



**T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

***Senecio vernalis* Waldst. & Kit. BİTKİSİNİN DOĞAL BİLEŞENLERİNİN
EKSTRAKSİYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN
SAPTANMASI**

Havva KURT

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Biyoloji Ana Bilim Dalı**

**Haziran-2019
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır**



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***Senecio vernalis* Waldst. & Kit. BİTKİSİNİN DOĞAL BİLEŞENLERİNİN
EKSTRAKSİYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN
SAPTANMASI**

Havva KURT

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Biyoloji Ana Bilim Dalı

Danışman
Doç. Dr. Sedat BOZARI

Haziran-2019
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Havva KURT tarafından hazırlanan "*Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Bitkisinin Doğal Bileşenlerinin Ekstraksiyonu ve Biyolojik Aktivitelerinin Saptanması" adlı tez çalışması 11/06/2019 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Murad Aydın ŞANDA
Muş Alparslan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

İmza



Danışman

Doç. Dr. Sedat BOZARI
Muş Alparslan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü



Üye

Doç. Dr. Furkan ORHAN
Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü



Yukarıdaki sonuç:
Enstitü Yönetim Kurulu 19.06.2019 tarih ve 16/VI... nolu kararı ile onaylanmıştır.



Doç. Dr. Sedat BOZARI
FBE Müdürü

*Bu çalışma Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından BAP-18-FEF-4902-03 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

İmza

Havva KURT

11/06/2019

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

***Senecio vernalis* Waldst. & Kit. BİTKİSİNİN DOĞAL BİLEŞENLERİNİN EKSTRAKSİYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN SAPTANMASI**

Havva KURT

**Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı**

Danışman: Doç. Dr. Sedat BOZARI

2019, 137 Sayfa

Jüri

Danışman: Doç. Dr. Sedat BOZARI

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Murad Aydın ŞANDA

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Furkan ORHAN

Senecio vernalis (Asteraceae) bitkisinin toprak üstü kısımlarının kloroform, metanol ve hekzan ekstraktları kromatografik yöntemlerle fraksiyonlara ayrılıp, biyolojik aktiviteleri ölçüldü. Fraksiyonların içerik analizleri spektral yöntemlerle tayin edildi.

Elde edilen ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri, disk difüzyon yöntemi ile 10 farklı mikroorganizmaya (*Klebsiella pneumoniae* AATC 13883, *Escherichia coli* ATCC 36218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Bacillus megaterium* DCM32, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Yarrowia lipolytica*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida albicans* ATCC 10231) karşı ölçüldü. Total olarak uygulanan metanol ve hekzan ekstraktları ile KAE5 ekstresinin özellikle test edilen bakterilere karşı aktivite gösterdiği belirlendi.

Ekstraktlar uygulanarak çimlendirilen bitki tohumlarının, kök ve gövde uzunluklarında önemli değişimler gözlenmedi. Genomik stabilite testinde ise yine KAE5 ekstresinin *Hordeum vulgare* tohumlarında %39 oranında düşüşlere sebep olduğu belirlendi. *Amaranthus retroflexus* tohumlarının ise *Hordeum vulgare* tohumlarına göre daha dirençli oldukları tespit edildi.

Ekstraktların antioksidan aktiviteleri; DPPH ve ABTS serbest radikallerini giderme aktiviteleri ölçülerek gerçekleştirildi. Kimyasal içerikleri GS-MS ile fenolik içerikleri ise HPLC yöntemiyle analiz edilen ekstraktların ABTS radikaline karşı aktivite gösterdikleri ancak bu aktivitenin kontrole göre düşük olduğu tespit edildi. DPPH testinde ise önemli bir değişim gözlenmedi. Antioksidan aktiviteye neden olabilecek fenolik içeriklerin Myrisetin, Absisik asit ve Kurkumin bileşiklerinden ibaret olduğu ve düşük oranlarda bulunduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, Antioksidan aktivite, GTS, Kolon Kromatografisi, *Senecio vernalis*

ABSTRACT

MS. THESIS

DETERMINATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITIES AND EXTRACTION OF NATURAL COMPONENTS of *Senecio vernalis* Waldst. & Kit.

Havva KURT

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF MUS
ALPARSLAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN BIOLOGY SCIENCE

Advisor: Doç. Dr. Sedat BOZARI

2019, 137 Pages

Jury

Advisor: Doç. Dr. Sedat BOZARI

Jury Member: Prof. Dr. Murad Aydın ŞANDA

Jury Member: Doç. Dr. Furkan ORHAN

Chloroform, methanol and hexane extracts of the above-ground parts of the *Senecio vernalis* (Asteraceae) plant were separated into fractions by chromatographic methods and their biological activities were determined. The content of fractions was determined by spectral methods.

The antimicrobial activities of the extracts were measured against 10 different microorganisms (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Escherichia coli* ATCC 36218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Bacillus megaterium* DCM32, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Yarrowia lipolytica*, *Saccharomyces cerevisiae* and *Candida albicans* ATCC 10231) by disk diffusion method. The totally applied methanol and hexane extracts and KAE5 extract were determined to be active against tested bacteria.

There were no significant changes observed in root and stem lengths of germinated plant seeds after applying the extracts. However, in the genomic stability test, KAE5 extract has caused 39% decrease in *Hordeum vulgare* genome. On the other hand, *Amaranthus retroflexus* seeds were found to be more resistant than *Hordeum vulgare*.

The antioxidant activities of extracts were performed by their DPPH and ABTS free radical scavenging activities. The chemical contents of the extracts were analyzed by GS-MS and the phenolic ones by HPLC. The extracts showed lower activity against ABTS radical than the control. No significant change was observed in the DPPH test. It was determined that phenolic contents, which may cause antioxidant activity, consisted of Myrisetin, Absisic acid and Curcumin, which have found for low concentration.

Keywords: Antimicrobial activity, Antioxidant activity, GTS, Colon Chromotography, *Senecio vernalis*

TEŞEKKÜR

Lisans ve Yüksek lisans eğitim süresince öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, bana her konuda rehberlik eden, bilgisini katan, yardımseverliğini hiçbir zaman esirgemeyen ve iş hayatındaki disiplinli prensibiyle, bana göstermiş olduğu sabrıyla, bilim camiasında yer edinmemi sağlayan, tecrübelerini anlatmaktan kaçınmayan değerli danışman hocam Doç. Dr. Sedat BOZARI'ya müteşekkirim.

Yüksek lisansım boyunca bana birçok konuda bilgi ve deneyimlerini aktaran, her zaman yanımda olan değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Adnan ÇETİN'e teşekkürü borç bilirim.

