinin α -amilaz enzim üzerine inhibisyonu

Çözücü	Çözücü miktarı (mg/mL)	Yüzde İnhibisyon	IC ₅₀ (mg/mL)
Metanol	103.6	95.6	28±1.6 ^b
	25.9	51.5	
	17.3	34.2	
	10.3	9.6	
Etanol	388.6	99.2	170.7±1.5 ^a
	194.3	42.6	
	129.5	6.5	
	97.2	0	
Akarboz			6.7 ^c

* Aynı sütundaki farklı harf ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan birbirinden farklıdır (p<0,01).

Ahlat, armut, ayva, güvem ve kuşburnu meyvelerin kurutulmuş yaprakların su ve etanol ile elde edilen özütlerinin karbonhidrat sindirim enzimi olan α -glukozidaz ve α -amilaz enzimi üzerindeki inhibe oranlarının tayin edildiği araştırmada; su özütünün α -amilaz enzimini % inhibe etme oranları sırasıyla 11.94, 31.28, 44.27, 47.11 ve 61.34 (10 mg/mL de) olarak, etanol özütünün ise % inhibisyonu sırasıyla 43.06, 62.09, 71.2, 58.70 ve 67.76 (10 mg/mL de) şeklinde bulunmuştur (Fındıcak, 2019).

Adaçayı (*Salvia L.*), civanperçemi (*Achillea millefolium*), ekinezya (*Asteraceae*), lavanta (*Lavandula angustifolia Mill.*), kekik (*Thymus vulgaris*), melisa (*Melissa officinalis*), sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) ve nanenin (*Mentha spicata* ve *Mentha piperita*.) metanol ekstraktlarının α -amilaz aktivitelerinin incelendiği çalışmada bitkisel ekstraktlardan hiçbirinin alfa-amilaz enzimi üzerine etkisi bulunmamıştır (Arslan Şen & Çam, 2017).

Üzerlik (*Peganum harmala*) bitkisinin meyve ve herbasının metanol ekstrelerinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzime inhibisyon etkisinin de incelendiği araştırmada, akarboza karşı değerlendirilen α -amilaz enzim inhibisyonu 5 mg/mL konsantrasyonda akarboz değeri % 59, herba değeri % 32 ve meyve değeri % 29 olarak tespit edilmiştir (Yuca, Aydın, Tekman, Göger, & Karakaya, 2022).

Mürdüm eriği (*Prunus Insititia*) meyvesi üzerine yapılan başka bir araştırmada ise farklı özütlerin (metanol, etanol ve hekzan) fenolik bileşiklerini ve antibakteriyel, antioksidan, anti- α -glukozidaz ve anti- α -amilaz aktiviteleri incelenmiştir. IC₅₀ cinsinden α -glukozidaz inhibisyon değeri 157.4-230.3 mg/mL aralığında değişkenlik gösterirken, α -amilaz inhibisyon değerinin ise IC₅₀ 122-46 mg/mL aralığında değiştiği gözlemlenmiştir (Bozkurt & Şener Gedük, 2022).

Yılmaz ve ark. (2023), endemik bir bitki olan *Achillea pseudoaleppica*'nın su ve etanol ekstrelerinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerine karşı aktivite potansiyellerini araştırmış ve etanol ekstresinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerine karşı IC₅₀ değerleri sırasıyla 16.51 mg/mL ve 12.37 mg/mL olarak tespit etmişlerdir. Enzim inhibisyon potansiyeli olan bu bitkiyi etnobotanik kullanımlar için önermişler ve diyabet hastaları için kullanılabileceğini belirtilmişlerdir (Yılmaz, Taslimi, Kılıç, & Gülçin, 2023).

Karageçili ve ark. (2023), Zivzik narının (*Punica granatum*) α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerinin inhibe etme potansiyelini belirlemiştir. Bu çalışmaya göre Zivzik narı, α -glukozidaz enzimini IC₅₀ 7.3 μ g/mL ve α -amilaz enzimini IC₅₀ 317.7 μ g/mL konsantrasyonlarında inhibe etmiştir (Karageçili, İzol, & Kirecci, 2023).

İğde (*Elaeagnus angustifolia* L.)'nin meyve ve yapraklardan elde edilen metanol:su özütlerinin antioksidan ve diyabetik etkisini belirlemek için yapılan çalışmada özütün α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerini inhibe etme dereceleri araştırılmıştır. α -glukozidaz inhibisyonu aktivitesi meyvede 17.11 μ g/mL, yaprakta ise 124.7 μ g/mL olarak bulunmuş; α -amilaz inhibisyonu aktivitesi ise meyvede 21.95 mg/mL olarak bulunurken yaprak inhibisyon etki göstermemiştir (Berktaş & Çam).

Chen Xu ve ark. (2022) alıç yaprağından elde ettikleri polifenollerinin α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerini inhibisyon derecelerini sırasıyla % 83.3 ve % 88.7 olarak tespit etmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, alıç yaprağı polifenollerinin hem α -glukozidaz hem de α -amilaz enzimleri üzerinde güçlü inhibe edici etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Xu, Fan, & Lu, 2022).

Xin Huang ve ark. (2022), alıç flavonoidlerini enzim ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemi ile ekstrakte ederek α -amilaz enzimine karşı inhibitör etkisi de konsantrasyona bağlı

bir artış gösterdiğini belirlemişlerdir. 0.6 mg/mL konsantrasyonda inhibitör etkinliğini 75.9 ± 0.49 olarak saptamışlar, bu enzime karşı IC_{50} değerini de 0.207 mg/mL olarak belirlemişlerdir. Yapılan çalışmada alıç flavonoidlerinin inhibisyon oranı, pozitif kontrol olan akarboz ile de benzerlik göstermiştir. Çalışma sonunda elde edilen bulgular, alıç flavonoidlerinin nişasta hidrolizini etkili biçimde inhibe ederek karbonhidrat sindirim hızını yavaşlatabildiğini de göstermiştir (Huang, Bian, Liu, & Xu, 2022).

Altı farklı alıç türünün (*C. monogyna*, *C. rhipidophylla*, *C. subsphaericea*, *C. laevigata* x *rhipidophylla* x *monogyna*, *C. macrocarpa* ve *C. laevigata*) meyve, yaprak ve çiçeklerinden katı faz ekstraksiyon yöntemi kullanılarak elde edilen ekstraktların α -amilaz enzimine karşı IC_{50} değeri olarak meyvede sırasıyla 0.89, 0.79, 0.92, 0.48, 0.56 ve 1.11 mg/mL olarak; yaprakta 1.16, 1.20, 1.33, 0.80, 1.00 ve 1.37 mg/mL olarak; çiçekte ise 0.83, 1.22, 0.87, 0.95, 1.45 ve 1.06 olarak tespit edilmiştir (Zurek, Swieca, & Kapusta, 2024).

Çalışmamızın sonuçları, alıcın metanol ve etanol özütlerinin in vitro olarak antidiabetik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Elde ettiğimiz verilere göre α -amilaz inhibisyon etkisi, başka bitki ve meyvelerle yapılan araştırma sonuçlarına benzerlik gösterirken, alıç ile ilgili yapılan araştırmaların sonuçlarından daha düşük olduğu görülmektedir. Alıçla ilgili yapılan çalışmalarda araştırmaların alıç meyvesi üzerine değil de alıçtan elde edilen fraksiyonlar üzerinde yapıldığı dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Bu farklılıklar; kullanılan çözücü türleri, uygulanan ekstraksiyon yöntemlerindeki varyasyonlar, farklı enzim konsantrasyonları, enzimlerin farklı kaynaklardan elde edilmesi (örneğin maya ve sıçan intestinal α -glikozidazları), substrat konsantrasyonlarındaki farklılıklar ve flavonoidlerle inkübasyon sürelerinin değişkenliğinden kaynaklanabilmektedir (Cheng, Yi, & Wang, 2014) (Kim, Kwon, & Son, 2000) (Kang, Park, Choi, & Kim, 2015) (Meng, Su, & Yuan, 2016).

Ahmed ve ark. (2019) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, antioksidan aktivite ABTS ve DPPH radikal süpürme yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. ABTS analizinde IC_{50} değeri, miquelianin (kuersetin-3-O-glukuronid) için 58.90 ± 3.40 mg/mL, referans antioksidan olarak kullanılan BHA için ise 28.70 ± 5.20 mg/mL olarak belirlenmiştir. DPPH yöntemine göre yapılan ölçümlerde ise IC_{50} değerlerinin miquelianin için 47.20 ± 4.90 mg/mL, BHA için 34.50 ± 6.20 mg/mL olduğu rapor edilmiştir. Miquelianin (kuersetin 3-O-glukuronid) α -amilaz ve α -glikosidaz üzerinde inhibitör aktivitesi de incelenmiştir. Moleküler modelleme ile

yapılan mekanistik yaklaşım, miquelianin (kuersetin 3-O-glukuronid) güçlü bağlanma bölgelerini desteklemekte olup, sırasıyla 128.34 ± 12.30 mg/mL ve 89.20 ± 9.20 mg/mL IC_{50} değerleri ile anlamlı α -amilaz ve α -glikozidaz inhibitör aktiviteleri göstermiştir. Bu değerler, akarbozda sırasıyla 64.20 ± 5.60 mg/mL ve 52.40 ± 4.60 mg/mL olarak bulunmuştur (Ahmed, Al-Rehaily, & Alam, 2019). Bu çalışma LC-ESI-MS/MS ile sadece metanol özütünde tespit ettiğimiz miquelianin (kuersetin 3-O-glukuronid) antioksidan ve antidiabetik potansiyel açısından anlamlı sonuçlar sergilediğini göstermektedir.

Chrysanthemum indicum'dan elde edilen luteolin, acacetin ve buddleosid fenolik bileşiklerinin α -amilaz ile etkileşimlerinin incelendiği başka bir çalışmada, luteolin > acacetin > buddleosid sıralamasıyla α -amilaz inhibitör aktivitesi sergiledikleri ortaya konmuştur. Bu bulgu, flavonoidlerin C'-4, C'-5 ve C-7 konumlarındaki hidroksil gruplarının, söz konusu bileşiklerin α -amilaz ile etkileşiminde önemli rol oynadığını göstermektedir (Li, Huang, SheY., & Qin, 2019). Çalışmamızda ise luteolin içeriğinin metanol özütünde etanol özütüne kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu, acacetinin ise yalnızca metanol özütünde tespit edildiği belirlenmiştir. Bu çalışmalar, metanol özütünün α -amilaz ve α -glikozidaz enzimleri üzerinde daha belirgin bir etki göstermesini açıklayabilecek bulgular sunmaktadır.

4.5. Alıç meyve özütlerinin antibakteriyel aktivitesi

Çalışmamızda antibakteriyel aktivitenin tayininde en çok kullanılan Disk Difüzyon Yöntemi kullanılmıştır (Huys, D'haene, & Swings, 2002). Meyve özütlerinin absorbe edildiği 6 mm çapındaki diskler, bakterilerin ekildiği katı besiyeri üzerine yerleştirilen petri kapları $37^{\circ}C$ 'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Antibakteriyel aktivite, Tablo 4.10'da sunulduğu gibi inhibitör zon çapı ile ifade edilmiştir. Tabloya bakıldığında, alıç meyve özütlerinin etanol ve metanol özütü *E. coli*'ye karşı sırasıyla 6.15 mm ve 6.3 mm; *S. aureus*'a karşı ise sırasıyla 10.22 mm ve 8.66 mm; *P. aurigenosa* karşı sırasıyla 9.1 mm ve 7.54 mm; *MRSA* 'a karşı ise sırasıyla 8.13 mm ve 7.54 mm zon oluşturarak antibakteriyel aktivite gösterdiği görülmektedir. Hekzan ile elde edilen özüt ise 6 mm zon çapında kalarak hiçbir antibakteriyel etki göstermemiştir. Üç paralel olarak çalışılan özütlerde en yüksek antibakteriyel etkiyi *S. aureus*'a karşı 10.22 mm zon çapıyla etanol özütü göstermiştir. Çalışma sonucunda *S. aureus*, *P. aurigenosa* ve *MRSA* 'a karşı çözenler arasındaki farklılık $p < 0,01$ düzeyinde önemli bulunurken; *E. coli*' ye karşı farklı çözenlerden elde edilen zon çapı sonuçları $p < 0,05$ düzeyinde önemli bulunmuştur.

Tablo 4.10. Alıç meyve özütlerinin antibakteriyel analiz sonuçları

Özüt	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>MRSA</i>
	Zon çapı (mm)***	Zon çapı (mm)**	Zon çapı (mm)**	Zon çapı (mm)**
Metanol	6.3±0.16 ^a	8.66±0.23 ^b	7.54±0.22 ^b	7.54±0.23 ^b
Etanol	6.15±0.05 ^{ab}	10.22±0.35 ^a	9.1±0.11 ^a	8.13±0.23 ^a
Hekzan	6.0±0.0 ^c	6.0±0.0 ^c	6.0±0.0 ^c	6.0±0.0 ^c
Oflxacin	6.0±0.0	25.23±0.68	21.76±1.65	22.12±0.13

*Sonuçlar 3 paralel ortalamasıdır.