Antioksidan çalışmalarım esnasında bana göstermiş olduğu yardımlarından ötürü Prof. Dr. Ercan BURSAL'a çalışmalarım boyunca laboratuvarında çalışmamı kolaylaştıran başta Muş Alparslan Üniversitesi Merkezi Uygulama ve Araştırma Laboratuvarı Müdürü. Dr. Öğretim Üyesi Kenan BULDURUN'a ve diğer tüm çalışan hocalarıma yardımlarından ötürü teşekkür ederim. Arazi çalışmalarında bana yardımcı olan değerli arkadaşım Birsen ÇAKMAK'a, lisans döneminde tanıdığım ve her zaman yanımda olan değerli dostlarım; Tuğba YÜREK BATIR'a, Nezahat ADANIR'a, Ceylan ÇİFÇİ'ye, Kayhan MANG'a, Sıraç TOPDEMİR'e ve isimlerine yer veremediğim diğer tüm arkadaşlarıma en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca benim için çok değerli olan ablam Yasemin BOZARI ve Suna ALLAHVERDİ'ye de ayrıca teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, bana maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmeme vesile olan canım annem Hadice KURT'a, kıymetli babam Arif KURT'a ve hayatımı borçlu olduğum, yaşamımın pekçok alanında bana rehberlik eden değerli abim Şahbaz KURT ve diğer tüm kardeşlerime en içten dileklerle teşekkürü bir borç bilirim.

Havva KURT-2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ BİLDİRİMİ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Asteraceae (Compositae) Familyası.....	3
1.2. <i>Senecio</i> L.....	4
1.3. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Bitkisinin Özellikleri.....	5
1.4. <i>Senecio</i> L. Taksonlarında Bulunan Sekonder Metabolitler	6
1.4.1. Terpenler ve Terpenoidler	7
1.4.2. Fenolik Bileşikler.....	8
1.4.3. Azotlu Bileşikler	10
1.5. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar	11
1.6. Ekstraksiyon ve Yapı Tayininde Kullanılan Yöntemler.....	13
1.6.1. Katı-sıvı ekstraksiyon (Sürekli sıcak ekstraksiyon).....	13
1.7. Kromatografik Yöntemler.....	13
1.7.1. Kolon kromatografisi	14
1.7.2. İnce tabaka kromatografisi.....	14
1.7.3. Gaz kromatografisi	15
1.7.3.1. Gaz kromatografisi kütle spektrometresi analizi (GC-MS)	15
1.7.3.2. Yüksek performanslı sıvı kromatografi analizi.....	15
1.8. Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	16
1.8.1. Antimikrobiyal aktivite.....	16
1.8.2. Antimikrobiyal Aktivite Belirleme Yöntemi	16
1.8.2.1. Disk diffüzyon yöntemi	16
1.8.3. Moleküler Yöntemler.....	17
1.8.3.1. RAPD (Randomly Amplified Polimorphic DNA) rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA.....	17
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	19
3. MATERYAL ve YÖNTEM	23

3.1. Materyaller.....	23
3.1.1. Bitkisel materyaller.....	23
3.1.2. Mikroorganizmalar	23
3.1.3. Çalışma kültürleri ve besiyerleri.....	24
3.1.4. Kullanılan kimyasal maddeler ve ekipmanlar	25
3.2. Yöntem.....	26
3.2.1. Ekstrelerin hazırlanışı	26
3.2.2. Antimikrobiyal aktivite analizi	27
3.2.3. Disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi	27
3.2.4. Çimlenme deneyleri.....	28
3.2.5. DNA izolasyonu	29
3.2.6. RAPD’de kullanılan çözeltiler.....	29
3.2.7. RAPD-PCR protokolü	30
3.2.8. Agaroz jel elektroforezi	31
3.2.9. RAPD tekniği ve genomik kararlılığın belirlenmesi	31
3.2.10. DPPH (1,1-difenil 2-pikril hidrazil) giderme aktivitesi ölçümü.....	32
3.2.11. ABTS (2,2-azino-bis-3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) radikali giderme aktivitesi ölçümü.....	32
3.2.12. İnce tabaka kromatografisi.....	32
3.2.13. YPSK ile fenolik içerik analizi	34
3.2.14. GS-MS analizi.....	34
3.2.15. İstatistik analizler	35
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA	36
4.1. <i>Senecio vernalis</i> Türünden Elde Edilen Ekstrelerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	36
4.2. <i>Senecio vernalis</i> Türünden Elde Edilen Ekstrelerin <i>Hordeum vulgare</i> ile <i>Amaranthus retroflexus</i> Tohumlarının Çimlenme Oranları Üzerine Etkileri	46
4.3. RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA) Analizleri.....	55
4.4. DPPH (1, 1-difenil 2-pikril hidrazil) Giderme Aktivitesi Sonuçları	81
4.5. ABTS (2,2-azino-bis-3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) Radikali Giderme Aktivitesi Sonuçları	82
4.6. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Analizi	84
4.7. Elde Edilen Ekstrelerin GC-MS ile İçerik Analizi	86
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	95
5.1 Sonuçlar	95
5.2 Öneriler	97
KAYNAKLAR	98
EKLER	110
ÖZGEÇMİŞ	118

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 1.1. Sekonder metabolitler üç ana gruba ayrılmaktadır (URL-2, 2019).....	7
Çizelge 1.2. Terpenlerin sınıflandırılması (Ayaz ve Sökmen, 2015)	8
Çizelge 1.3. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması (Mammadov, 2014).....	9
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar	24
Çizelge 3.2. Çalışmalarda kullanılan kimyasallar	25
Çizelge 3.3. Çalışmada kullanılan cihazlar	26
Çizelge 3.4. RAPD-PCR’da kullanılan primerler ve DNA sekans bilgileri.....	30
Çizelge 3.5. Silika jel kolon kromatografisinde kullanılan çözgen sistemler	33
Çizelge 3.6. Kolon kromatografisi ile <i>Senecio vernalis</i> türünden elde edilip aktivite gösteren alt ekstrater	34
Çizelge 4.1. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Kloroform (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	37
Çizelge 4.2. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. kloroform (total) ekstresine ait KAE5 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	38
Çizelge 4.3. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	39
Çizelge 4.4. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE3 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	40
Çizelge 4.5. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE4 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	41
Çizelge 4.6. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE5 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	42
Çizelge 4.7. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	43
Çizelge 4.8. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresine ait HAE3 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	44
Çizelge 4.9. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresine ait HAE4 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)	45
Çizelge 4.10. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> ve <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)	47

Çizelge 4.11. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> ve <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)	48
Çizelge 4.12. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> ve <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)	50
Çizelge 4.13. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> ve <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)	51
Çizelge 4.14. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> ve <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)	52
Çizelge 4.15. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> ve <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (R=mm, n=3)).....	54
Çizelge 4.16. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> tohumlarının RAPD profilleri.....	57
Çizelge 4.17. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının RAPD profilleri	59
Çizelge 4.18. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> tohumlarının RAPD profilleri.....	61
Çizelge 4.19. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının RAPD profilleri	63
Çizelge 4.20. <i>Senecio vernalis</i> 'ten elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> tohumlarının RAPD profilleri.....	65
Çizelge 4.21. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının RAPD profilleri	67
Çizelge 4.22. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> tohumlarının RAPD profilleri.....	69
Çizelge 4.23. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının RAPD profilleri	71
Çizelge 4.24. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumlarının RAPD profilleri	73
Çizelge 4.25. <i>Senecio vernalis</i> 'ten elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının RAPD profilleri	75
Çizelge 4.26. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> tohumlarının RAPD profilleri.....	77
Çizelge 4.27. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarının RAPD profilleri	79
Çizelge 4.28. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen fraksiyonların farklı konsantrasyonlarındaki DPPH radikalini giderme aktivitesinin belirlenmesi	81

Çizelge 4.29. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen fraksiyonların farklı konsantrasyonlarındaki ABTS radikalini giderme aktivitesinin belirlenmesi.....	83
Çizelge 4.30. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden izole edilen ekstrelerin YPSK ile ölçülen fenolik içerikleri.....	85
Çizelge 4.31. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen kloroform (total) ekstresinin GC-MS içerikleri	86
Çizelge 4.32. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin GC-MS içerikleri	87
Çizelge 4.33. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen Metanol (total) ekstresinin GC-MS içerikleri	88
Çizelge 4.34. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3ekstresinin GC-MS içerikleri	89
Çizelge 4.35. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin GC-MS içerikleri	90
Çizelge 4.36. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin GC-MS içerikleri	91
Çizelge 4.37. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen Hekzan (total) ekstresinin GC-MS içerikleri	92
Çizelge 4.38. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin GC-MS içerikleri	93
Çizelge 4.39. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin GC-MS içerikleri	94

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1. <i>Senecio vernalis</i> Walds. et Kit. (Muş Alparslan Üniversitesi kampüsü) Foto: H. Kurt	6
Şekil 1.2. <i>Senecio vernalis</i> Walds. et Kit. bitkisinin Türkiye'deki yayılış alanları (TÜBİVES, 2018).....	6
Şekil 1.3. Çeşitli izoprenoidler; soldan sağa sırasıyla Limonen ve Linalool (Mammadov, 2014)	7
Şekil 1.4. Flavonol, flavon, flavanol, flavanon, antosiyanidin ve izoflavonoid'in kimyasal yapıları (Brindza ve ark., 2011).....	10
Şekil 3.1. Habitatında <i>Senecio vernalis</i> (Muş Alparslan Üniversitesi Külliyesi, Güzeltepe-Muş)	23
Şekil 3.2. Soxhlet cihazıyla ekstrenin eldesi ve evaporatörle çözücünün uçurulması ...	27
Şekil 3.3. Bitki ekstresi emdirilmiş disklerin bakteri ekimi yapılmış besiyerlerine yerleştirilmesi.....	28
Şekil 3.4. Bir haftalık gelişimin ardından numunelerin kök ve gövde uzunlukları ölçümü	29
Şekil 3.5. Silika jel kolon kromatografisi	33
Şekil 3.6. Fraksiyonlama işlemi	33
Şekil 4.1. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Kloroform (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm).....	37
Şekil 4.2. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm).....	39
Şekil 4.3. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE4 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm)	41
Şekil 4.4. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE5 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm)	42
Şekil 4.5. <i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm).....	43
Şekil 4.6. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin çimlenen <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumları üzerine etkisi (U=cm)	47
Şekil 4.7. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin çimlenen <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	48
Şekil 4.8. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin çimlenen <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	49
Şekil 4.9. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin çimlenen <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	49
Şekil 4.10. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin çimlenen <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumları üzerine etkisi (U=cm, n=3).....	50
Şekil 4.11. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin çimlenen <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumları üzerine etkisi (U=cm, n=3).....	50

Şekil 4.12. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin çimlenen <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	51
Şekil 4.13. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin çimlenen <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	52
Şekil 4.14. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin çimlenen <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	53
Şekil 4.15. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin çimlenen <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	53
Şekil 4.16. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin çimlenen <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	54
Şekil 4.17. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin çimlenen <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumları üzerine etkisi (U=cm).....	54
Şekil 4.18. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> L.tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	58
Şekil 4.19. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-7 ve P-8 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	60
Şekil 4.20. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> L.tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-5 ve P-6 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	62
Şekil 4.21. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	64
Şekil 4.22. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-1 ve P-2 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	66
Şekil 4.23. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	68
Şekil 4.24. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-5 ve P-6 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	70
Şekil 4.25. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-8 ve P-7 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	72
Şekil 4.26. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Hordeum vulgare</i> L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-1 ve P-2 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	74
Şekil 4.27. <i>Senecio vernalis</i> bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı <i>Amaranthus retroflexus</i> tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol).....	76

Şekil 4.28. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-1 ve P-2 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)..... 78

Şekil 4.29. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)..... 80

Şekil 4.30. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen fraksiyonların farklı konsantrasyonlarındaki DPPH radikalini giderme aktivitesinin farklı antioksidan standart ile karşılaştırılması 82

Şekil 4.31. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen farklı fraksiyonların farklı konsantrasyonlardaki ABTS radikalini giderme aktivitesinin farklı antioksidan standart ile karşılaştırması 83



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

M	: Molar
V	: Volt
µL	: Mikrolitre
°C	: Santigrat derece
Mg	: Miligram
mM	: Milimolar
dk	: Dakika
pmol	: Pikomol
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
gr	: Gram
ng	: Nanogram

Kısaltmalar

ABTS	: 2,2-Azino-Bis-3-Etilbenzo-Tiyazolin-6-Sülfonik Asit
GC-FID	:Gaz Kromatografisi Alev İyonizastonu Detektörü
GC-MS	: Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometresi
FRAP	: Ferric İon Reducing Antioxidant Power
AFLP	: Çoğaltılmış Parça Uzunluk Polimorfizmi
MİC	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
YPSK	:Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
RAPD	: Rastgele artırılmış polimorfik DNA
GC/AT	: Guanin, sitozin/ Adenin, timin
CTAB	: Setil trimetil amonyum bromit
DPPH	: 1,1-Difenil-2-Pikril Hidrazin
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
BHA	: Bütillenmiş Hidroksi Anizon

BHT	: Bütillenmiş Hidroksi Toluen
MTT	: Methylthiazole tetrazolium
GTS	: Genomik Kalıp Stabilitesi
DDM	: Disk Difüzyon Metodu
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
WHO	: Dünya Sağlık Teşkilatı
Rpm	: Dakikadaki devir sayısı
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
KAE5	: Kloroform Alt Ektresi 5
MAE3	: Metanol Alt Ekstresi 3
MAE4	: Metanol Alt Ekstresi 4
MAE5	: Metanol Alt Ekstresi 5
HAE3	: Hekzan Alt Ekstresi 3
HAE4	: Hekzan Alt Ekstresi 4
RSS	: Reaktif Kükürt Türleri
TBE	: Tris Borik asit EDTA
ALS	: Asetolaktat Sentetaz
RNT	: Reaktif Azot Türleri
ITS	: Kodlanmayan Bölge
Rİ	: Replikasyon İndeksi
MHB	: Müller Hinton Broth
MHA	: Müller Hinton Agar
MEB	: Malt Extract Broth
MEA	: Malt Extract Agar
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
NaCl	: Sodyum klorür
MgCl₂	: Magnezyum klorür
MN	: Mikronükleus
Mİ	: Mitotik İndeksi
UV	: Ultraviyole
OH	: Hidroksil
ssp	: Subspecies

1. GİRİŞ

Tabiatı farklı özellikte pek çok ekosistemin (kara, su, toprak vb.) temel bileşeni konumunda olan bitkiler; biyotik ve abiyotik çevreleriyle sürekli bir ilişki içerisindeyler (Çulha ve Çakırlar, 2011). Ekosistemler enerji akışını, yapılarındaki biyotik ve abiyotik faktörlerle gerçekleştirmektedir. Böylece enerji akışı, besin ağı döngüsü ile birlikte yaşamı şekillendirmektedir (Bozari, 2012). Bitkilerin ekosistemle olan ilişkileri; çevresel koşullara uyum, savunma, korunma, hayatta kalma ve nesillerini sürdürebilme gibi temel olayları kapsamaktadır (URL-1, 2018; Yüksel ve Aksoy, 2017). Aktif olarak hareket edememeleri bahsedilen ilişkiler açısından dezavantaj sağlayıp ürettikleri çeşitli sekonder metabolitlerle bu durumu kısmen tersine çevirebilmişlerdir. Sayısı yüzbinlere ulaşan bu bileşenlerin; tıptan, tarıma, gıdadan, baharat sektörüne, kimya ve kozmetik (Badayman ve ark., 2018; Erdoğan, 2012; Oskay ve Oskay, 2009) gibi pek çok farklı alanda kullanıldığı bilinmektedir.