** Aynı sütundaki farklı harf ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan birbirinden farklıdır (p<0,01).

*** Aynı sütundaki farklı harf ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan birbirinden farklıdır (p<0,05).

Beyaz kiraz (*Prunus avium* L. *Starks Gold*) meyvesinin farklı çözücülerle hazırlanmış ekstraktlarının disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal etkilerinin incelendiği bir tez çalışmasında, 10 mm çapındaki diskler üzerine uygulanan metanollü ekstraktın *E. coli* (8 ± 1 mm) ve *S. aureus* (4.6 ± 0.57 mm) üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği, etanollü ekstraktın ise yalnızca *E. coli* (4 ± 1 mm) üzerinde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Hekzan ekstraktlarının ise ne *E. coli* ne de *S. aureus* üzerinde inhibe edici bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (Bozdağ & Şener Gedük, 2024). Benzer şekilde, kırmızı ejder meyvesinden (*Hylocereus polyrhizus*) elde edilen metanol ve etanol özlerinin belirli bakterilere (*S. aureus*, *Bacillus cereus*, *P. aeruginosa* ve *E. coli*) karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemek amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanıldığı ve negatif kontrolün 0 mm olarak belirlendiği çalışmada, metanol özütlerinin (1000 mg/mL) *E. coli* üzerinde 14.1 ± 0.12 mm, *S. aureus* üzerinde 9.1 ± 0.17 mm çapında antibakteriyel aktivite gösterdiği, ancak *P. aeruginosa* üzerinde herhangi bir etki göstermediği belirlenmiştir. Etanol özütlerinin (1000 mg/mL) ise *E. coli* ve *P. aeruginosa* üzerinde antibakteriyel etki göstermediği, yalnızca *S. aureus* üzerinde 14.7 ± 1.15 mm zon çapında aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Cheong, Dayana, Kashfi, Fatah, & Hartini, 2021). Mevcut çalışmamızda ise hem metanol hem de etanol özütlerinin *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *MRSA* üzerinde antibakteriyel etki göstermesi, bu özütlerin ne kadar geniş spektrumlu antibakteriyel potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Muşmula (*Mespilus germanica* L.), yabani kızılcık (*Berberis vulgaris*) ve alıç (*Crataegus* spp.) meyvelerinin ekstreleri kullanılarak gümüş nanoparçacıkların sentezlendiği ve bu nanoparçacıkların *S. aureus* ve *E. coli* suşlarına karşı antibakteriyel aktivitelerinin

değerlendirildiği araştırmada; *S. aureus* üzerinde yabani kızılçık, alıç ve muşmula örneklerine ait ortalama inhibisyon zonu çaplarının sırasıyla 16 mm, 15 mm ve 13 mm olduğu belirlenirken, Penicillin antibiyotiğinin zon çapı 23 mm tespit edilmiştir . Bu bulgular, yabani kızılçık örneğinin *S. aureus* 'a karşı en güçlü antibakteriyel aktiviteyi gösterdiğini ortaya koymuştur. *E. coli* üzerinde yapılan testlerde ise yabani kızılçık, alıç ve muşmula örneklerine ait inhibisyon zonu çapları sırasıyla 12 mm, 12 mm ve 11 mm olarak ölçülürken, Penicillin antibiyotiğinin zon çapı 18 mm tespit edilmiştir. Alıç örneği üç örnek arasında *E. Coli* 'ye karşı en yüksek etkinliği sergilemiştir (Koohestani, Nabilu, & Balooch, 2025).

Alıç (*Crataegus laevigata*) üzerine yapılan diğer bir çalışmada, hidroalkolik ekstraktın 200 mg/ml konsantrasyonda ve disk difüzyon yöntemiyle *S. aureus* (26 mm zon çapı) ve *E. coli* (18 mm zon çapı)'e karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğunu tespit edilmiştir. Sonuç olarak da *Escherichia*'nın neden olduğu yaz ishalinin tedavisinde, yapay katkı maddeleri yerine doğal katkı maddeleri olarak alıç özlerinin kullanılabileceği belirtilmiştir (Farah H, Khadeeja Y, & Manal F, 2021). Aynı bir çalışmada ise, alıç meyvesinin aseton ekstresi, *Bacillus subtilis*'e karşı en yüksek antibakteriyel aktiviteyi göstermiştir (MBC = 2.5 mg/mL) (Alami & Ghorban, 2014).

C. azarolus ve *C. monogyna* türlerinden elde edilen özütlerin (%45 aseton, %45 metanol ve %10 H₂O) antimikrobiyal etkinliğinin, her birinden 100 µL kullanılarak agar kuyu difüzyon yöntemiyle değerlendirildiği araştırmada, özütlerin Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), *B. subtilis* ve *S. aureus* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları ölçülmüştür. *B. subtilis* üzerinde, *C. azarolus* özütü 5.50 mm'lik bir inhibisyon zonu ile 5.20 mm değerine sahip olan *C. monogyna* özütüne kıyasla daha yüksek antibakteriyel aktivite göstermiştir. Benzer şekilde, MRSA'ya karşı *C. azarolus* özütünün inhibisyon zonu 5.83 mm olarak belirlenirken, *C. monogyna* için bu değer 5.45 mm olarak saptanmıştır. *S. aureus* suşuna karşı da paralel bir eğilim gözlenmiş; *C. azarolus* özütü 6.56 mm'lik inhibisyon zonu ile *C. monogyna* özütüne (6.25 mm) kıyasla nispeten daha güçlü bir antimikrobiyal etki sergilemiştir. Negatif kontrolün 0 mm olarak belirlenmiştir (Qalatobzany, Muham-mad, Lateef, & Rasul, 2025).

C. pentagyna bitkisinin meyve, yaprak ve köklerinden elde edilen petrol eteri ve hidro-metanolik ekstrelerinin iki patojen bakteriye (*S. aureus* ve *E. coli*) karşı gösterdiği antibakteriyel aktivitelerinin araştırdığı çalışmada *S. aureus* 'a karşı sırasıyla meyve, yaprak

ve köklerinden 0.15, 0.31 ve 1.25 mg/mL aralığında MİK (minimum inhibitör konsantrasyon); *E. coli*'ye karşı ise 0.62, 0.15 ve 2.52 mg/mL aralığında MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir. Petrol eteri ekstresinin aktivitesi ise *S. aureus*'a karşı sırasıyla meyve, yaprak ve köklerinden 2.52, 0.31 ve 1.25 mg/mL; *E. coli*'ye karşı ise 5.12, 0.31 ve 2.58 mg/mL MİK değerleri olarak bulunmuştur. Yaprakların petrol eteri ekstresinin aktivitesi, kök ve meyve ekstraktlarına göre daha yüksek bulunmuştur. Petrol eteri ve hidro-metanol ekstraktlarında sırasıyla terpenler ve flavonoidlerin varlığının, bu yüksek antibakteriyel aktiviteyi açıkladığını belirtmişlerdir (Taleghani, Eghbali, Moghimi, & Mokhaber-Esfahani, 2024). Bu çalışma, meyvenin farklı bölümlerinin kullanımı ve tercih edilen çözgenin antimikrobiyal etkinlik üzerinde belirleyici rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Crataegus elbursensis'in tohum ve posa ekstraktlarının dört klinik patojene karşı antimikrobiyal aktivitesini incelendiği başka bir çalışmada, gram-positif olan *B. cereus*'a karşı tohum ve posa değerleri sırasıyla 10 ve 2.5 mg/mL aralığında, *Staphylococcus aureus*'a karşı 10 ve 5 mg/mL; gram-negatif olan *Escherichia coli* 'ye karşı 40 ve 10 mg/mL; *Salmonella enterica*'ya karşı ise 20 ve 10 mg/mL aralığında MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri elde edilmiştir. Bu ekstraktların, bakteriyel suşları MİK 2.5–40 mg/mL aralıklarında inhibe ettiği görülmektedir (Salmanian & Mahoonak, 2014).

4 farklı alıç türünün (*C. monogyna*, *C. tanacetifolia*, *C. orientalis*, *C. sinaica*) metanol özütlerine karşı en yüksek antibakteriyel etkinin *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (*C. monogyna* cinsinde 2.2275 MIC (mg/ml) değeri ile) ve *Escherichia coli* ATCC 8739 (*C. sinaica* cinsinde 2.175 MIC (mg/ml) değeri ile)' ye karşı olduğu gözlenirken, en düşük antibakteriyel aktivitenin ise *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 ve *Klebsiella pneumoniae* ATCC 33495'ye karşı olduğu tespit edilmiştir. Ekstraktların hiçbirinde *Salmonella typhimurium* TA 98 ve TA 100 suşlarına karşı herhangi bir etkiye rastlanmamıştır (Tablo 4.8), (Murathan, Erbil, & Arslan, 2022).

Tablo 4.11. 4 farklı alıç örneklerinin antibakteriyel aktivite sonuçları (Murathan, Erbil, & Arslan, 2022).

		<i>C. monogyna</i>		<i>C. tanacetifolia</i>		<i>C. orientalis</i>		<i>C. sinaica</i>	
		MIC (mg/ml)	MTC (mg/ml)	MIC (mg/ml)	MTC (mg/ml)	MIC (mg/ml)	MTC (mg/ml)	MIC (mg/ml)	MTC (mg/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538		2.2275	1.1137	1.3925	0.6962	1.3862	0.6931	2.175	1.0875
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048		17.82	8.91	11.14	5.57	5.545	2.7725	17.4	8.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 33495		17.82	8.91	11.14	5.57	11.09	5.545	17.4	8.7
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739		1.1137	0.5568	1.3925	0.6962	0.6931	0.3465	2.175	1.0875
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC 14580		8.91	4.455	2.785	1.3925	2.7725	1.3862	8.7	4.35

Alıç (*C. orientalis*) meyvesi posalarından asetat tamponu ve pektinaz preparatı kullanılarak enzim destekli ekstraksiyonlarla hazırlanan alıç meyvesi özütlerinin *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* ve *C. violaceum* bakterileri ile *W. anomalous* ve *D. hansenii* mayalarına karşı antimikrobiyal etkisi incelenmiştir. *E. coli* (15-38.9 mg/ml), *P. aeruginosa* (30.1-38.9 mg/ml), *B. subtilis* (30.1 -38.9 mg/ml) ve *Chromobacterium violaceum* (15-77.9 mg/ml) minimum inhibitör konsantrasyon değerleri 15.0–77.9 mg/mL arasında olan ekstraktlar tarafından hafif düzeyde inhibe edilirken, test edilen mayalar örneklerle oldukça dirençli bulunmuştur (Tako, Tunali, Zambrano, Kovacs, & Varga, 2024).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar literatürdeki çalışmalarla kıyaslandığında, çalışmamızdaki alıç özütlerinin diğer çalışmalara benzer şekilde antibakteriyel etki gösterdiği gözlenmiştir. Ancak bu etkinin tür, ekstrakt tipi ve test edilen mikroorganizma arasında değişkenlik göstereceği unutulmamalıdır. Ayrıca farklı bakteriler ekstraktlara farklı hassasiyet gösterebilmektedir. Ek olarak, antimikrobiyal etki fenolik bileşik konsantrasyonu, fenolikler arasındaki etkileşimlere ve/veya çalışmamızda tespit edilmeyen diğer bileşiklerin varlığına da bağlı olabilir.

Gram-pozitif bakterilerin, alıç özlerine, gram-negatif türlere kıyasla daha yüksek duyarlılık gösterdiği daha önce bildirilmiştir (Nostro & Germano, 2000). Çalışmamızda, *Escherichia coli* en düşük antibakteriyel duyarlılığa sahip olarak tespit edilmiş ve bu sonuç literatürdeki gözlemlerle uyum göstermiştir. Gram-negatif bakterilere karşı görülen bu sınırlı antibakteriyel etkinin, hücre duvarlarının yapısal özellikleri ve lipopolisakkarit içerikleri nedeniyle ortaya çıktığı ifade edilmiştir (Inouye, Takizawa, & Yamaguchi, 2001), (Kostic, Velickovic, & Mitic, 2012). Ayrıca fenolik bileşiklerin, özellikle flavonoidler ve tanenler, bakteri hücre

duvarı veya zar yapılarıyla etkileşime girerek membran bütünlüğünü bozabildiği bilinmektedir (Lima, Paiva de Sousa, Fernandez-Prada, Harel, & Dubreuil, 2019). Bu etkileşim, hücre geçirgenliğinin artmasına ve sitoplazmik içeriğin sızmasına yol açmaktadır. Örneğin, peptidoglikana bağlanarak hücre duvarının zayıflatılması (Biswas, Jangra, ASHok, Ravichandiran, & Mohan, 2024) veya lipid çift tabakalara entegre olarak zarın destabilize edilmesi ve hücre lizisine neden olunması (Ozkan, Kostka, Esatbeyoğlu, & Capanoğlu, 2020) mümkündür. Kuersetin gibi flavonoidlerin, replikasyon ve transkripsiyon için kritik öneme sahip bakteriyel DNA giraz enzimini inhibe edebildiği bilinmektedir (Ramachandran, Srinivasadesikan, Chou, Jeyakanthan, & Lee, 2022). Ayrıca, flavonoidler ve tanenler bakteriyel enzimlere bağlanarak DNA replikasyonu, ATP üretimi ve protein sentezi gibi temel metabolik süreçleri bozabilir (Lobiuc, 2023). Literatür taramaları, alıç bitkisinde bulunan kuersetinin lipaz enzimi sentezini inhibe ettiğini ve D-alanin ligaz aktivitesini baskılayarak antibakteriyel etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Cushnie & Lamb, 2005), (Gatto , Falcocchio, & Grippa , 2002). Mevcut çalışmamızda, kuersetin içeriği etanol özütünde 1.778 mg/kg, metanol özütünde ise 1.572 mg/kg olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda en yüksek oranda tespit edilen, doğal siklitollerden biri olan kuinik asit ise bitkilerde ve çeşitli popüler sağlık gıdalarında yaygın olarak bulunmaktadır (Cinkilic, 2013). İnsanlar, günlük beslenme yoluyla kuinik asit alabilir ve bu madde gastrointestinal sistemde bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilebilir (Zhang & Tsao, 2016). Kuinik asidin antiinflamatuvar, antibakteriyel ve antimutajenik aktiviteler gösterdiğini ve ayrıca geçiş metallerini şelatlayıcı özellikler taşıdığını bildirmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda, kuinik asidin özellikle gıda kaynaklı patojenler üzerinde etkili olduğu; hücre zarı akışkanlığını azaltarak, hücre zarına zarar verip onu inhibe ederek *S. aureus*'u baskıladığı ve ayrıca *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Bacillus cereus* ve *Clostridium perfringens* üzerinde güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir (Bai, 2018). Kuinik asidin, L-lizin ve peptidoglikan sentezini bozarak hücre duvarı sentezini inhibe ettiği de rapor edilmiştir (Bai, Wu, Bu, Zhong, & Gao, 2022). Ayrıca, *P. aeruginosa*'ya karşı bakteriyel biyofilm oluşumunu engellediği ve bu bakteriye bağlı enfeksiyonlara karşı kullanılabileceği belirtilmiştir (Lu, 2021). Ercan ve ark. (2022) ise yaptıkları çalışma sonucunda, kuinik asidin gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler (*E. coli*, *S. aureus*, *S. pyogenes* ve *P. aeruginosa*) üzerinde yüksek düzeyde etkili olduğunu bildirilmiştir (Ercan & Doğru, 2022). Çalışmamızda etanol özütünde daha yüksek miktarda belirlenen kuinik asidin varlığı, etanol özütünün metanol özütüne

kıyasla daha güçlü antimikrobiyal aktivite göstermesinin olası nedenlerinden biri olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.



5. SONUÇLAR

Bu çalışmada, liyofilize edilmiş alıç örnekleri üç farklı çözücü (metanol, etanol ve hekzan) kullanılarak özütlenmiş; elde edilen özütlerin toplam fenolik madde içerikleri, antioksidan kapasiteleri [serbest radikal süpürme aktivitesi (DPPH) ve indirgeme gücü kapasitesi (FRAP) yöntemleri ile], diyabetle ilişkili temel enzimler olan α -glukozidaz ve α -amilaz üzerindeki inhibisyon etkileri ile *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *MRSA* suşlarına karşı antibakteriyel aktiviteleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamız sonuçlarına göre;

- Alıç meyve ekstraktlarının metanoldeki verimi % verimi (a/a) % 51.77, etanoldeki verimi % 77.72 ve hekzandaki verimi % 1.45 bulunmuştur.
- Alıç meyve ekstraktlarında bulunan fenolik bileşikler LC-ESI-MS/MS yöntemiyle incelemiş ve etanol özütünde; kuinik asit, fumarik asit, akonitik asit, gallik asit, protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit), kateşin, klorojenik asit, protokateşik aldehit (3,4-Dihidroksibenzaldehit), epikateşin, kafeik asit, vanilin, salisilik asit, sinarosid, rutin, izokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit), hesperidin, hesperetin, genistin, apigenin, kosmosiin(apigenin-7-O-glukozit), kuersitrin (quercetin-3-O-rhamnozid), astragalin, kuersetin, naringenin, luteolin ve krisin (5,7-dihidroksiflavon) olmak üzere 26 adet fenolik bileşik tespit edilmiştir. Metanol özütünde ise etanol özütündekilere ek olarak miquelianin (kuersetin 3-O-glukuronid), kaempferol ve acacetin (4',5-dihidroksi-7-metoksiflavanon) metabolitleri de eklenmiş ve toplam 29 adet fenolik bileşik tespit edilmiştir. En yüksek değerde elde edilen kuinik asit hem metanol hem de etanol özütünde tespit edilirken, konsantrasyonları sırasıyla metanol özütünde 343.80 ± 12.79 mg/kg, etanol ekstresinde ise 529.90 ± 19.71 mg/kg olarak belirlenmiştir. İkinci en yüksek fenolik bileşik epikateşin metanolde 66.417 ± 1.467 mg/kg olarak, etanolde ise 39.874 ± 0.881 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Üçüncü en yüksek tespit edilen fenolik, izokuersitrin (quercetin-3-O-glukozit)dir ve metanol özütünde 45.162 ± 0.993 mg/kg iken etanol özütünde 38.143 ± 0.839 mg/kg değerlerinde tespit edilmiştir.
- Alıç meyvesinin farklı çözücülerden elde edilen özütlerinin toplam fenolik bileşik miktarları 54.6 ile 143.2 mg GAE/g özüt arasından değişkenlik göstermiştir. Metanollü özüt 143.2 mg GAE/g ile en yüksek toplam fenole sahipken hekzanlı özütte toplam fenolik bileşiğe rastlanmamıştır.

- Farklı çözümlerle elde edilen alıç meyve özümlerinin antioksidan analiz sonuçları DPPH yöntemine göre en yüksek olanı metanollü özüml (2.32 mM TE/ g özüml) iken, onu 1.52 mM TE/ g özüml ile etanol özüml takip etmiştir. İndirgeme gücü kapasitesinin tespit edildiği FRAP yönteminde diğer yöntemle benzer olarak en yüksek değer metanollü özümlde 4.69 mM TE/ g özüml iken, etanollü özümlde bu değer 3.32 mM TE/ g özüml olarak tespit edilmiştir. Her iki yöntemde de hekzan özümlünde bir etki gözlemlenmemiştir.
- Özümlerin α -glukozidaz enzimi üzerindeki inhibisyon etkisi konsantrasyona ve kullanılan çözümlere göre farklılık göstermiştir. Özümlerin IC₅₀ değerleri metanol özümlünde 47.54 mg/mL iken etanol özümlünde bu değer 675.9 mg/mL olarak yüksek oranda artış göstermiştir. Hekzan özümlünde diğer analizlerde olduğu gibi herhangi bir etkiye rastlanmamıştır.
- Alıç özümlerinin α -amilaz enzimini inhibe etme dereceleri çözüme ve özüml konsantrasyonuna bağlı olarak değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Özümlerin IC₅₀ değerleri 28-170.7 mg/mL arasında değişkenlik göstermiştir. Özümlerin inhibisyon etkisinin toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan etkiyle doğru orantılı şekilde metanol özümlünde IC₅₀ değeri daha düşük (IC₅₀ değerleri 28 mg/mL) yani inhibisyon etki daha yüksek tespit edilmiştir. Etanol özümlünde bu değer yükselerek IC₅₀ değerleri 170.7 mg/mL olarak bulunmuştur. Hekzan özümlünde yine bir etkiye rastlanmamıştır.
- Son olarak meyve özümlerinin antibakteriyel etkisine bakıldığında, alıç meyvesinin etanol ve metanol özümleri *E. coli*'ye karşı sırasıyla 6.15 mm ve 6.3 mm düzeylerinde, *S. aureus* 'a karşı sırasıyla 10.22 mm ve 8.66 mm, *P. aurigenosa* 'ya karşı 9.1 mm ve 7.54 mm düzeylerinde ve Metisiline Dirençli *S. aureus* (MRSA)'a karşı 8.13 mm ve 7.54 mm zon çapı olarak antibakteriyel etki göstermiştir.

6. ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında, alıç (*C. tanacetifolia*) meyvesinin metanol ve etanol özütleri LC-ESI-MS/MS yöntemiyle analiz edilmiş; metanol özütlerinde 29, etanol özütlerinde ise 26 farklı fenolik bileşik tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular, alıç meyvesinin fenolik bileşikler açısından zengin bir doğal kaynak olduğunu ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, özellikle metanol ve etanol özütlerinin antioksidan, antidiabetik ve antibakteriyel özellikler taşıyan gıda ve biyofonksiyonel formülasyonlarda aktif bileşen olarak değerlendirilme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Özellikle alıcın diyabetik ve bakteriyel hastalıkların önlenmesi ve destekleyici tedavisinde kullanılabilecek fonksiyonel gıda ürünleri açısından umut vadettiği öngörülmektedir.

Ek olarak, antibiyotik direncinin giderek artması, yeni farmasötik ajanlara ve doğal kökenli alternatif tedavi kaynaklarına olan ihtiyacı artırmaktadır. Bu kapsamda, yaygın olarak kullanılan tıbbi bitkiler, potansiyel yeni ilaç ve fonksiyonel ürün kaynakları olarak büyük önem taşımaktadır (Manandhar, Luitel, & Dahal, 2019). Alıç bitkisinin sert iklim koşullarına dayanıklı olması ve geniş adaptasyon yeteneği, kültürel uygulamalara gereksinim duymadan doğal habitatlarında gelişip çoğalabilmesini sağlamaktadır (Yılmaz, ve diğerleri, 2010; Balta, Karakaya, & Kaptan Ekici, 2015). Buna karşın, sağlık açısından önemli faydalar sunmasına rağmen alıç tüketiminin ülkemizde yeterince yaygın olmadığı görülmektedir. Bu bağlamda, alıç yetiştiriciliğinin geliştirilmesi ve meyve, yaprak ile çiçeklerinden yüksek düzeyde biyoaktif bileşik içeren preparatların elde edilmesi önerilmektedir. Çalışmalar sonucunda elde edilecek alıç özütlerinin diyabetin tedavi ve kontrolüne yönelik etkili fonksiyonel gıda formülasyonlarının geliştirilmesinde kullanılması; gıda, sağlık ve kozmetik sektörlerinde katma değer yaratarak ülke ekonomisine katkı sağlayabilir. Ancak bu potansiyelin ekonomik açıdan verimli olabilmesi için doğal kaynakların etkin ve sürdürülebilir biçimde değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır (Güzel N. , 2021).

Bu çalışmada elde edilen bulgular, yeni gıda ve biyofonksiyonel ürünlerin geliştirilmesine yönelik önemli bir temel sunmakla birlikte, önerilen formülasyonların etkinliğinin ve güvenilirliğinin ortaya konulabilmesi için ileri düzeyde in vivo ve klinik çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekliliğini de ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- Ağaoğlu, E. Ö., Yılmaz , H., Aksoy, N., Ok, T., & Fırat , M. (2021). *Türkiye'nin Bütün Ağaçları ve Çalıları*. Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları.
- Ağaoğlu, S. (1995). *Genel bahçe bitkileri* . Erzurum: A.Ü. Ziraat Fak. E.A.G. Vakfı.
- Aherne, S., & O'Brien, N. (2002). Dietary flavonols: chemistry, food content, and metabolism. *Nutrition*, 18(1), 75-81.
- Ahmed, S., Al-Rehaily, A., & Alam, P. (2019). Antidiabetic, antioxidant, molecular docking and HPTLC analysis of miquelianin isolated from *Euphorbia schimperii* C. Presl. *Production Saudi Pharmaceutical Journal*, 27 , 655–663. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.03.008> 1319-0164/ adresinden alındı.
- Aierken, A., Buchholz, T., Chen, C., Zhang, X., & Melzig, M. (2017). Hypoglycemic effect of hawthorn in type II diabetes mellitus rat model. *J. Sci. Food Agric.*, 97 (13), 4557–4561. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8323> adresinden alındı.
- Akbulut, H. (2024). *Crataegus monogyna* Jacq. ve *Crataegus laevigata* (Poir.) DC. kırmızı alıç türlerinin meyve, çekirdek, sap kısımlarının fitokimyasal ve antioksidan özellikler açısından değerlendirilmesi. *Gıda the Journal of Food*, 49 (4) 669-681. doi:10.15237/ gida.GD24057.
- Alami, M., & Ghorban, M. (2014). Evaluation of total phenolic, flavonoid, anthocyanin compounds, antibacterial and antioxidant activity of hawthorn (*Crataegus elbursensis*) fruit acetonetic extract. *J. Rafsanjan Univ Med Sci.* , 13(1):53–66.
- Alappat, B., & Alappat, J. (2020). Anthocyanin pigments: Beyond aesthetics. *Molecules*, 25(23), 5500.
- Albishi, T., John, J., Al-Khalifa, A., & Shahidi, F. (2013). Antioxidant, antiinflammatory and DNA scission inhibitory activities of phenolic compounds in selected onion and potato varieties. *Journal of Functional Foods*, 5(2), 930-939.
- Alıç, B., Olcay, N., & Demir, M. (2025). Effect of different drying methods on some physical, chemical and antioxidant. *Journal of Tekirdag Agricultural Faculty*, 22(4). doi:10.33462/jotaf.1435632.
- Alirezalu, A. (2018). Flavonoids profile and antioxidant activity in flowers and leaves of hawthorn species (*Crataegus spp.*) from different regions of Iran. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 452-470.

- Alirezalu, A., Ahmadi, N., & Salehi, P. (2020). Physicochemical characterization, antioxidant activity, and phenolic compounds of hawthorn (*Crataegus spp.*) fruits species for potential use in food applications. <http://dx.doi.org/10.3390/foods904043> adresinden alındı.
- Altundağ, E., & Öztürk, M. (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of East Anatolia, Turkey. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 19, 756-777.
- Amrati, F., Mssillou, I., Boukhira, S., Bichara, M., Abdali, Y., & Azevedo, R. (2024). Phenolic composition of *Crataegus monogyna* Jacq. extract. *Pharmaceuticals*, 17, 786. doi:<https://doi.org/10.3390/ph17060786>.
- Antuna-Puente, B., & Disse, E. (2011). How can we measure insulin sensitivity/resistance? *Diabetes Metabolism*, 37, 179-188.
- Apostolou, A., Stagos, D., Galitsiou, E., Spyrou, A., Haroutounian, S., Portesis, N., & Kouretas, D. (2013). Assessment of polyphenolic content, antioxidant activity, protection against ROS-induced DNA damage and anticancer activity of *Vitis vinifera* stem extracts. *Food and chemical toxicology*, 61: 60-68.
- Arnaud, K., Nicodème, C., Durand, D., Martial, N., & Basile, S. (2020). antioxidant, anti-inflammatory efficacy and HPLC analysis of *Annona muricata* leaves extracts from republic of Benin. *American Journal of Plant Sciences*, 11, 803-818. <https://doi.org/10.4236/ajps.2020.116057> adresinden alındı.
- Aron, P., & Kennedy, J. (2008). Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity. *Molecular nutrition & food research*, 52(1), 79-104.
- Arslan Şen, H., & Çam, M. (2017). Bazı tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının fenolik madde içerikleriyle amilaz, glukozidaz ve lipaz enzimleri üzerine etkileri. *Yüksek Lisans Tezi*.
- Arts, I., Hollman, P., & Kromhout, D. (1999). Chocolate as a source of tea flavonoids. *The Lancet*, 354 (9177): 488.
- Arya, A. (2014). Synergistic effect of quercetin and quinic acid by alleviating structural degeneration in the liver, kidney and pancreas tissues of STZ-induced diabetic rats: a mechanistic study. *Food Chem Toxicol.*, 71:183–196. doi:[doi:10.1016/J.FCT.2014.06](https://doi.org/10.1016/J.FCT.2014.06).
- Aslan, M., & Orhan, N. (2010). Hypoglycemic activity and antioxidant potential of some medicinal plants traditionally used in Turkey for diabetes. *J Ethnopharmacol*, 128:384-389. doi:[doi:10.1016/j.jep.2010.01.040](https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.01.040).