Farklı metabolik yollarla üretilen sekonder metabolitler, sentezlendikten sonra depo edilip gerektiğinde dışarıdan gelen saldırılara karşı savunma amaçlı kullanılabilirler. Salgılanan bu metabolitlerden bazıları ise cezbedici kokularından dolayı böceklerin ilgisini arttırarak tozlaşmayı kolaylaştırmaktadır (Bozari ve Aksakal, 2013; Koç, 2012). Bitkinin kuru ağırlığının %1-3'ünü oluşturan bu metabolitlerden hidrofilik olanlar hücrede kofullarda depolanırken, lipofilik olanlar ise; reçine kanallarında, latisiferlerde, tüylerde, yağ hücrelerinde veya kütikula tabakasında depo edilirler (Wink, 2010).

Sekonder metabolitlerin bitkilerde farklı görevleri vardır. Özellikle patojen mikroorganizmalara karşı savunma, kuraklık, tuzluluk ve ultraviyole (UV) ışınları gibi çeşitli çevresel faktörlere karşı bitkilerin direncini arttırmaktadırlar. Örneğin; bitkiler stres ortamına karşı koymak için doğal ortamlarda rekabet gücünü arttıran farklı maddeler salgılamaktadırlar. Özellikle bitki-bitki etkileşiminde etkili olan bu maddelerin bitki-diğer organizmalar için de etkili olabileceği belirtilmektedir (Ren ve ark., 2016).

Bunun yanı sıra bitkilerin farmakolojik kullanımının da geçmişten günümüze artan şekilde devam ettiği bilinmektedir. Kolay ve ucuz bir tedavi imkânı sağlamaları, etki alanlarının daha geniş olması, insan vücudunda kullanılan sentetik ilaçlara nazaran daha kolay atılmaları bitkilere kullanım önceliği vermektedir (Bakırel, 2002). Eski

dönemlerden beri bu amaçla kullanılıyor olmaları, bitkilerin olası yan etkilerinin daha iyi bilinmesini de kolaylaştırmıştır (Yıldırım, 2008). Fakat bazı bitki türlerinin bilinçsizce tüketilmesi ve buna bağlı olarak yok olma tehlikesiyle karşı karşıya kalmaları, sürdürülebilir doğal kaynakların kullanımı konusunu tartışmaya açmıştır. Bu nedenle geleneksel olarak kullanılan ve potansiyeli henüz keşfedilmemiş çoğu bitkinin yok olmadan araştırılması önem arz etmektedir (Çopuroğlu, 2013). Tıbbi amaçla kullanılan bitkiler birinci derecede önemli bir yere sahipken, beslenme amacıyla kullandığımız bitkilerin de farklı faydalarının olabileceği bilinmektedir. Bu açıdan bitkisel ürünlerin; alternatif, modern ve uygulamalı tıbbın, besin uygulamalarının ve sentetik ilaçların yapımına katılmaları; bitkilerin ilaç araştırmalarının vazgeçilmez kaynakları olmalarını sağlamıştır (Mammadov, 2014). Bu durum Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından 1980'lerin başında yapılan araştırmada net olarak ifade edilmiştir. Buna göre, dünya nüfusunun %80'inin, temel sağlığı için şifalı bitkileri kullanmaya devam ettiği belirtilmiştir. Ayrıca farklı ülkelerde reçeteli ilaçların %25'inin, etken maddelerinin (vimblastin, rezerpin, kinin, aspirin vb.) bitkilerden elde edildiği vurgulanmıştır (Mammadov, 2014; Uzunhan, 2013). Bu açıdan bitki biyo çeşitliliği zengin olan ülkelerin avantajlı durumda olduğu söylenebilir. Ülkemizin de coğrafik konum açısından zengin biyoçeşitliliğe sahip olduğu bilinmektedir.

Türkiye Avrupa-Sibirya, İran-Turan ve Akdeniz gibi üç fitocoğrafik bölgenin kesiştiği yerde olup, Güney Batı Asya ile Güney Avrupa arasında köprü olması, pek çok türün populasyon oluşturmalarına olanak sağlamıştır (Çopuroğlu, 2013). Günümüzde Türkiye florası tanımlanmış 174 familyaya ait 1251 cins ve 12.000'den fazla bitki türü belirlenmiştir. Bu türlerin 234'ü yabancı kaynaklı ve kültür bitkileridir. Diğer taksonlar ise, yurdumuzda doğal olarak yayılış gösteren bitkilerdir (Koç, 2013). Avrupa'nın tamamında 12 bin civarındaki bitki türünün yaklaşık 2 bin 750 türü endemik olup, ülkemizde ise yaklaşık 3 bin 925'i endemik olarak bulunmaktadır. Bunlardan da yaklaşık 1000 türün ilaç ve baharat yapımında kullanılmasına rağmen günümüzde pek çok bitkinin hala tıbbi özellikleri keşfedilememiştir (Acet ve Özcan, 2018).

Ülkemizde tıbbi bitkiler denildiğinde en başta Asteraceae (Compositae) olmak üzere Fabaceae, Lamiaceae, Resedaceae, Apiaceae, Zygophyllaceae, Brassicaceae, Rosaceae ve Euphorbiaceae familyaları akla gelmektedir. Bunlardan Asteraceae familyası; endemik bitki açısından özellikle Akdeniz Bölgesi ve Doğu Anadolu

Bölgesi'nde geniş yayılış göstermektedir (Açıkbaş, 2009; Oskay, 2015). Literatürde Asteraceae familyasına ait türlerle ilgili fitokimyasal ve biyolojik araştırmalara rastlamak mümkündür. Söz konusu familyaya ait ülkemizde geniş bir yayılış gösteren *Senecio* cinsiyle ilgili de çeşitli araştırmalar mevcut olup yapılan araştırmalarda; bu cinsin özellikle seskiterpenler, pirolizidin alkaloidleri, fenolik ve flavanoit maddeler bakımından zengin olduğu belirlenmiştir (Üçüncü ve ark., 2010). Bu cinsle ilgili kimyasal çalışmalar dışında, farmakolojik çalışmalar da bulunmaktadır. Söz konusu cinsten elde edilen farklı bileşenlerin; toksik etkisi (Çeribaşı, 2005; Töngel ve Ayan, 2005), antimikrobiyal (Kırbağ ve Zengin, 2006), antioksidan (Alan ve ark., 2016), sitotoksik, mutajenik, antitümör antiromatizmal, adet düzenleyici ve sindirim kolaylaştırıcı (Erdoğan, 2012; Oskay, 2015; Özel, 2008; Uysal ve ark., 2016) etkilerin araştırılması gibi pek çok çalışmaya literatürde rastlamak mümkündür. *Senecio* cinsine ait türlerde ayrıca morfolojik, anatomik, karyolojik ve palinolojik araştırmalar da mevcuttur (Leventer, 2012; Polatoğlu, 2009; Şahin, 2011; Uysal, 2006).