- Atınç, M., & Kalkan, İ. (2018). Flavanoidler ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Gastronomy*, 2 (1):31-38.
- Badu-Gyan, F., & Owusu, V. (2017). Consumer willingness to pay a premium for a functional food in Ghana. *Applied Studies in Agribusiness and Commerce*, 11(1-2), 51-59.
- Bahorun, T., Aumjaud, E., Ramphul, H., Rycha, M., Luximon-Ramma, A., Trotin, F., & Aruoma, O. (2003). Phenolic constituents and antioxidant capacities of *Crataegus monogyna* (hawthorn) callus extracts. *Molecular Nutrition & Food Research*, 47(3):191-198.
- Bai, J. (2018). In vitro and in vivo characterization of the antibacterial activity and membrane damage mechanism of quinic acid against *Staphylococcus aureus*. *J. Food Saf.*, 38,1,12416. doi:10.1111/JFS.12416.
- Bai, J., Wu, Y., Bu, Q., Zhong, K., & Gao, H. (2022). Comparative study on antibacterial mechanism of shikimic acid and quinic acid against *Staphylococcus aureus* through transcriptomic and metabolomic approaches. *LWT*, 153,112441. doi:10.1016/J.LWT.2021.112441.
- BAKA. (2012, Aralık). Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sektör Raporu. Sayı:7.
- Balta, M., Karakaya, O., & Kaptan Ekici, G. (2015). Çorum’da yetişen alıçların (*Crataegus spp*) fiziksel özellikleri. *Ordu Üniv Bil Tek Dergisi*, 5(2):35–41.
- Barrett, M. L., & Udani , J. K. (2011). A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): A review of clinical studies on weight loss and glycemic control. *Nutrition Journal*, 10(24), 1-10.
- Barros, L., & Carvalho, A. M. (2011). Comparing the composition and bioactivity of *Crataegus monogyna* flowers and fruits used in folk medicine. *Phytochemical analysis*, 22(2), 181-188.
- Batyuk, V. (1966). Structure of the flavonoids of *Crataegus curvisepala*. *Chem. Nat. Compd.*, 2 (4), 288–289.
- Bauer, A., Kirby, W., Sherris, J., & Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American journal of clinical pathology*, 45(4_ts), 493-496.
- Bekbolatova, E., Kukula-Koch, W., Baj, T., Stasiak, N., Ibadullayeva, G., & Koch, W. (2018). Phenolic composition and antioxidant potential of different organs of kazakh *Crataegus almaatensis* pojark: a comparison with the European *Crataegus oxyacantha* L. flowers. *Open Chem.*, 16, 415–426.

- Bendelow, V. (1963). Modified procedure for the determination of diastatic activity and α -amylase activity. *Journal of the Institute of Brewing*, 69(6), 467-472.
- Bengü, A., Ertem, H., & Bayramoğlu Akkoyun, M. (2023). Determination of some biochemical values of *Crataegus orientalis* (Eastern hawthorn). *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 10(4): 977–983. <https://doi.org/10.30910/turkjans.1318063> adresinden alındı.
- Berktaş, S., & Çam, M. (2020). İğde (*Elaeagnus angustifolia* L.) meyve ve yapraklarının antioksidan ve antidiyabetik özellikleri. *Akademik Gıda*, 18(3):270-278. doi:10.24323/akademik-gida.818125.
- Bernatoniene, J., & Masteikova, R. (2008). Free radical-scavenging activities of *Crataegus monogyna* extracts. *Medicina*, 44(9), 706.
- Bernatoniene, J. (2009). The comparison of anti-oxidative kinetics in vitro of the fluid extract from maidenhair tree, motherwort and hawthorn. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 66(4), 415-421.
- Bhuvaneswari, P. (2014). Antioxidants in oral healthcare. *J. Pharm Sci & Res.*, 6, 206-209.
- Bisignano, C., Furneri, P., & Mandalari, G. (2016). In vitro efficacy of *Crataegus oxyantha* L. (hawthorn) and its major components against ATCC and Clinical strains of ureaplasma urealyticum. *Adv. Microbiol.*, 6, 909–916.
- Biswas, R., Jangra, G., AShok, G., Ravichandiran, V., & Mohan, U. (2024). Current strategies for combating biofilm-forming pathogens in clinical healthcare-associated infections. *Indian Journal of Microbiology*, 64,3: 781–796. doi:doi: 10.1007/s12088-024-01221-w.
- Boyle, J. (2005). Lehninger: Principles of Biochemistry (4th Edition). New York: W.H. Freeman And Company, 33(1), 74-75.
- Bozdağ, B., & Şener Gedük, A. (2024). Beyaz kiraz (*Prunus avium* L. *starks gold*) meyvesinden biyoaktif bileşiklerin ultrason destekli ekstraksiyonu ve özelliklerinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*.
- Bozkurt, B., & Şener Gedük, A. (2022). Mürdüm eriğinin (*Prunus insititia* L.) antioksidatif, antidiyabetik ve antibakteriyel özelliklerinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*.
- Buratti, F., Manganelli, M., & Vichi, S. (2017). Cyanotoxins: producing organisms, occurrence, toxicity, mechanism of action and human health toxicological risk evaluation. *Archives of Toxicology*, 91, 1049-1130.

- Bursal, E., Yılmaz, M., İzol, E., Türkan, F., Atalar, M., & Murahari, M. (2021). Enzyme inhibitory function and phytochemical profile of *Inula discoidea* using in vitro and in silico methods. *Biophysical Chemistry*, 277, 106629.
- Büyükbacı, A., & El, S. (2008). Determination of in vitro antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. *Plant Food Hum Nutr*, 63(1):27-33. doi:10.1007/s11130-007-0065-5.
- Calli, B., Mertoğlu, B., Inanç, B., & Yenigün, O. (2005). Effects of high free ammonia concentrations on the performances of anaerobic bioreactors. *Process Biochemistry*, 40(3-4), 1285-1292.
- Camejo-Rodrigues, J. S. (2003). An ethnobotanical study of medicinal and aromatic plants in the Natural Park of Serra de S. Mamede (Portugal). *J Ethnopharmacol*, 89:199-209.
- Castaneda-Ovando, A., de Lourdes Pacheco-Hernandez, M., & Paez-Hernandez, M. (2009). Chemical studies of anthocyanins: A review. *Food chemistry*, 113(4), 859-871.
- Cemeroğlu, B., & Acar, J. (1986). Fruit and vegetable processing technology. *Gıda Teknolojisi Derneği*.
- Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012). Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of the protein. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, 2, 178–180.
- Chang, Q., & Zuo, Z. (2002). Hawthorn. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42, 605-612.
- Chen, J., & Song, S. J. (2005). Research progress of hawthorn. *Res. Inform. Tradit. Chin.*, 7 (7), 20–23. doi:https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-6427.2001.05.035.
- Chen, L. S., Lv, Y., Xu, S. W., & Xin, Y. (2008). Study on the triterpene acid constituents in hawthorn. *Lishizhen Med. Mater. Med. Res.*, 19 (12).
https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2008.12.038 adresinden alındı.
- Chen, S., Yong, T., & Xiao, C. (2018). . Pyrrole alkaloids and ergosterols from *Grifola frondosa* exert anti- α -glucosidase and antiproliferative activities. *Journal of Functional Foods*, 43, 196-205.
- Cheng, F., Jiang, W., Xiong, X., Chen, J., Xiong Y.Z., & Li, Y. (2020). . Ethanol extract of Chinese hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) fruit reduces inflammation and oxidative stress in rats with doxorubicin-induced chronic heart failure. *Med. Sci. Mon. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.*, 26, e926654. https://doi.org/10.12659/MSM.9266 adresinden alındı.

- Cheng, N., Yi, W., & Wang, Q. (2014). Synthesis and α -glucosidase inhibitory activity of chrysin, diosmetin, apigenin, and luteolin derivatives. *Chin. Chem. Lett.*, 25:1094–8.
- Cheng, S., Qui, F., Huang, J., & He, J. (2007). Simultaneous determination of vitexin-2''-O-glucoside, vitexin-2''-O-rhamnoside, rutin, and hyperoside in the extract of hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bge.) leaves by RP-HPLC with ultraviolet photodiode array detection. *J. Separ. Sci.*, 30 (5), 717–721.
doi:<https://doi.org/10.1002/jssc.200600353>.
- Cheong, H., Dayana, N., Kashfi, H., Fatah, A., & Hartini, Y. (2021). The antibacterial effects of *Hylocereus polyrhizus* fruit extracts against selected bacteria. *ESTEEM Akademik Dergisi*, 17:9. s. 157-165. ISSN 2289-4934.
- Chowdhury, S., Islam, M., Jung, H., & Choi, J. (2014). In vitro antidiabetic potential of the fruits of *Crataegus pinnatifida*. *Res. Pharm. Sci.*, 9 (1), 11–22.
- Christensen, K. I. (1992). Revision of *Crataegus* sect. *Crataegus* and nothosect. *Crataeguineae* (Rosaceae-Maloideae) in the old world. *Systematic Botany Monographs*, 35,1-199.
- Chu, W. C., Gao, P. Y., & Li, L. Z. (2019). Chemical constituents from the leaves of *Crataegus pinnatifida*. Bge. *Biochem. Systemat. Ecol.*, 86, 103923.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.103923>.
- Cinkilic, N. (2013). Radioprotection by two phenolic compounds: chlorogenic and quinic acid, on X-ray induced DNA damage in human blood lymphocytes in vitro. *Food Chem Toxicol*, 53, 359– 363. doi:doi: 10.1016/J.FCT.2012.12.008.
- Cirillo, G., Curcio, M., Vittorio, O., & Iemma, F. (2016). Polyphenol conjugates and human health: a perspective review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(2), 326-337.
- Cui, M., Cheng, L., & Zhou, Z. (2024). Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and safety concerns of hawthorn (*Crataegus* genus): A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology* 319, 319. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117229>.
- Cushnie, T. P., & Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), 343-356.
- Çakıroğlu, F. P., & Uçar, A. (2018). Consumer attitudes towards purchasing functional products. *Progree in Nutrition*, 20, 257-262.
- Çalışkan, O., Bayazıt, S., & Gündüz, K. (2016). Türkiye’de alıç yetiştiriciliği . 1. *Ulusal Alıç Çalıştayı*.

- Çalışkan, O., Gündüz, K., Serçe, S., Toplu C., Kamiloğlu, Ö., Şengül, M., & Ercişli, S. (2012). Phytochemical characterization of several hawthorn (*Crataegus spp.*) species sampled from the Eastern Mediterranean region of Turkey. *Pharmacognosy Magazine*, 8:16-21. doi:10.4103/0973-1296.93305 .
- Çoklar, H., & Akbulut, M. (2016). Olgunlaşma ile alıç (*Crataegus orientalis*) meyvesinin antioksidan aktivite, toplam fenolik madde ve fenolik profilindeki değişim. *Meyve Bilimi*, 3(2), 30-37.
- Dauguet, J., Bert, M., Dolley, J., & Lewin, G. (1993). 8-Methoxykaempferol 3-neohesperidoside and other flavonoids from bee pollen of *Crataegus monogyna*. *Phytochemistry*, 33 (6), 1503–1505. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85121-7](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85121-7) adresinden alındı.
- De Pascual-Teresa, S., & Sanchez-Moreno , C. (2007). Short and mid-term bioavailability of flavanones from oranges in humans. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 5: 129-134.
- Demir, T., Akpınar, Ö., Haki, K., & Güngör, H. (2019). Nar (*Punica granatum L.*) kabuğunun in- vitro antidiyabetik, antienflamatuar, sitotoksik, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi. *Akademik Gıda*, 17(1) , 61-71.
- Demiray, S., Pintado, M., & Castro, P. (2009). Evaluation of phenolic profiles and antioxidant activities of Turkish medicinal plants: *Tilia argentea*, *Crataegi folium* leaves and *Polygonum bistorta* roots. *Int J Pharm Pharm Sci.*, 3(6):74–9.
- Demirci Kayıran, S., Eroğlu Ozkan, E., Mataracı Kara, E., Yılmaz, M., & Zengin, G. (2019). Comprehensive analysis of an uninvestigated wild edible medicinal garlic species from Turkey. *Journal of food biochemistry*, 43(7), p.e12928. doi:<https://doi.org/10.1111/jfbc.12928>.
- Deng, G., Lin, X., Xu , X., Gao , L., Xie, J., & Li , H. (2013). Antioxidant capacities and total phenolic contents of 56 vegetables. *Journal of Functional Foods*, 5(1), 260-266.
- Deng, T., Xie, L. J., Xu, Y., Li, J. S., & Sun, T. (2020). Research progress on antioxidant active components and the mechanism of *Crataegus pinnatifida*. *Storage Process*, 20 (5), 231–236. doi: <https://doi.org/10.3969/j.issn.1009—6221.2020.05.036>. — 6221.2020.05.036" title=.
- Devasagayam, T., Boloor, K., & Ramasarma, T. (2003). Methods for estimating lipid peroxidation: Analysis of merits and demerits (mini review). *Indian Journal Biochemical Biophy*, 40(5), 300-308.

- Dharmadeva, S., Galgamuwal, L., Prasadine, C., & Kumarasinghe, N. (2018). In vitro anti-inflammatory activity of *Ficus racemosa* L. Bark using albumin denaturation method. *An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda*, 39(4):239-242. doi:10.4103/ayu.AYU_27_18.
- Diken, M. (2009). Bazı şifalı bitkilerin antioksidan içerikleri. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, 93.
- Dinççağ, N. (2011). Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 18(4):181-223.
- Donato, F., & Ornella, I. (2012). Flavonoids and cancer prevention: a review of the evidence. *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*, 31;3,206-238. doi:https://doi.org/10.1080/21551197.2012.702534.
- Duan, Z. W., Wang, S. Y., Pang, X., Zhang, J., & Zhao, Y. (2021). Terpenoids from leaves of Chinese hawthorn. *China J. Chin. Mater. Med.*, 46 (11). https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20210222.601 adresinden alındı.
- Dündar, Y., & Aslan, R. (1999). Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller, antioksidanlar. *İnsizyon Cerrahi Tıp Bilim Dergisi*, 2(2): 134-142.
- Eken, S. (2007). Bazı materyallerde antioksidan tayinleri. *Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul*.
- El-Mousallamy. (1993). Chemical investigation of the constitutive flavonoid glycosides of the leaves of *Crataegus sinaica*. *Nat. Prod. Sci.*, 4 (2), 53–57.
- Ercan, L., & Doğru, M. (2022). Antioxidant and antimicrobial capacity of quinic acid. *BEU Fen Bilimleri Dergisi*, 11 (4), 1018-1025. doi:10.17798/bitlisfen.1167047.
- Ercişli, S., Yanar, M., Sengül, M., Yıldız, H., Topdaş, E., Taşkın, T., & Yılmaz, K. (2015). Physico-chemical and biological activity of hawthorn (*Crataegus spp. L.*) fruits in Turkey. *Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus*, 14(1): 83-93.
- Erdoğan, S. (2002). Diyabet Hemşireliği: Temel Bilgiler. (6):55-56.
- Ergüzel, E., & Savcı, H. (2006). Kuersetin (3,3',4,5,7-pentahidroksiflavon)'nin bakır(2) ve çinko (2) komplekslerinin kararlılık sabitlerinin tayini. *Yüksek Lisans Tezi*.
- Erlund, I., Koli, R., Alfthan, G., Marniemi, J., & Puukka, P. (2008). Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(2),3.

- Ernst, E. (2006). The desktop guide to complementary and alternative medicine: an evidence-based approach. *Mosby International Ltd*.
- Eruçar, S. (2006). Bazı bitkisel çayların fenolik madde profili ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi. *İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*.
- European Medicines Agency. (2016).
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/herbal/medicines/herbal_med_00001.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1d adresinden alındı.
- Ez-Zahra Amrati, F., Mssillou, I., Boukhira, S., Djiddi Bichara, M., & El Abdali, Y., (2024). Phenolic composition of *Crataegus monogyna jacq.* extract and its anti-inflammatory, hepatoprotective and antileukemia effects. *Pharmaceuticals*, 17, 786. <https://doi.org/10.3390/ph17060786> adresinden alındı.
- Fang, Y., Yang, S., & Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *F. Nutrition*, 18(10), 872-879.
- Farah H, Ö., Khadeeja Y, A., & Manal F, M. (2021). The effect of flavonoids extracts from hawthorn (*Cratagus oxyacanthus*) against some gram-positive and gram-negative bacteria species . *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy*, 90(4), 158-164. doi:10.3148.
- Fernandes, F., & Salgado, H. (2016). Gallic acid: review of the methods of determination and quantification. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 46(3): 257-265.
- Ferrero-Milani, L., Nelsen, O., Anderson, P., & Girardin, S. (2007). Chronic inflammation: Importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 beta generation. *Clin. Exp. Immunol*, 147, 227–235.
- Fındıcak, G. (2019). Bazı Rosaceae bitkilerinin yapraklarının antidiyabetik ve antioksidan kapasitelerinin in vitro incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*.
- Fisher, L., Ianiro, T., Lau, F., Wang, H., & Daggy, B. (2015). Synergistic effects of phenolic mixtures in human cell models of aging. *The FASEB Journal*, 29, 608-36.
- Fulton, S. L., & McKinley , M. C. (2016). The effect of increasing fruit and vegetable consumption on overall diet: A systematic review and meta-analysis. *Food Science and Nutrition*, 56(5), 802-816.
- Gao , G. Y., Feng , Y. X., & Qin , X. Q. (1995). Analysis of the chemical constituents of hawthorn fruits and their quality evaluation. *Yaoxue Xuebao*, 30:138-143.

- Garcia-Mateos, R., Ibarra-Estrada, E., & Nieto-Angel, R. (2013). Antioxidant compounds in hawtorn fruits (*Crataegus spp.*) of Mexico. *Rev. Mex. Biodivers*, 84(4), 1298-1304. <https://doi.org/10.7550/rmb.35675> adresinden alındı.
- Gatto, M. T., Falcocchio, S., & Grippa, E. (2002). Antimicrobial and anti-lipase activity of quercetin and its C2-C16 3-O-acyl-esters. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 10(2), 269-272.
- Gedük, A., & Zengin, F. (2021). LC–MS/MS characterization, antidiabetic, antioxidative, and antibacterial effects of different solvent extracts of Anamur banana (*Musa Cavendishii*). *Food Science and Biotechnology*, 30: 1183-1193.
- Gheitasi, I., Savari, F., & Akbari, G. (2022). Molecular mechanisms of hawthorn extracts in multiple organs disorders in underlying of diabetes: a review. *Int. J. Endocrinol.*
- Gibney, M., Macdonald, I., & Roche, H. (2003). Nutrition and Metabolism. *Australia: Blackwell Science*.
- Glenn, W. C., & R, J. H. (1991). The nonvolatile acid and sugar composition of mayhaw fruits (*Crataegus aestivalis*, *C. opaca*, *C. rufula*). *J. Food Qual.*, 14 (5), 435–439. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1745-4557.1991.tb00083.x>.
- Gomathi, R., Umamaheswari, T., & Prethipa, R. (2024). Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities of raspberry fruit extract: an in vitro study. *Cureus*, 16(2): e54045. doi:10.7759/cureus.54045.
- Goudjil, S., Boussekine, S., Goudjil, S., & Yılmaz, M. (2024). Investigation of Algerian *Crataegus monogyna* Jacq phenolic compounds (using LC-ESI-MS/MS analysis, antioxidant activity, and enzyme inhibition) and their potential implications for food and nutraceutical applications. *Antioxidants*, 13(11), 1350. doi:<https://doi.org/10.3390/antiox13111350>.
- Govindappa, M. (2015). A review on role of plant(s) extracts and its phytochemicals for the management of diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 6(7), doi:10.4172/2155-6156.1000565.
- Gökbunar, L. (2007). Alıç (*Crataegus ssp.*)’ın in Vitro Mikroçoğaltımı. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi.
- Gunathilake, K., Ranaweera, K., & Vasantha Rupasinghe, H. (2018). In vitro anti-inflammatory properties of selected green leafy vegetables. *Biomedicines*, 6, 107. doi:10.3390/biomedicines6040107.

- Gül, A., & Acar, C. (2000). Effects on erosion control and cultivation of sweet marjoram (*Origanum onites*), sage (*Salvia officinalis*), balm (*Melissa officinalis*) on the marginal agricultural lands. *Proceeding of the Seminar on Harvesting of Non Wood Forest Products*, October.
- Güleşçi, N., & Aygöl, İ. (2016). Beslenmede yer alan antioksidan ve fenolik madde içerikli çerezler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 109-129.
- Güleşçi, N., & Aygöl, İ. (2016). Beslenmede yer alan antioksidan ve fenolik madde içerikli çerezler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 109-129.
- Gürten, A. (2018). Bolu ilinde yetişen alıç (*Crataegus spp.*) genetik kaynaklarının fizikokimyasal ve moleküler karakterizasyonu . *Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Güven , E. Ç., & Otkun , G. T. (2010). Flavonoidlerin biyoyararlılığını etkileyen faktörler. *Gıda*, 35(5): 387-394.
- Güven, K., Yücel, E., & Çetintaş, F. (2006). Antimicrobial activities of fruits of *Crataegus* and *Pyrus* species. *Pharmaceutical Biology* , 44(2), 79–83.
- Güven, Z., Saracoğlu, I., Nagatsu, A., Yılmaz , M., & Basaran, A. (2023). Anti-tyrosinase and antimelanogenic effect of cinnamic acid derivatives from *Prunus mahaleb* L.: Phenolic composition, isolation, identification and inhibitory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 310, p.116378. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116378>.
- Güzel, E., Boğa, R., & Bursal, E. (2013). Çiriş otunun (*Asphodelus aestivus*) antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 1(1), 17- 25.
- Güzel, N. (2021). Alıç: Biyoaktif bileşenlerin termosonikasyon ile ekstraksiyonu ve fizikokimyasal özelliklerinin değerlendirilmesi. *A. Gıda*, 46(4), 939-948.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. (1985). The importance of free radicals and catalytic metal ions in human diseases. *Mol. Aspects Med.*, 8(2), 89-193.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. (1999). Free radicals in biology and medicine. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 10-121.
- Hasimi, N., Ertaş, A., Oral, E., Alkan, H., Boğa, M., Yılmaz, M., & Gazioğlu, L. (2017). Chemical profile of *Malva neglecta* and *Malvella sherardiana* by LC-MS/MS, GC/MS and their anticholinesterase, antimicrobial and antioxidant properties with aflatoxin-contents. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(3), pp.471-484. doi:<https://doi.org/10.12991/ma>.

- Hasler, C. M., & Brown, A. C. (2009). Position of the American dietetic association: functional foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 735-746.
- Hiwa Sheikh, A., Kadhm, A., Djshwar, D., & Kamaran, S. (2025). Analysis of the metabolic profile and biological activity of the metabolic profile and biological activity of hawthorn species twigs: *Crataegus azarolus* and *Crataegus monogyna*. *K. Journal of Applied Research*.
- Horozic, E., Kolarevic, L., Bajic, M., Alic, L., Babic, S., & Ahmetasevic, E. (2023). Comparative study of antioxidant capacity, polyphenol and flavonoid content of water, ethanol and water-ethanol hibiscus extracts. *European Journal of Advanced Chemistry Research*. doi:10.24018/ejchem.2023.4.2.130.
- Hotamışlı, A., & Dost, S. (2025). Karaman ili yaz ayları düşük nemli karasal iklim koşullarında Pink Lady ve Jeromine elma çeşitlerinde M9 anacı üzerindeki genç ağaçların meyvelerinde toplam fenolik ve antioksidan bileşiklerin araştırılması. *Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*.
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 1841-1856.
- Huang, X. (2010). Chemical constituents of hawthorn leaves. *J. Shenyang Pharm. Univ.*, 27 (8), 615–617. doi:https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2010.08.003.
- Huang, X., Bian, Y., Liu, T., & Xu, Z. (2022). Antioxidant potential and in vitro inhibition of starch digestion of flavonoids from *Crataegus pinnatifida*. *Heliyon*, 8 (2022) e11058. doi:https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11058.
- Huys, G., D'haene, K., & Swings, J. (2002). Influence of the culture medium on antibiotic susceptibility testing of food-associated lactic acid bacteria with the agar overlay disc diffusion method. *Letters in applied microbiology*, 34(6): 402-406.
- İbuflora. (2023, 03 29). <http://ibuflora.ibu.edu.tr/tur/crataegus-tanacetifolia#:~:text=Halk%20Betimi%3A,kadar%20boylanabilen%20dik%20bir%20%C3%A7al%C4%B1d%C4%B1r>. adresinden erişildi adresinden alındı.
- IDF Diabetes Atlas. (2019). 9th Edition, Erişim tarihi: 16.01.20. <https://diabetesatlas.org/> adresinden alındı.
- İnci, H., İzol, E., Yılmaz, M., İlkaya, M., Bingöl, Z., & Gülçin, L. (2023). Comprehensive phytochemical content by LC/MS/MS and anticholinergic, antiglaucoma, antiepilepsy, and antioxidant activity of apilarnil (*Drone larvae*). *Chemistry & Biodiversity*, 20(10), p.e202300654. doi:https://doi.org/10.1002/cbdv.202300654.

- Inouye, S., Takizawa, T., & Yamaguchi, H. (2001). Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 1;47(5):565- 73. doi:doi.org/10.1093/jac/47.5.565.
- Insel , P. (1996). Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. *The Pharmacological Basics of Therapeutics*, 9:617-5.
- İşlek, M., & Şener Gedük, A. (2019). AKKO XIII yenidoğru çeşidinin (*Eriobotrya japonica Lindl.*) biyoaktif özelliklerinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Adana*.
- Iwashina, T. (2003). Flavonoid function and activity to plants and other organisms. *Biological Sciences in Space*, 17(1), 24-44.
- Jin, G. W., Zhang, F. F., Xue, X. Y., Xu, Q., & Liang, X. M. (2006). GC-MS analysis of fatty acids in hawthorn. *Fine Chem.*, 23 (8), 760–761. doi:https://doi.org/10.3321/j.issn:1003- 5214.2006.08.008.
- Jullie, A., & Kasum, C. (2002). Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effect and safety. *Annu Rev Nutr.*, 22:19-34.
- Kam, A., Li, K., Razmovski-Naumovski, V., Nammi, S., Shi, J., Chan, K., & Li, G. (2013). A comparative study on the inhibitory effects of different parts and chemical constituents of pomegranate on α -amylase and α -glucosidase. *Phytotherapy Research*, 27(11): 1614-1620.
- Kang, S., Park, J., Choi, H., & Kim, J. (2015). . α -glucosidase inhibitory activities of myricetin in animal models of diabetes mellitus. *Food Sci. Biotechnol.*, 24:897-900.
- Kao, E., Wang, C., Lin, W., Yin, Y., Wang, C., & Tseng, T. (2005). Antiinflammatory potential of flavonoid contents from dried fruit of *Crataegus pinnatifida* in vitro and in vivo. *J. Agric. Food Chem.*, 53 (2), 430–436. https://doi.org/10.1021/jf040231f. adresinden alındı.
- Karabulut, G., & Yemiş, O. (2019). Fenolik bileşiklerin bağılı formları ve biyoyararlılığı. *Akademik Gıda*, 17(4), 526-537.
- Karageçili, H., İzol, E., & Kirecci, E. (2023). Determination of antioxidant, anti-alzheimer, antidiabetic, antiglaucoma and antimicrobial effects of zivzik pomegranate (*Punica granatum*) a chemical profiling by LC-MS/MS. *Life*, 13(3), 735.
- Kaur, S., & Mondal, P. (2014). Study of total phenolic and flavonoid content, antioxidant activity and antimicrobial properties of medicinal plants. *Journal of Microbiology & Experimentation*, 1(1), 00005.

- Kayımu, H., & Ünal, M. Ü. (2020). Investigation on the bioactive properties of myrtle (*Myrtus communis* L.) berry. *Ç. Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 39-8.
- Keskin, M., & Kaya, G. (2021). *Gundelia Tourneforti* L. (kenger) bitkisinin antioksidan ve antidiyabetik etkisinin araştırılması. *Bilecik Şeyh Edabalı Üniversitesi Akademik Arşiv*. info:eu-repo/semantics/closedAccess adresinden alındı.
- Kim, A., Li, K., Razmovski-Naumovski, V., Nammi, S., Shi, J., Chan, K., & Li, G. (2013). A comparative study on the inhibitory effects of different parts and chemical constituents of pomegranate on α -amylase and α -glucosidase. *Phytotherapy Research*, 27(11): 1614-1620.
- Kim, J., Kwon, C., & Son, K. (2000). Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Biosci. Biotechnol Biochem.*, 64:2458–61.
- Kim, K. T., & Rioux , L. E. (2014). Alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibition is differentially modulated by fucoidan obtained from *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum*. *Phytochemistry*, 98, 27-33.
- Kocabaş, N. (2008). Homosisteinin indüklediği oksidatif stres üzerinde quercetinin koruyucu etkisi. (A. K. Enstitüsü, Dü.) *Yüksek Lisans Tezi*.
- Kolaç, T., Gürbüz, P., & Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 5(1), 26-42.
- Kolesnikov, V. (1965). New flavonoids from the leaves of *Crataegus curvisepala* Lindm. (family Rosaceae). *Chem. Nat. Compd.*, 1 (3), 173–174. <https://doi.org/10.1007/BF00568359> adresinden alındı.
- Koohestani, H., Nabilu, M., & Balooch, A. (2025). Balooch Biosynthesis and investigation of antibacterial properties of green silver nanoparticles using fruit extracts of Wild barberry, Medlar (*Mespilus germanica* L.), and Hawthorn . *Food Chemistry Advances*, 6 (2025) 100850.
- Korkmaz, M., & Karakurt , E. (2014). *Kelkit (Gümüşhane) aktarlarında satılan tıbbi bitkiler*. 18(3), 60- 80: Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi.
- Kostic, D., Velickovic, J., & Mitic, S. (2012). Phenolic content, and antioxidant and antimicrobial activities of *Crataegus oxyacantha* L (Rosaceae) fruit extract from Southeast Serbia. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 11(1):117-24. doi:10.4314/tjpr.v11i1.15.