Mevcut çalışmamızda; ülkemizde farklı alanlarda yayılış gösteren Asteraceae familyasına ait *Senecio vernalis* türünden farklı çözümlerle (kloroform, metanol ve hekzan) elde edilen özütlerinin biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Literatürde ham olarak elde edilen özütlerle ilgili çalışmalara rastlamakla birlikte bu özütlerin fraksiyonlara ayrılarak antimikrobiyal, antifungal, genotoksik ve antioksidan aktivitelerinin ölçüldüğü çalışmalara rastlanamamıştır. Bu tezde söz konusu boşluğun doldurulması amaçlanmış ve çalışma bölümlere ayrılarak tamamlanmıştır.

1.1. Asteraceae (Compositae) Familyası

Büyük bir bölümü, ılıman bölgelerde yayılış gösteren otsu formlara sahip Asteraceae (papatyagiller) familyasının bireyleri Antartika bölgesi dışında, yeryüzünün birçok yerinde yayılış göstermektedir. Özellikle Amerika'nın güneybatısı ve Meksika, Brezilya'nın güneyi, And dağları boyunca Akdeniz Bölgesi, Güneybatı Asya, Orta Asya, Güney Afrika ve Avustralya'da yoğun olarak bulunduğu bilinmektedir (Leventer, 2012).

Familya yeryüzünde yaklaşık olarak 1620 cins ve 25.000 türden oluşmaktadır. Türkiye florasında ise toplam 134 cins, 1230 tür teşhis edilmiş olup, tür sayısı bakımından en büyük familyadır (Açıkbaş, 2009; Akay, 2015; Bayraktar, 2009; Oskay, 2015). Bu türlerin 447'si endemik olup, endemizm oranı % 40'tır.

Türkiye'nin birçok bölgesinde geniş yayılış gösteren Asteraceae familyasında ki türlerin çoğunun farmakolojik aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu familyadaki türler, diterpenler, flavonoidler ve pirolizidin alkaloidlerce zengindir (Koç, 2013; Üçüncü ve ark., 2010). Familya ayrıca, gıda olarak tüketilen *Lactuca*, *Cynara* cinslerini, yağ hammadde kaynağı olarak bilinen *Helianthus annuus* L. türünü, kauçuk hammadde kaynağı olan *Taraxacum bicorne* Dahlst. türü ile tıbbi kaynak olarak kullanılan *Artemisia*, *Anthemis* cinslerini, süs bitkisi olan *Dahlia*, *Aster* cinslerini, sukulent olan *Kleinia*, yabancı ot olan *Cirsium*, *Sanchus* cinslerini ve zehirli içerik taşıdığı bilinen *Senecio* cinslerini içermektedir (Leventer, 2012).

1.2. *Senecio* L.

Compositae familyasında bulunan *Senecio* L. cinsi *Senecioneae* Cass. oymağında yer alır. Türkiye'de bu oymak sekiz cins ile gösterilir. Dünya genelinde ise 150 cins ve yaklaşık 3500 kadar tür içerir (Gürkan ve ark., 2015). Bu oymağın en büyük cinsi halk arasında 'Kanarya otu' bazen de 'Küllüce otu' olarak adlandırılan *Senecio* dünyada 500'den fazla tür ile ilk 50 cins arasında yer almaktadır. Türkiye'de yapılan güncel taksonomik çalışmalar sonucunda; *Senecio* cinsine ait türlerin, *Senecio* ve *Tephrosieris* (Rchb.) Rchb. olmak üzere iki cins şeklinde incelenmesi uygun görülmüştür. Türkiye Florası'nda yer alan *Senecio* cinsi (43 tür, 3 alttür ve 6 varyete) toplam 52 takson bulundurup, 52 taksonun 21'i Türkiye için endemiktir ve endemizm oranının yaklaşık olarak %40 civarında olduğu belirtilmiştir (Açıkbaş, 2009; Nurhan ve ark., 2017).

Senecio L. cinsini oluşturan türler; tek yıllık-çok yıllık otlar veya çalimsıdırlar. Gövdeleri yapraklıdır. Yapraklar çiçeklenmeden önce gelişir, tabanda ve/veya gövdede, saplı veya sapsız, bütün veya değişik şekillerde loblu veya parçalı olarak bulunmaktadır. Korimbuslar basit veya birleşiktir. Kapitula bir kaçtan sayısız kadar, heterogam ve radiate veya homogram ve disk şeklindedir. İnvolukrum, silindirik ya da çan şeklinde, fillariler (çiçek örtü yaprakları) 1- serilidir. Filament yakası vazomsu, anter tabanları yuvarlağımsı, stilus dallarının ucu kesik düzden küte kadardır. Çanakçık var ya da yok, dilsli çiçekler oblong-eliptik, çiçekler sarı ya da turuncu Türkiye'de, tüpsü disk şeklinde çiçekler 4-5 lobludur. Akenler, damarlı, gagasız, boyuna çizgili, tüysüz veya tüylü olup papüs sert tüylü şeklinde bulunurlar (Oskay, 2015). Çalışmada kullanılan *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. türünün sistematigi ise şöyledir.

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Class	Magnoliopsida
Subclass	Asteridae
Order	Asterales
Family	Asteraceae
Genus	<i>Senecio</i>
Species	<i>Senecio vernalis</i> Walds. et Kit.

1.3. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Bitkisinin Özellikleri

Senecio vernalis türü, 15-80 cm kadar boylanabilen dik, küçük tek yıllık bitkiler olduğu gibi büyük çok yıllık otsu ve çalimsıl şeklindedir (Comes ve Kadereit, 1996; Hantsch, 2013; Kadereit, 1983) Bitki Mart (ilk çiçeklenme) – Ağustos (son çiçeklenme) aylarında çiçeklenir ve bitki başına binlerce tohum üretir (Duun, 1905; Reed ve ark., 1992). Ülkemizde bu tür; Trakya ve Anadolu'nun pekçok bölgelerinde yetiştiği bilinmektedir (Şekil 1.1-1.2). Özellikle kumlu döküntülü alanlarda, boş tarlalarda, yol kenarlarında, bahçelerde ve kayalık yamaçlarda sık rastlanılmaktadır (Hantsch, 2013; Stevanovic, 2007).

Meyvenin içeriğinde; uçucu yağ, reçine, inulin, tanen, köklerinde ise; senecin ve senecionin adlı iki alkaloid çeşidi bulunmaktadır. Kök ve bitkinin tamamı az miktarda da olsa alkaloid içerdikleri için dikkatli kullanılmalıdır (Hanf, 1983; Portero ve ark., 2012). Toprak üstü kısımlarından yararlanılır. Halk arasında 'sarıpatya' olarak tabir edilen *Senecio vernalis* türünün çiçekli kısımlarının demlenerek, gaz giderici olarak kullanıldığı, kadın hastalıklarını düzenlediği, iltihabı söktürerek aybaşı ağrılarını ve romatizma ağrılarını dindirdiği belirlenmiştir (Koç, 2013). Ayrıca bağırsak kurtlarını düşürdüğü ve ishal, dizanteri gibi rahatsızlıklarda etkili olduğu vurgulanmıştır (Koç, 2013; Taşcıoğlu, 2014).



Şekil 1.1. *Senecio vernalis* Walds. et Kit. (Muş Alparslan Üniversitesi kampüsü) Foto: H. Kurt



Şekil 1.2. *Senecio vernalis* Walds. et Kit. bitkisinin Türkiye’deki yayılış alanları (TÜBİVES, 2018)

1.4. *Senecio* L. Taksonlarında Bulunan Sekonder Metabolitler

Literatürde bulunan çalışmalarda *Senecio* L. türlerinde genellikle çiçek kısmında pirolizin alkaloidler, uçucu yağlar, reçine, inulin, tanen, köklerinde ise; senecin ve senecionin adlı iki alkaloidin olduğunu tespit edilmiştir (Ehmke ve ark., 1988; Hartmann ve ark., 1989; Moll ve ark., 2002; Shrestha ve ark., 2013). Söz konusu içerikler üç temel sınıfta değerlendirilmektedir (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Sekonder metabolitler üç ana gruba ayrılmaktadır (URL-2, 2019)

A. Terpenler	B. Fenolik bileşikler	C. Azotlu bileşikler
1. Kardenolitler-glikozitler	1. Fenilpropanoitler	1. Alkaloidler olarak gruplandırılır
2. Uçucu yağlar	2. Kumarinler	
3. Saponinler	3. Benzoik asit türevleri	
4. Steroitler	4. Lignin	
5. Reçineler	5. Antosiyanlar	
6. Kauçuk	6. Flavonlar	
7. Gibberilinler	7. Tanenler	

1.4.1. Terpenler ve Terpenoidler

Yapısı itibariyle terpenoid türevleri genel formülü (C_3H_8) ile gösterilip, birçok izopren (Şekil 1.3) bileşiklerinin bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Terpenler, bitkilerdeki sekonder metabolitlerin, 30.000 kadar bileşeni bulunduran en büyük grubunu oluşturmaktadır (Albay, 2008; Polatoğlu, 2009).

Bu gruptaki bileşenler; yapılarından dolayı farklı sınıflara ayrılmaktadır. Uçucu yağlar olarak bilinen bu grup (hemiterpenler, monoterpenler, seskiterpenler ve diterpenler) Asteraceae familyasında çok sık rastlanır ve özellikle *Senecio vernalis* türü (Shrestha ve ark., 2013) başta olmak üzere *Archillea*, *Tanacetum*, *Centaurea*, *Anthemis* vb. cinslerinde oldukça yoğun bir şekilde bulunduğu tespit edilmiştir (Çizelge 1.2).



Şekil 1.3. Çeşitli izoprenoidler; soldan sağa sırasıyla Limonen ve Linalool (Mammadov, 2014)

Çizelge 1.2. Terpenlerin sınıflandırılması (Ayaz ve Sökmen, 2015)

Sınıf	Örnekler	İzopren sayısı	Kullanılma alanı	Bulunuşu
Hemiterpenler C_5H_8	Prenol, İzovalerik asit	1	Tıbbi, Lezzetli yiyecek	Uçucu yağlar
Monoterpenler $C_{10}H_{16}$	Pinen, Linalool	2	Tıbbi, Lezzetli yiyecek	Uçucu yağlar
Seskitrpenler $C_{15}H_{24}$	Kapsidiol	3	Parfüm ham maddesi Fitohormon Antibiyotik	Uçucu yağlar
Diterpenler $C_{20}H_{32}$	Gibberellin, taksol, Kasben	4	Antikanser ilaç Fitoaleksin Fitohormon	Uçucu yağlar, Reçineler
Sesterpenler $C_{25}H_{40}$	Farnesol Nerolidol	5	Parfüm ham maddesi Aromalı yiyecek	Reçineler, aromalı maddeler
Triterpenler $C_{30}H_{48}$	Kolesterol, Sitosterol	6	Membran bileşeni	Reçineler, acı maddeler
Tetraterpenler $C_{40}H_{64}$	Karotenoidler	8	Bitki pigmenti (provitamin A)	Reçineler, acı maddeler
Meroterpenler $C_{55}H_{72}$	Plastokinon, ubikinon, klorofil ve sit a'nın prenilleşmesi	9	Fotosentez Elektron transport	Yeşil dokular, kök ve meyve
Politerpenler $C_5H_9)_n$	Dolikoller Kauçuk Rubber	100-500	Ticari kauçuk (endüstriyel ham madde)	Kauçuk ve güta

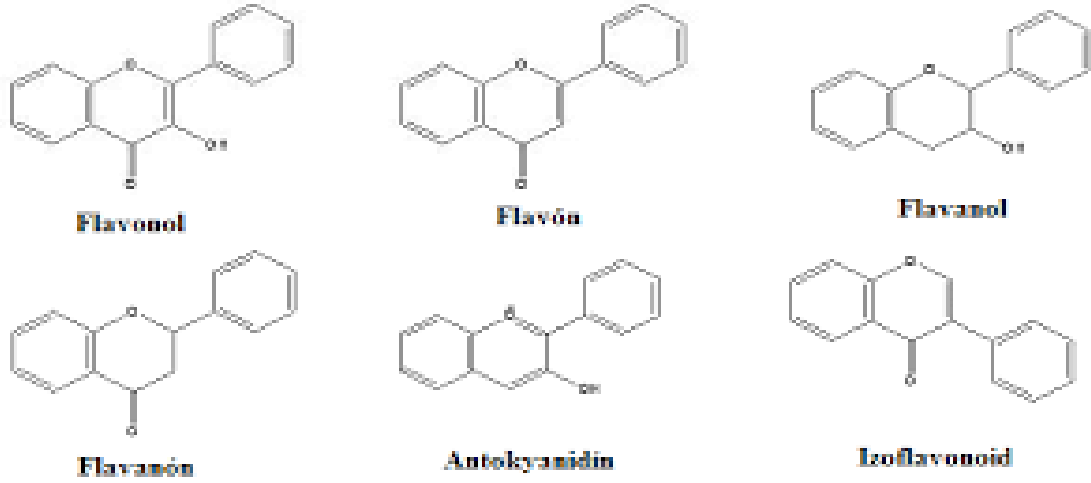
1.4.2. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler yapısında bir ya da daha fazla hidroksil (-OH) grubunun bağlandığı aromatik bileşiklerdir. Aromatik halkada bulunan (-OH) grubu sayısı tek ise fenol, iki ya da daha fazla sayıda ise polifenol olarak isimlendirilmektedir (Şekil 1.4). Bu bileşikler genellikle bitkilerin meyve, sebze, tohum, çiçek, yaprak, dal ve gövdelerinde farklı miktarlarda bulunabilirler (Açar, 2016; Uzunhan, 2013). Meyveler fenolik bileşik bakımından oldukça zengindir. Sekonder metabolitlerin büyük bir çoğunluğunu oluşturan fenolik bileşikler (ubikinon, adrenalin, tiroksin, serotonin vb.) bitkiler için hayati bir önem taşımaktadır ve birçok görevleri vardır (Çizelge 1.3). Bu bileşenler, bitkiyi patojenlere, predatörlere ve herbivorlara karşı korumaktadır (Mammadov, 2014). Günümüzde yaklaşık olarak 8.000 fenolik madde ve türevleri tanımlanmış ve bunların da sayısı gün geçtikçe artmaktadır (Koç, 2013). Bu grup yapısında farklı benzen halkaları bulundurup güçlü antioksidan veya serbest radikal

süpürücü olarak da bilinirler. Bitkilerde ki flavonoidlerin oluşumu ve gelişimi zamana bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Mammadov, 2014). Flavonoidlerin içerisinde yer alan bazı bileşikler Asteraceae familyasında bulunan bitkilerin çiçek tomurcuklarında, salkımlarında ve tohumlarında bol miktarda bulunmaktadır (Shrestha ve ark., 2013).