- Kothaa, P., Badrib, K., Nagalapurama, R., Allagaddaa, R., & Chippadaa, A. (2017). Antidiabetic potential of the leaves of *anisomeles malabarica* in streptozotocin induced diabetic rats. *Cell Physiol. Biochem.*, 43, 1689–1702.
- Kozarski, M., Klaus, A., Jakovljevic, D., Todorovic, N., Vunduk, J., Petrovic, P., & Niksik, M. (2015). Antioxidants of edible mushrooms. *Molecules*, 20 (10), 19489–19525. <https://doi.org/10.3390/molecules201019489> adresinden alındı.
- Kris-Etherton, P. M., Hecker, K. D., Bonanome, A., Coval, S. M., Binkoski, A. E., Hilpert, K. F., & Etherton, T. D. (2002). Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *The American Journal of Medicine*, 113, 71-88.
- Kris-Etherton, P., Lefevre, M., Beecher, G., Gross, M., Keen, C., & Etherton, T. (2004). Bioactive compounds in nutrition and health-research methodologies for establishing biological function: The antioxidant and antiinflammatory effects of flavonoids on atherosclerosis. *Annu Rev Nutr.*, 24.
- Kulkarni, S. G., & Vijayanand, P. (2010). Effect of extraction conditions on the quality characteristics of pectin from passion fruit peel (*Passiflora edulis flavicarpa* L.). *Food Science and Technology*, 43: 1026-1031.
- Kumar, J., Ganesan, N., Swarnamani, S., & Padmanabhan, C. (2004). Active control of simply supported plates with a magnetostrictive layer. *Smart Materials and Structures*, 13(3), 487.
- Kumaran, A., & Karunkaran, R. J. (2007). In vitro antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India . *LWT-Food Science and Technology.*, 1;40(2):344-52. doi.org/10.1016/j.lwt.2005.09.011) adresinden alındı.
- Laleh, G., Frydoonfar, H., Heirdary, R., Jameei, R., & Zare, S. (2006). The effect of light, temperature, pH and species on stability of anthocyanin pigments in four *Berberis* species. *Pakistan Journal of Nutrition*, 5(1), 90-92.
- Lee, H., Park, J., Jang , D., & Ryu , J. (1997). Antioxidant components from *Broussonetia kazinoki*. *Yakhak Hoeji*, 41(4), 439-443.
- Lee, S., Moon, E., Kim, S., & Lee, K. (2013). Quinic acid derivatives from *Pimpinella brachycarpa* exert anti-neuroinflammatory activity in lipopolysaccharide-induced microglia. *Bioorg Med Chem Lett.*, 23, 2140–2144. doi:doi:10.1016/J.BMCL.2013.01.115.

- Li, F., Yuan, Q., & Rashid, F. (2009). Isolation, purification and immunobiological activity of a new water-soluble bee pollen polysaccharide from *Crataegus pinnatifida*. *Bge. Carbohydr. Polym.*, 78 (1), 80–88. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.04.005> adresinden alındı.
- Li, J., Kong, W., Liu, X., Geng, Y., Hu, Q., Li, T., & Yang, Y. (2018). A new flavone from *Crataegus pinnatifida* and its antibacterial activity. *Nat. Product Res. Dev.*, 30 (6), 964–967. doi:<https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2018.6.008>.
- Li, M., Chen, X., Deng, J., Ouyang, D., Wang, D., & Liang, Y. (2020). Isıl işlemin alıç bitkisinin serbest ve bağlı fenolik bileşikleri ile antioksidan aktiviteleri üzerine etkisi. *Gıda Kimyası*, Cilt 332. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127429>.
- Li, P., Huang, Z., SheY., & Qin, S. (2019). Chrysanthemum indicum'un üç flavonoidi ile α -amilaz arasındaki etkileşimin yüzey plazmon rezonansı ile değerlendirilmesi. 16;8(1):620–628. doi:10.1002/fsn3.1349.
- Li, T., Fu, S., Huang, X., & Zhang, X. (2022). Biological properties and potential application of hawthorn and its major functional components. *Journal of Functional Foods*, 90, 104988.
- Li, T., Zhu, J., Guo, L., Shi, X., Liu, Y., & Yang, X. (2013). Differential effects of polyphenols-enriched extracts from hawthorn fruit peels and fleshs on cell cycle and apoptosis in human MCF-7 breast carcinoma cells. *Food Chem.*, 141, 1008–1018.
- Li, Y., Wen, S., Kota, B., Peng, G., Li, G., Yamahara, J., & Roufogalis, B. (2005). *Punica granatum* flower extract, a potent α -glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(2), 239-244.
- Lima, M., Paiva de Sousa, C., Fernandez-Prada, C., Harel, J., & Dubreuil, J. (2019). A review of the current evidence of fruit phenolic compounds as potential antimicrobials against pathogenic bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 130: 259–270. doi:<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.03.025>.
- Lin, J. Y., & Tang, C. Y. (2007). Determination of total phenolic and flavonoid contents in selected fruits and vegetables, as well as their stimulatory effects on mouse splenocyte proliferation. *Food Chemistry*, 101 (1): 140-147.

- Lin, Y., Lin, H., Yang, C., Liaw, C., Sung, P., Kuo, Y., & Chen, J. (2022). Antioxidant and anti- α -glucosidase activities of various solvent extracts and major bioactive components from the fruits of *Crataegus pinnatifida*. *Antioxidants*, 11(2), 320–336. <https://doi.org/10.3390/antiox11020320> adresinden alındı.
- Liu, L., Liu, Y., Zhao, J., Xing, X., Zhang, C., & Meng, H. (2020). Neuroprotective effects of D-(-)-quinic acid on aluminum chloride-induced dementia in rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. doi:doi: 10.1155/2020/5602597.
- Liu, M., Liu, R., & Chen, W. (2013). Graphene wrapped Cu₂O nanocubes: non-enzymatic electrochemical sensors for the detection of glucose and hydrogen peroxide with enhanced stability. *Biosensors and Bioelectronics*, 45, 206-212.
- Liu, T., Cao, Y., & Zhao, M. (2010). Extraction optimization, purification and antioxidant activity of procyanidins from hawthorn (*C. pinnatifida* Bge. var. *major*) fruits. *Food Chem.*, 119 (4), 1656–1662. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.001> adresinden alındı.
- Livermore, D. (2000). Antibiotic resistance in *Staphylococci*. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 16, 3–10.
- Ljubuncic, P., Portnaya, I., Cogan, U., & Azaizeh, H. (2005). Antioxidant activity of *Crataegus aronia* aqueous extract used in traditional Arab Medicine in Israel. *Journal of Ethnopharmacology*, 101, (1-3), 153-161.
- Lobiuc, A. (2023). Future antimicrobials: natural and functionalized phenolics. *Molecules*, 28,3:1114. doi: 10.3390/molecules28031114.
- Lou, X. M., Xu, H. D., & Hanna, M. (2020). Identification and quantification of free, esterified, glycosylated and insoluble-bound phenolic compounds in hawthorn berry fruit (*Crataegus pinnatifida*) and antioxidant activity evaluation. *LWT-Food Science and Technology*, 130, 109643.
- Lu, L. (2021). Quinic acid: a potential antibiofilm agent against clinical resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 16, 1, 1–17. doi:10.1186/S13020-021-00481-8/FIGURES/5.
- Luo, G., Chen, Y., & Li, B. (2009). Evaluation of antioxidative and hypolipidemic properties of a novel functional diet formulation of *Auricularia auricula* and Hawthorn. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 10: 215–221.
- MacDonald-Wicks, L., Wood, L., & Garg, M. (2006). Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: a review. *J. Sci. Food Agric.*, 86, 2046–2056.

- Madhu, C., Manukumar, H., & Basavaraju, P. (2014). *Sauropus androgynus* yaprağından elde edilen ham protein özütünün antioksidan ve anti-inflamatuar özelliklerinin bulunmasında yeni bir bakış açısı. *Acta Sci Pol Technol Aliment.*, 13(4):375-383. doi:10.17306/J.AFS.2014.4.4.
- Manach, C., & Donovan, J. (2004). Pharmacokinetics and metabolism of dietary flavonoids in humans. *Free Radical Research*, 38(8), 771-785.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remesy, C., & Jimene, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.*, 79:727-747.
- Manandhar, S., Luitel, S., & Dahal, R. (2019). In vitro antimicrobial activity of some medicinal plants against human pathogenic bacteria. *J. Trop. Med*, 1–5.
- Marcincak, S., & Popelka, P. (2008). Polyphenols and antioxidative capacity of extracts from selected slovakian plants. *Acta Sci. Pol.. Medicina Veterinaria*, 7(2):9–14.
- Mason, S., Trwin, A., Parker, L., & Wadley, G. (2020). Antioxidant supplements and endurance exercise: current evidence and mechanistic insights. *Redox Biol.*, 35, 101471. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101471> adresinden alındı.
- Matzinger, M., & Fischhuber, K. (2018). Activation of Nrf2 signaling by natural products can it alleviate diabetes. *Biotechnology Advances*, 36, 1738-1767.
- Meng, Y., Su, A., & Yuan, S. (2016). Evaluation of total flavonoids, myricetin, and quercetin from *Hovenia dulcis Thunb.* As inhibitors of alpha-amylase and alpha-glucosidase. *Plants Food Hum. Nut.*, 71:444–9.
- Min, B., Kim, Y., Lee, S., Jung, H., Lee, J., Na, M., & Bae, K. (2000). Cytotoxic triterpenes from *Crataegus pinnatifida*. *Arch Pharm. Res. (Seoul)*, 23 (2), 155–158. <https://doi.org/10.1007/BF02975505> adresinden alındı.
- Moellering, R. (2012). The first half century. *Chemother. J. Antimicrob.*, 67, 4–11.
- Moerman, D. E. (1998). *Native American Ethnobotany*. Timber Press.
- Mokhtar, M., Bouamar, S., Lorenzo, A., Temporini, C., Daglia, M., & Riazi, A. (2021). The influence of ripeness on the phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of Pumpkins (*Cucurbita moschata Duchesne*). *Molecules*, 26, 1–14.
- Mokrani, A., & Madani, K. (2016). Effect of solvent, time and temperature on the extraction of phenolic compounds and antioxidant capacity of peach (*Prunus persica L.*) fruit. *Sep. Purif. Technol.*, 162, 68–76.

- Murathan, Z., Erbil, N., & Arslan, M. (2022). Elazığ’da yetişen farklı *Crataegus* türlerinin biyoaktif bileşen antioksidan ve mutajenik özelliklerinin karşılaştırılması. *BEU Journal of Science*, 11 (1), 218-226.
- Mustapha, N., Bouhlel, I., Chaabane, F., Bzeouich, I., Ghedira, K., & Hennebelle, T. (2014). Aqueous extract of *Crataegus azarolus* protects against DNA damage in human lymphoblast cell K562 and enhances antioxidant activity. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 172 (4), 2266–2275. <https://doi.org/10.1007/s12010-013-0667-3> adresinden alındı.
- Mustapha, N., Nokdad-Bzeouich, L., Maatouk, M., Ghedira, K., Hennebelle, T., & Chekir-Ghedira, L. (2016). Antitumoral, antioxidant, and antimelanogenesis potencies of hawthorn, a potential natural agent in the treatment of melanoma. *Melanoma Res.*, 26 (3), 211–222. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000240> adresinden alındı.
- Na, B., Nguyen, P., & Zhao, B. (2016). Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity and glucosidase inhibitory activity of compounds isolated from *Agrimonia pilosa*. *Pharm. Biol.*, 54:474–80.
- Nawar, W. (1996). Lipids. In “Food Chemistry”. 3rd ed. O.R. Fennema (Ed). New York: Marcel Dekker, 225-319.
- Neilson, A., Ferruzzi, M., Coulston, A., & Boushey, C. (2012). Bioavailability and metabolism of bioactive compounds from foods . *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*, 407-423.
- Neves, J. M., & Matosa, C. (2009). Ethnopharmacological notes about ancient uses of medicinal plants in Trás-os-Montes (Northern of Portugal). *J. Ethnopharmacol*, 124: 270-283.
- Nicolle, E., Souard, F., Faure, P., & Boumendjel, A. (2011). Flavonoids as promising lead compounds in type 2 diabetes mellitus: molecules of interest and structure-activity relationship. *Curr. Med. Chem.*, 18:2661–72.
- Nikolov, N., Seligmann, O., Wagner, H., Horowitz, R., & Gentili, B. (1982). New flavonoid-glycosides from *Crataegus monogyna* and *Crataegus pentagyna*. *Planta Med.*, 44 (1), 50–53. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971401> adresinden alındı.
- Nostro, A., & Germano, M. (2000). Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Letters in applied microbiology.*, 30(5):379-84.

- Novais, H. M. (2004). Studies on pharma-ceuticaethnobotany in Arrábida Natural Park. *J. Ethnopharmacol*, 93:183-195.
- Onat, K., & Sezer, M. (2021). Fenolik bileşiklerden sinamik asit, kafeik asit ve p-kumarik asit'in bazı biyolojik aktiviteleri. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 11(4), 2587-2598.
- Onat, T., Emerk, K., & Sözmen, E. (2002). İnsan Biyokimyası (2.Baskı). Ankara: Palme.
- Onder, A., Izgi, M., Cınar, A., Zengin, G., & Yılmaz, M. (2022). The characterization of phenolic compounds via LC-ESI-MS/MS, antioxidant, enzyme inhibitory activities of *Salvia absconditiflora*, *Salvia sclarea*, and *Salvia palaestina*: A comparative analysis. *South African Journal of Botany* <https://doi.org/10.3390/molecules25235545>, 150, pp.313-322.
- Ozkan, G., Kostka, T., Esatbeyoğlu, T., & Capanoğlu, E. (2020). Effects of lipid-based encapsulation on the bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds. *Molecules*, 25,23:5545. doi:doi: 10.3390/molecules25235545.
- Özcan, M., Haciseferoğlu, H., Markoğlu, T., & Arslan, D. (2005). Hawthorn (*Crataegus spp.*) fruit: some physical and chemical properties Wiley-blackwell. *Journal of Food Engineering*, 69(4), 409-413.
- Özdemir, A., Candir, E., Toplu, C., & Yıldız, E. (2020). Effect of hot water treatment on astringency removal in persimmon cultivars. *Int J Fruit Sci*, 1-13.
- Özdemir, Deniz, E., Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. (2019). Determination of antioxidant phenolic. İstanbul.
- Özdeveci, B., Gazi Üniversitesi. (2006). *Crataegus* türlerinin fitoterapideki önemi. Yayımlanmamış yüksek lisans tezi,. Ankara.
- Özdoğan, Y., Akan, L. S., & Göküstün, K. K. (2018). Sarımsak ve Sağlık. *Sağlık Bilimlerinde Akademik Araştırmalar*, 9-26.
- Özkaynak, H., Palma, T., Touma, J., & Thurman, J. (2008). Modeling population exposures to outdoor sources of hazardous air pollutants. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 18(1), 45-58.
- Özyurt, M., Kopar, H., Özyurt, S., & Demirhan, İ. (2021). Menengiç, ılgın ve çiriş otu'nda antioksidan aktivitenin araştırılması. *KSÜ Tarım ve Doğa Dergisi*, 24(4): 733-737.
- Pan , M., Lai, C., & Ho, C. (2010). Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. *Food Funct.*, 1,15–31.