Çizelge 1.3. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması (Mammadov, 2014)

Sınıf	Örnek	Kullanım alanları
Basit fenol C_6	Hidrokodeone, kenevir, kodein, afyon	Çeşitli tıp alanlarında, gıdalarda, dokuma, kumaş, kozmetik, boya vb. herbivorlara karşı koruma
Fenolik asitler $C_6 - C_1$	Gallik asit, vanilik asit, asetilasetik asit, kafeik asit, benzoik asit	Çeşitli tıp alanlarında, ilaçların yapısında, kozmetikte, gıda sanayisinde
Fenolik alkol, asetofenol $C_6 - C_2$	(3,4-dihidroksifenil) etanol (3,4-DHPEA) (p-hidroksifenil) etanol (p-HPEA) (3,4-dihidroksifenil) etanol-glikosit	Çeşitli hastalıkların tedavisinde, doğal boyar maddelerde ve tekstil boyamada
Fenil-propanoid $C_6 - C_3$	Kumarinler, lignanlar, kromonlar, fenilakrilik, kafeik ve sinamik asitler	Çeşitli hastalıkların tedavisinde, antibiyotiklerin yapısında, biyolojik aktivite, otçul hayvanlara karşı toksinler
Naftokinon ve ksantonlar $C_6 - C_4 - C_6 - C_1 - C_6$	Plastokinon, ubikinon, fillokinon, menakinon,	Uçuk gibi deri hastalıklarında, boyar maddelerde, şarap ve yiyeceklerin renklendirilmesinde ve kozmetiklerde
Stilbenler ve antrakınonlar $C_6 - C_2 - C_6$	Resveratrol, lunularik asit, antrasen, antrakınon, alizarin, karmanik asit	Antioksidan, kalp ve kanserli hastalıklarında, farmassötik, doğal boyar maddelerde, tekstil boyamada ve gıdalarda
Flavonoidler ve izoflavonoidler $C_6 - C_3 - C_6$	Kateşin, antosiyanidin, proantosiyanidin, flavonlar, izoflavonlar	Tıp alanında; tümörlü hastalıklarda, şeker hastalığı, antioksidan, antimikrobiyal ve bitkisel gıdalarda
Polimer fenolik bileşikler	Tanen, lignin, melanin	Çeşitli hastalıklarda ve ilaçların yapılarında, yiyeceklerin, meyve ve sebzelerin yapısında, herbisit, reçineler ve kömür üretiminde de kullanılır



Şekil 1.4. Flavonol, flavon, flavanol, flavanon, antosiyanidin ve izoflavonoid'in kimyasal yapıları (Brindza ve ark., 2011)

1.4.3. Azotlu Bileşikler

Alkaloidler, genelde bitkilerden elde edilen yapılarında asitlerle tuzları şekillendiren azot karakterli ve düşük dozlarda bile güçlü fizyolojik ve farmakolojik aktivite gösteren bileşiklerdir. Alkaloidlerin yapısında bulunan azot genelde heterosiklik halkanın içindedir (pirolidin, piperidin, tropan, indol, imidazol vb. halkalarındaki gibi). Alkaloidler, bitkilerin bütün sınıflarında görülebildiği gibi özellikle dikotiledonlarda daha fazla bulunmaktadır (Hartmann ve Dierich, 1998). Toksik etkilerinden dolayı bilinen bu bileşiklerin en önemlileri; alkaloidler, fitooksinler, reçineler, glikozitler ve tanenlerdir. Bu bileşikler uyarıcı veya narkotik olarak bitki özütleri şeklinde halk tıbbında ve ayrıca ilaç sanayisinde kullanılmaktadır. Bitkilerin çoğunda alkaloidler geniş bir yayılım gösterirler ve bitkilerin belli bir organlarında (rizom, yumru, soğan, kök, kabuk, yaprak, meyve vb.) veya tümünde de bulunabilirler. Coğrafik faktörlerinden dolayı bitkilerde türler arası bile alkaloid miktarının ve çeşitliliğinin değiştiği belirtilmiştir (Roeder ve ark., 1979; Töngel ve Ayan, 2005). Bazı familyaların çoğu türünde alkaloid miktarının yüksek olduğu dönemlerde külleme gibi çeşitli hastalıklara karşı dirençli oldukları görülmüştür (Cheng ve ark., 2017). Ayrıca alkaloidleri üreten bu bitkiler, metabolitleri çeşitli organlarında yapısal olarak biriktirip, ot yiyen otçullarla karşılaştıklarında kimyasal bir savunma eğiliminde bulunurlar. Bu bitkileri tüketen hayvanların genelinde de sindirim ve karaciğer gibi organlarının işlevinde bozulmalara neden olduğu ve ani ölümlere de sebebiyet verdiği belirtilmiştir (Kempf, 2010; Moll ve ark., 2002).

Alkaloidler halkalı yapılarında dolayı farklı gruplarda sınıflandırılırlar. Çok toksik olarak bilinen nikotin, piridin ve pirrolidin halkasına sahipken, uyuşturucu bir madde olan kokain, morfin gibi (Burrows ve Tyrl, 2013), örneklerin çoğu farklı hetero halkalarına sahiptir. Özellikle de konin ve sitrokinin gibi bileşenler zehirli iken, koedin ve morfin gibi alkaloidler ise analjezik ve anestezi gibi özellikleriyle tıpta ayrıca kullanılmaktadır. Bu alkaloidlerin diğer alanlarda (biyosentetik, kimyasal ve çevreyle vb.) ilgili çalışmalar da yapılmaktadır (Hartmann ve Wittle, 1995; Taşcıoğlu, 2014). Bu pirolizidin alkaloidlerini (esas olarak N-oksitler olarak bilinen) içeren bitkiler dünyanın her yerinde bulunur ve özellikle Asteraceae (*Senecioneae*, *Eupatorieae*), Boraginacea ve Leguminosae (Fabaceae) ailelerinde görülür. Yaklaşık olarak 6.000 bitki türünden 600'den fazla pirolizidin belirlenmiş ve bunların yarısı kadarının hepatotoksik olduğu bildirilmiştir (Ayaz ve Sökmen, 2015; Çeribaşı, 2005; Hartmann ve Dierich, 1998).