- Pan, G., Yu, G., & Zhu, C. (2012). Optimization of ultrasound-assisted extraction (UAE) of flavonoids compounds (FC) from hawthorn seed (HS) . *Ultrasonics Sonochemistry*, 19(3), 486-490.
- Pan, M., Lai, C., Dushenkov, S., & Ho, C. (2009). Modulation of inflammatory genes by natural dietary bioactivecompounds. *J. Agric. Food Chem.*, 57, 4467–4477.
- Papoutsis, K., Zhang , J., & Bowyer , M. C. (2021). Fruit, vegetables, and mushrooms for the preparation of extracts with α -amylase and α glucosidase inhibition properties: a review. *Food Chemistry*, 338, 128119.
- Parades-Lopez, O., Cervantes-Ceja, M. L., Vigna-Perez, M., & Hernandez-Perez, T. (2010). Berries: Improving human health and healthy aging, and promoting quality life . *Plant Foods for Human Nutrition*, 65,299-308.
- Pardo de Santayana, M. (2007). Traditional knowledge of wild edible plants used in the northwest of the *Iberian peninsula* (Spain and Portugal): a comparative study. *J Ethnobiol Ethnomed*, 3: 27-37.
- Pavlovic, J., Mitic, S., Mitic, M., Kocic, G., & Pavlovic, A. (2019). Variation in the phenolic compounds profile and antioxidant activity in different parts of hawthorn (*Crataegus pentagyna Willd.*) During harvest periods. *Pol J Food Nutr Sci.*, 69(4):367–78.
- Payne, J. A., & Krewer, G. W. (1988). Mayhaw: a new fruit crop for the south. In *Advances in new crops. Proceedings of the first national symposium 'New crops: research, development, economics*, 317-321.
- Pehlivan, M., & Sevindik, M. (2018). Antioxidant and antimicrobial activities of *Salvia multicaulis*. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 6:628-631.
- Peng, Y., Lou, L., Liu, S., Zhou, L., Huang, X., & Song, S. (2016). Antioxidant and anti-inflammatory neolignans from the seeds of hawtorn. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26(22), 5501-5506.
- Pereira, A. P., Ferreira, I. C., & Marcelino, F. (2007). Phenolic compounds and antimicrobial activity of olive (*Olea europaea L. Cv. Cobranc,osa*) leaves. *Molecule*, 12(5),1153–1162.
- Pervaiz, T., Songtao, J., Faghihi, F., Haider, M., & Fang, J. (2017). Naturally occurring anthocyanin, structure, functions and biosynthetic pathway in fruit plants. *J. Plant Biochem. Physiol*, 5(2), 1-9.

- Pham-Huy, L., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal Biomed Science*, 4(2): 89-96.
- Pinto Carvalho, A. M. (2005). Etnobotánica del Parque Natural de Montesinho plantas, tradición y saber popular en un territorio del Nordeste de Portugal. *Doctora thesis*, 456.
- Pokorny, J. (1991). Natural antioxidant for food use. *Article In Trends In Food Science & Technology*, 2:223-227.
- Proença, C., Freitas, M., & Ribeiro, D. (2017). α -Glucosidase inhibition by flavonoids: an in vitro and in silico structure–activity relationship study. *Journal Of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32, 1,1216–1228.
<http://dx.doi.org/10.1080/14756366.2017.1368503> adresinden alındı.
- Qalatobzany, H., Muham-mad, K., Lateef, D., & Rasul, K. (2025). Analysis of the metabolic profile and biological activity of hawthorn species twigs: *Crataegus azarolus* and *Crataegus monogyna*. *KJAR*, 10,1: 116-125.
- Qin, R., Qin, K., Li, B., Jiang, W., Peng, W., & Zheng, J. (2013). The combination of catechin and epicatechin gallate from fructus *Crataegi* potentiates β -lactam antibiotics against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro and in vivo. *Int. J. Mol. Sci.*, 14(1), 1802-1821. <https://doi.org/10.3390/i> adresinden alındı.
- Radi, F., Bencheikh, N., Anarghou, H., Bouhrim, M., & Alqahtani, A. (2023). Quality control, phytochemical profile, and biological activities of *Crataegus monogyna* Jacq. and *Crataegus laciniata* Ucria fruits aqueous extracts. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31(10), 101753.
- Radi, F., Bencheikh, N., Bouhrim, M., Saleh, A., Al-Kamaly, O., & Parvez, M. (2023). Phytochemical analysis, antioxidant, and antihyperglycemic activities of *Crataegus monogyna* jacq. aqueous extract. *Natural Product Communications*, 18(8). <https://doi.org/10.1177/1934578X231195> adresinden alındı.
- Rafighi, Z., Shiva, A., Arab, S., & Yusuf, R. (2013). Association of dietary vitamin C and E intake and antioxidant enzymes in type 2 diabetes mellitus patients. *Glob. J. Health Sci.*, 3 (5), 183–187.
- Ramachandran, B., Srinivasadesikan, V., Chou, T., Jeyakanthan, J., & Lee, S. (2022). Atomistic simulation on flavonoids derivatives as potential inhibitors of bacterial gyrase of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40,10:4314–4327. doi:doi: 10.1080/07391102.2020.1856184.

- Rigelsky, J. M., & Sweet, B. V. (2002). Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses. *Am J Health Syst Pharm*, 59:417-422.
- Rosak , C., & Mertes , G. (2012). Critical evaluation of the role of acarbose in the treatment of diabetes: Patient considerations, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 5, 357-367.
- Rosario, G.-M., & Emanuel, I. E. (2013). Antioxidant compounds in hawthorn fruits (*Crataegus* spp.) of Mexico. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 84(4) 1298-1304.
- Ross, J., & Kasum, C. M. (2002). Dietary flavonoids: Bioavailability, metabolic effects and safety . *Annual Review of Nutrition*, 22: 19-34.
- Safapour, S., Sadeghi-Kiakhani, M., & Eshaghloo-Galugahi, S. (2018). Extraction, dyeing and antibacterial properties of *Crataegus elbursensis* fruit natural dye on wool yarn. *Fibers Polym.*, 19:1428-34.
- Saha, P., Rahman, F., Hussain, F., Rahman, S., & Rahman, M. (2022). Antimicrobial diterpenes: recent development from natural sources. *Front Pharmacol.*, 12:820312.
- Saidene, N., Chaher-Bazizi, N., Kadi, R., Atmani Kilani, D., & Atmani, D., (2024). Optimization of green ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Crataegus laciniata* leaves and assessing for antioxidant activity, enzyme inhibition, and UPLC-ESI-MS-MS guided identification of metabolites. *Chemical Papers*, 78:9325–9339. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11696-024-03745-3> adresinden alındı.
- Saigo, T., Wang, T., Watanabe, M., & Tohge, T. (2020). Diversity of anthocyanin and proanthocyanin biosynthesis in land plants. *Current opinion in plant biology*, 55, 93-99.
- Salam, M., Al-Amin, M., Salam, M., Pawar , J., & Akhter, N. (2023). Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. *J Healthc.* , 11(13):1946.
- Saldamlı, İ; Hacettepe Üniversitesi Gıda Mühendisliği. (1998). *Gıda Kimyası*. Ankara.
- Salmanian, S., & Mahoonak, A. (2014). Phenolic content, antriadical, antioxidant, and antibacterial properties of hawthorn (*Crataegus elbursensis*) seed and pulp extract. *J. Agric. Sci. Technol.*, 16 (2), 343–354. <https://doi.org/10.1111/grs.12041> adresinden alındı.

- Sammari, H., Jedidi, S., Selmi, H., Rtibi, K., Jabri, M., Jridi, M., & Zouari, N. (2021). Protective effects of *Crataegus azarolus* L. berries aqueous extract against castor oil–induced diarrhea, oxidative stress, and inflammation in rat. *Motil. Neuro Gastroenterol.*, 33 (6), 14065–14079. <https://doi.org/10.1111/nmo.14065> adresinden alındı.
- Sangeetha, G., & Vidhya, R. (2016). In vitro anti-inflammatory activity of different parts of *Pedaliu murex* (L.). *Int J Herbal Medicine*, 4:31-6.
- Sapian, S., Taib, I., Katas, H., Latip, J., Zainalabidin, S., Hamid, Z., & Budin, S. (2022). The role of anthocyanin in modulating diabetic cardiovascular disease and its potential to be developed as a nutraceutical. *Pharmaceuticals*, 15(11), 1344.
- Sarma, A., Mallick, A., & Ghosh, A. (2010). Free radicals and their role in different clinical conditions: an overview. *International Journal Pharm Science Res.*, 1(3), 185-192.
- Sathyapriya, B., Raghavendra, J., Bhuminathan, S., & Chandrakala, A. (2021). In vitro anti-inflammatory potential of *Mangifera indica* peels. *Angiotherapy*, 15,1-6,. <https://doi.org/10.25163/angiotherapy.521214422315151221> adresinden alındı.
- Sen, S., & Chakraborty, R. (2011). The Role of Antioxidants in Human Health American Chemical Society . Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention and Therapy. 1: 1-37.
- Sen, S., Chakraborty, R., & Reddy, C. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1): 91-100.
- Sen, S., Chakraborty, R., Maramsa, N., Basak, M., & Deka, S. (2015). In vitro anti-inflammatory activity of *Amaranthus caudatus* L leaves. *Indian J Nat Prod Resour*, 6:326-9.
- Sevilmiş, G., Olgun, A., & Artukoğlu, M. (2017). Fonksiyonel gıdalarda tüketici kararını etkileyen faktörler üzerine bir araştırma: İzmir ili örneği. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 351-360.
- Shahidi, F., & Yeo, J. (2016). Insoluble-bound phenolics in food. *Molecules*, 21(9), 1216.
- Shinde, A., Ganu, J., & Naik, P. (2012). Effect of free radicals & Antioxidants on oxidative stress: A review. *J. Dental Allied Sciences*, 1(2), 63-66.
- Shobana, S., Sreerama, Y., & Malleshi, N. (2009). Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of α -glucosidase and pancreatic amylase. *Food Chemistry*, 115(4): 1268-1273.

- Signorini, M. A., & Piredda, M. (2009). Plants and Traditional Knowledge: An Ethnobotanical investigation on Monte Ortobene (Nuoro, Sardinia). *J. Ethnobiol Ethnomed*, 5:6-20.
- Silva, E., Lobo, J., & Vinther, J. (2016). High-resolution α -glucosidase inhibition profiling combined with HPLC-HRMS SPENMR for identification of antidiabetic compounds in *Eremanthus crotonoides* (Asteraceae). *Molecules*, 21:782.
- Skowrya, M., & Falguera, V. (2014). Antioxidant properties of aqueous and ethanolic extracts of tara (*Caesalpinia spinosa*) pods in vitro and in model food emulsions. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94: 911-918.
- Sokol-Letowska, A., & Oszmianski, J. (2007). Antioxidant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap. *Food Chemistry*, 103: 853-859.
- Song, S. J., Li, L. Z., Gao, P. Y., Peng, Y., Yang, J. Y., & Wu, C. F. (2011). Terpenoids and hexenes from the leaves of *Crataegus pinnatifida*. *Food Chem.*, 129 (3), 933–939. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.05.049>.
- Stalikas, C. (2007). Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of separation science*, 30(18): 3268-3295.
- Sudo, S., Kudo, M., Wada, S., & Sato, O. (2002). Genetic and functional analyses of polymorphisms in the human FSH receptor gene. *Molecular Human Reproduction*, 8(10), 893-899.
- Svedstrom, U., Vuorela, H., Kostianen, R., & Tuominen, J. (2002). Isolation and identification of oligomeric procyanidins from *Crataegus* leaves and flowers. *Phytochemistry*, 60 (8), 821–825. doi:[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00172-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00172-3).
- Svedström, U., & Vuorela, H. (2006). Fractionation of polyphenols in hawthorn into polymeric procyanidins, phenolic acids and flavonoids prior to high-performance liquid chromatographic analysis. *Journal of Chromatography A*, 1112 :103–111.
- Şeker, M., Erdoğan, A., & Ay, E. (2025). Comparative analysis of phenolic, carotenoid, and elemental profiles in three *Crataegus* species from Şebinkarahisar, Türkiye: Implications for nutritional value and safety. *Molecules*, 30, 2934. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules30142934>.
- Tadić, V. M., & Dobrić, S. (2008). Anti-inflammatory, gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(17), 7700-7709.

- Tako, M., Tunali, F., Zambrano, C., Kovacs, T., & Varga, M. (2024). Phenolic content, antioxidant and antimicrobial properties of hawthorn (*Crataegus orientalis*) fruit extracts obtained via carbohydrase-assisted extraction. *Appl. Sci.*, 14(21), 9790. doi:<https://doi.org/10.3390/app14219790>.
- Taleghani, A., Eghbali, S., Moghimi, R., & Mokhaber-Esfahani, M. (2024). *Crataegus pentagyna willd.* fruits, leaves and roots: phytochemicals, antioxidant and antimicrobial potentials. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24:126. doi:<https://doi.org/10.1186/s12906-024-04430-4>.
- Tan, S. Y., & Mei Wong, J. L. (2019). Type 1 and 2 diabetes mellitus: a review on current treatment approach and gene therapy as potential intervention. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 13, 364-372.
- Tanaka, T., & Tanaka, M. (2011). Potential Cancer Chemopreventive Activity of Protocatechuic Acid Review Article . *Journal Of Experimental & Clinical Medicine*, 3: 27-33.
- Taylan, A. (2015). Hakkari ili Şemdinli yöresi üstün nitelikli alıç (*Crataegus spp.*) genotiplerinin belirlenmesi. *Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Temple, N. (2000). Antioxidants and disease: more questions than answers. *Nutritional Research*, 20, 449-459.
- Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., & Byrne, D. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP and ORAC assays for estimating antioxidant activity from Guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19,669-675.
- Theerthagiri, P., Ruby, A. U., & Vidya, J. (2022). Diagnosis and classification of the diabetes using machine learning algorithms. *SN Comput. Sci.* , 4(1) 72.
- Tripoli, E., La Guardia, M., Giammanco, S., Di Majo, D., & Giammanco, M. (2007). Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. *Food Chem*, 104(2): 466-479.
- Tsuda, T. (2012). Dietary anthocyanin-rich plants: biochemical basis and recent progress in health benefits studies. *Molecular nutrition & food research*, 56(1), 159-170.
- Tuttu, G., Aytaç , İ., & Bulut, S. (2022). *Crataegus bornmuelleri* türünün iklim değişikliğine bağlı olarak yayılış alanlarının tahmini. *International Eurasia Climate Change Congress Proceedings Book*, 53-65.

TÜBİVES. (2023). 29 Mart 2023 tarihinde

http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=3781 adresinden erişildi.

Türkyılmaz, M., Tağı, Ş., & Özkan, M. (2017). Effects of extraction solvents on polyphenol contents, antioxidant and antibacterial activities of pomegranate parts. *Akademik Gıda*, 15(2), 109-118.

Tüysüz, B., Çakır, Ö., & Dertli, E. (2020). Bazı yabani meyve türlerinin antioksidan kapasitesi, toplam fenolik madde içeriği ve fenolik asit profilinin belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (21), 191-197.

USDA United States Department of Agriculture, FoodData Central. (<https://fdc.nal.usda.gov/>) (Erişim Tarihi: 08.05.2025) adresinden alındı.

Ürgeç, S. (1992). Ağaç ve süs bitkileri fidanlık ve yetiştirme tekniği. *İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Yayını*, No: 418, 505-506.

Vadivel, V., Nandety, A., & Biesalski, H. K. (2011). Antioxidant potential and health relevant functionality of traditionally processed *Cassia hirsute* L. seeds: An Indian underutilized food legume. *Plant Food Hum Nutr.*, 66: 245–253. doi:doi: 10.1007/s11130-011-0237-1.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M., & Mazur, M. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal Biochemical Cell Bioloji*, 39, 44-84.

Vallejo-Torres, C., Estevez, M., & Ventanas, S. (2023). The pro-oxidant action of high-oxygen MAP on beef patties can be counterbalanced by antioxidant compounds from common hawthorn and rose hips. *Meat Science*, 204,109-282.

Venskutonis, P. (2018). Phytochemical composition and bioactivities of hawthorn (*Crataegus spp.*): Review of recent research advances. *Journal of Food Bioactives*, 4, 69-87.

Vermerris, W., & Nicholson, R. (2008). *Phenolic Compounds Biochemistry*. USA: Springer Science, Business Media B.V.

Vinson, J., Dabbagh, Y., & Serry, M. (1995). Plant flavonoids, especially tea flavonols, are powerful antioxidants using an in vitro oxidation model for heart disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43(11), 2800-280.

Viskupicova, J., Ondrejovic, M., & Sturdık, E. (2008). Bioavailability and metabolism of flavonoids. *J Food Nutr Res.*, 47(4): 151-162.

- Wallace, T., & Giusti, M. (2019). Anthocyanins—nature’s bold, beautiful, and health-promoting colors. *Foods*, 8(11), 550 .
- Wang, C. (2015). *Crataegus pinnatifida* Bge. (Shanzha, Hawthorn Fruit). In Dietary Chinese Herbs . *Springer*, 355-361.
- Wang, H., Zhang , Z., & Guo , Y. (2011). Hawthorn fruit increases the antioxidant capacity and reduces lipid peroxidation in senescence-accelerated mice. *European Food Research and Technology*, 232(5), 743-751.
- Wang, L., Lee, I., Zhang, S., Blumberg, J., & Buring, J. (2009). Dietary intake of selected flavonols, flavones, and flavonoid-rich foods and risk of cancer in middle-aged and older women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89(3): 905–912.
- Wang, T., Zhang, P., Zhao, C., Zhang, Y., Liu, H., Hu, L., & Zhang, D. (2011b). Prevention effect in selenite-induced cataract in vivo and antioxidative effects in vitro of *Crataegus pinnatifida* leaves. *Biol. Trace Elem. Res.*, 142 (1), 106–116. <https://doi.org/10.1007/s12011-010-8752-8> adresinden alındı.
- Watson , M., Cutting, G., Desnick, R., & Driscoll, D. (2004). Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel. *Genetics in Medicine*, 6(5), 387-391.
- Watson, L., & Dallwitz , M. J. (2010). The families of flowering plants: Descriptions, illustrations, identification, and information retrieval. delta-intkey.com. adresinden alındı.
- Wen , L., Guo , X., & Liu, R. H. (2015). Phenolic contents and cellular antioxidant activity of Chinese hawthorn “*Crataegus pinnatifida*”. *Food Chemistry*, 186, 54-62.
- Wen, L., Lin, Y., Lv, R., & Yan, H. (2017). An efficient method for the preparative isolation and purification of flavonoids from leaves of *Crataegus pinnatifida* by HSCCC and Pre-HPLC. *Molecules*, 22 (5), 767–776. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules22050767>.
- Williams, P., Dolen, W., Koepke, J., & Selner, J. (1992). Comparison of skin testing and three in vitro assays for specific IgE in the clinical evaluation of immediate hypersensitivity. *Annals of Allergy*, 68(1), 35-45.
- Wu, S. C., Yen, G. C., & Wang, B. S. (2007). Antimutagenic and antimicrobial activities of puerh tea. *Food Science and Technology*, 40(3), 506-512.

- Wulandari, D., Santoso, A., Cahyani, S., Chilmiyah, N., & Erika, I. (2024). In vitro antioksidant and aInflammatory properties of ethly acetate extract garcinia tetrandra pierre fruit peel. *Journal of Hunan Universty (Natural Science)*, 51.10.
- Xie, W. H., Sun, C., & Liu, S. M. (2009). Effects of flavone from psammoniaceae on blood lipiids and transcriptional expression of lipogenic genes in hyperlipemia model mice. *China J. Mater. Med.*, 34(2), 224-229. <https://doi.org/10.3321/j.issn:1001-5302.2009.02.026> adresinden alındı.
- Xie,, C. (2017). Excellent ornamental flowers and trees in europe-single hawthorn. *Landsc Archit. Acad. J. (2)*, 53.
- Xing, X., Chun, C., Qiang, H., & Xiong, F. (2021). Investigation into the mechanisms of quercetin-3-O-glucuronide inhibiting α -glucosidase activity and non-enzymatic glycation by spectroscopy and molecular docking. *Food Funct.*, 12, 7825-7835.
- Xu, C., Fan, C., & Lu, S. (2022). Study on extraction technology of polyphenols from hawthorn leaves and its application in reducing glucose and lipid. *饲料研究 Feed Research*, 1002-2813. doi:10.13557/j.cnki.issn10022813.2022.05.016.
- Xu, H. (2010). Inhibition kinetics of flavonoids on yeast a-glucosidase merged with docking simulations. *Protein Pept. Lett.*, 17:1270–9.
- Xu, S., Zhou, H., Wang, H., Gao, W., & Li, P. (2023). Comparative study of organic acids in Crataegi Fructus and Crataegi Cuneata Fructus by HPLC fingerprint combined with quantitative analysis of multi-omponents by single marker. *Food Ferment. Ind.*, 49 (6), 261–267. doi:<https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts>.
- Yan, J., Zhang, G., Pan, J., & Wang, Y. (2014). a-glucosidase inhibition by luteolin: kinetics, interaction and molecular docking. *Int. J Biol. Macromol.*, 64:213–23.
- Yang, B., & Liu, P. (2012). Composition and health effects of phenolic compounds in hawthorn (*Crataegus spp.*) of different origins. *Journal of Science Food and Agriculture*, 92:178-190.
- Yeşilada, E. (2012). *İyileştiren Bitkiler*. İstanbul: Hayykitap Yayıncılık.
- Yıldız, E., Sümbül, A., Yaman, M., Nadeem, M., Say, A., Baloch, F., & Popescu, G. (2023). Assessing the genetic diversity in hawthorn (*Crataegus spp.*) genotypes using morphological, phytochemical and molecular markers. *Genet Resour Crop Evol.*, 70 (135–146).

- Yılmaz, K., Yanar, M., Ercisli, S., Sahiner, H., Taksin, T., & Zengin, Y. (2010). Genetic relationships among some hawthorn (*Crataegus spp.*) species and genotypes. *Biochem Gen*, 48:873–878.
- Yılmaz, M. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC–MS/MS method validation. *Industrial Crops and Products*, 149, 112347. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.11> adresinden alındı.
- Yılmaz, M., Taslimi, P., Kılıç, Ö., & Gülçin, İ. (2023). Unravelling the phenolic compound reserves, antioxidant and enzyme inhibitory activities of an endemic plant species, *Achillea pseudoaleppica*. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(2), 445-456.
- Yu, S. Y., & Tian, S. (2022). Study on the extraction technology of flavonoids from hawthorn and their activity of regulating glycolipid metabolism. . *China Condim* , 47 (2), 182–185. <https://doi.org/10.3969/j.issn.10009973.2022.02.037> adresinden alındı.
- Yuan, Y. (2012). Study on antioxidant ability and antibacterial activity of crude hawthorn flavonoids. *Acad. Period. Farm Prod. Pr.*, (2), 53–56. [https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-9646\(X\).2012.02.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-9646(X).2012.02.015) adresinden alındı.
- Yuca, H., Aydın, B., Tekman, E., Göger, G., & Karakaya, S. (2022). *Peganum harmala L.* (Nitrariaceae) Bitkisinin α -Amilaz ve α -Glukozidaz Enzim İnhibisyon, Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 9(4): 925–932.
- Yun, J. W. (2010). Possible anti-obesity therapeutics from nature-A review. *Phytochem*, 71(14-15):1625-1641. doi:doi:10.1016/j.phytochem.2010.07.011.
- Yuna, P., Ginting, C., & Chiuman, L. (2023). Anti-Inflammatory Effect of Red Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Peel on Male White Rat. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 10(1), 22-29. <http://doi.org/10.20473/jfiki.v10i12023.22-29> adresinden alındı
- Zeng, L., Zhang, G., & Lin, S. (2016). Inhibitory mechanism of apigenin on α -glucosidase and synergy analysis of flavonoids. *J. Agric. Food Chem.*, 64:6939–49.
- Zengin, F., & Şener Gedük, A. (2021). Anamur muzunun (*Musa cavendishii*) antidiabetik ve antioksidatif özelliklerinin belirlenmesi / Determination of Anamur banana (*Musa cavendishii*) antidiabetic and antioxidative properties. *Adana Alparslan Türkeş Bilim*

- Zhang, H., & Tsao, R. (2016). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and antiinflammatory effects. *Current Opinion in Food Science*, 8, 33-42.
- Zhang, L., Zhang, L., & Xu, J. (2020). Chemical composition, antibacterial activity and action mechanism of different extracts from hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bge.). *Sci. Rep.*, 10 (1), 8876–8888. doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-020-65802-7>
- Zhang, P. C. (1999). Studies on the chemical constituents of hawthorn fruit . *J. Shenyang Inst. Chem. Technol.*, 13 (2), 87–89.
- Zhang, R., Zeng, Q., Deng, Y., Zhang, M., Wei, Z., Zhang, Y., & Tang, X. (2013). Phenolic profiles and antioxidant activity of litchi pulp of different cultivars cultivated in Southern China. *Food chemistry*, 136(3): 1169-1176.
- Zhang, W. Y., Liu, H. Q., & Xie, K. Q. (2006). Procyanidin dimer B2 [epicatechin-(4 β -8)-epicatechin] suppresses the expression of cyclooxygenase-2 in endotoxin-treated monocytic cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 345(1), 508-515.
- Zhang, X., Guo , Y., Wang C. H., Li , G., Xu, J., & Chung, H. (2014). Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities. *Food Chemistry*, 152, 300-306.
- Zhang, Z. N., Yan, K. J., & Zhang, L. (2020). Antioxidant activity and protective effects on oxidative DNA and protein damage of different solvent extracts from hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bunge). *Food Research and Development*, 41(7), 63–68. <https://doi.org/10.12161/j.issn.1005-6521.2020.07.012>. adresinden alındı.
- Zhang, Z., Chang, Q., & Zhu, M. (2001). Characterization of antioxidants present in hawthorn fruits. *J. Nutr. Biochem*, 12:144-152.
- Zhao, C., Wu, J., Zeng, Y., & He, W. (2017). Experimental study on antibacterial activity of hawthorn slices in vitro. *Mod. Trad. Chin. Med.*, 37 (3), 82–83. <https://doi.org/10.13424/j.cnki.mtcm.2017.03.036>. adresinden alındı.
- Zhao, P., Zhang, H., Han, F. Y., Guo, R., & Huang, S. W. (2019). Chiral resolution and neuroprotective activities of enantiomeric 8-O-4' neolignans from the fruits of *Crataegus pinnatifida* . *Bge. Fitoterapia*, 136. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.05.003>.

- Zhao, Y., Wang, C., & Du, L. (2002). A review of studies on chemical constituents in the fruit and leaves of hawthorn plants. *Beverage Ind.*, 5 (6), 8–12. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-7871.2002.06.003> adresinden alındı.
- Zheng, Z., Jiang, Y., Lin, F., Ji, H., & Fan, X. (2017). Research on antibacterial effect in vivo of hawthorn fruit stone volatile oil. *Chin. J. Disinfect.*, 34 (5), 416–418. <https://doi.org/10.11726/j.issn.1001-7658.2017.05.007> adresinden alındı.
- Zurek, N., Swieca, M., & Kapusta, I. (2024). Berries, Leaves, and Flowers of Six Hawthorn Species (*Crataegus L.*) as a Source of Compounds with Nutraceutical Potential. *Molecules*, 29, 5786. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules29235786>.