Asteraceae familyalarındaki alkaloid miktarı oldukça fazladır. Özellikle *Senecio* cinsleriyle yapılan çalışmalarda türler arasında alkaloid içeriklerinin kimyasal olarak farklılık gösterdiği ve zamana bağlı olarakta miktarının değiştiği de belirlenmiştir (Sarpe ve ark., 2009). Bilinen örnekleri ise; senecionin, senecionin N-oxide, senecivemin, senecivemin N-oxide, seneciphylline, seneciphylline N-oxide, integerrimine, integerrimine N-oxide, retrorsine ve platifillin gibi pirolizidin alkaloidlerinde yapılan çalışmalarda belirlenmiş ve özellikle platifillin alkaloidinin tıpta damar genişletici, astım ve mide rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmakta olduğu saptanmıştır (Hartmann ve Zimmer, 1986). Buna ek olarak *Senecio vernalis* türünde de pirolizidin, yakabin, yakonin, silvasenesin alkaloidleri saptanmış olup çiçeklenme döneminde veya sonrasında bile toksik etkisinin devam ettiği belirlenmiştir (Ehmke ve ark., 1988). Kanarya otu olarakta bilinen *Senecio vernalis*'in içermiş olduğu bu alkaloid türleri üzerine yapılan çalışmalarda; bu bitkiyle beslenen arılardan toplanan balın insan sağlığını olumsuz yönde etkileyebildiği saptanmıştır (Eröksüz ve ark., 2008; Töngel ve Ayan, 2005).

1.5. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

Biyolojik sistemlerdeki serbest radikaller, canlı hücrelerinde endojen veya ekzojen kaynaklı yapılardan oluşan, bir ya da daha fazla çiftleşmemiş elektron içeren organik veya inorganik maddeler olabilirler (Tekeli, 2008). Serbest radikallerin yapısında eşleşmemiş elektronların bulunması moleküllerinin kimyasal yapısını

bozmaktadır. Bu radikaller, bir dizi reaksiyon sonucu reaktif oksijen ürünlerine dönüşürler. Buna karşın serbest radikallerin insan vücudunda yüksek miktarda bulunması DNA, protein ve lipit gibi biyomoleküllerde oksidasyon sonucunda hasarlar meydana gelmekte ve sonucunda doku hasarı, hücre ölümü, organ işlevlerinin bozulması, kanser, diyabet, hızlı yaşlanma, kalp-damar hastalıkları gibi çeşitli kronik hastalıklara sebep olmaktadır (Koç, 2013; Sarikürkcü ve ark., 2014). Bu radikaller Reaktif Oksijen Türevlerinin (ROT), Reaktif Azot Türleri (RNT) ve Reaktif Kükürt Türleri (RSS) olmak üzere üç ana grupta incelenmektedir. Çevresel koşullarda meydana gelen radyasyon, ilaç, pestisitler, sigara, beslenme ve çevre kirleticileri gibi etkenler canlı metabolizmasında oksijen türevli serbest radikallerin oluşumuna neden olan dış faktörlerdir (Bayraktar, 2009).

(ROT) oluşturduğu hasarları önlemek için, canlı metabolizmasında belirli savunma mekanizmaları mevcuttur. Bu radikallerinin etkisiz hale gelmesi için sentezlenen bileşiklere antioksidan bileşikler denir (Koç, 2012; Köksal ve ark., 2017). Canlı metabolizmasında bulunan bu antioksidanlar üretilen (endojen) ve diyetle dışardan alınan (ekzojen) iki ana savunma sistemiyle bertaraf edilirler. Endojen antioksidan sistemi farklı enzimlerle (proteaz ve fosfolipaz vb.) oluşurken, ekzojen kaynaklı antioksidanlar da sentetik ve doğal olarak iki grupta oluşmaktadır. Sentetik olarak elde edilen antioksidanlar; bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT) ve bütillenmiş hidroksi anizol (BHA) gibi maddelerdir. Bu maddeler gıdalarda renk ve koku gibi bozulmalara karşı gıdaların raf ömürlerini uzatmak için kullanılmaktadır (Alan ve ark., 2016; Albayrak ve ark., 2014). Fakat son yıllarda sentetik olarak kullanılan antioksidanların kanserojen ve toksik etkilerinin olduğu birçok araştırmacı tarafından teyit edilmiştir (Utsukarçi ve ark., 2017). Bu nedenle, gıda ve tıp alanlarında gözler tekrar doğal bileşenlere yönelmiştir. Doğal olarak oluşan antioksidanlar çeşitli sebzelerde, baklagillerde, tohumlarda ve meyvelerde bulunmaktadır (Bursal ve ark., 2013; Emsen ve ark., 2018). Bitkiler, serbest radikallerini inaktif hale getiren fenolik bileşikler, vitaminler, terpenler, uçucu bileşikler, flavonoidler, azotlu bileşikler gibi pek çok doğal antioksidan etkiye sahip farklı maddelerini içerirler. Örneğin kekik, adaçayı, hardal, kimyon, zencefil ve biberiye vb. bitkilerden farklı antioksidanlar elde edilmiştir (Baladura ve Şimşek, 2013).

Aromatik bitkilerin antioksidan aktiviteleri yapısında bulunan bileşenlerin miktarıyla ilişkilidir. Bu kimyasalların miktarı bireysel (morfogenetik, diurnal,

ontogenetik ve çevresel faktörler), genetik ve genom çeşitliliğinden dolayı bitkiden bitkiye farklılık göstermektedir (Ceylan ve ark., 2017; Tekeli, 2008).

1.6. Ekstraksiyon ve Yapı Tayininde Kullanılan Yöntemler

Ekstraksiyon yöntemi, doğal olarak oluşan ve birden fazla bileşikten oluşan maddeleri ayırmak için kullanılmaktadır. Özellikle bitkilerde bulunan etken maddeleri ayırmak için farklı çözücüler kullanılıp bu çözücülerde çözünebilen maddelerin çözünemeyenlerden ayrılması sürecinden oluşur. Ayırma işlemi özütleme-ekstraksiyon, sürekli destilasyon, buhar, buhar-su destilasyon, kristallendirme ve kromatografi gibi yöntemlerle mümkündür. Katı örneklerden çözülmüş maddelerin eldesi için soxhlet aparatı sıkça kullanılır.

1.6.1. Katı-sıvı ekstraksiyon (Sürekli sıcak ekstraksiyon)

Bitkilerden elde edilen ürünler çoğunlukla sıvı, katı veya gaz şeklinde olurken, bazen de yarı akışkan şekilde olabilir. Buna günlük hayatta çay veya kahvenin sıcak su ile ekstre edilmesi örnek verilebilir (Işık, 2010; Kalaycı, 2017). Katı haldeki numunelerden bileşen ekstraksiyonu genelde uzun zaman aldığı için sürekli ekstraksiyon metodları kullanılmalıdır. Materyaldeki maddenin kolay ayrılması için toz haline getirilmesi gerekmektedir. Böylece maddenin çözgenle teması kolaylaşır (Uzunhan, 2013).

Çözücülerini değiştirilerek farklı bileşenler elde edilen materyaller; gıda katkı maddeleri olarak, tıbbi çalışmalarda ya da antoksidan, anti-fungal, antimikrobiyal, yabancı otlara ve bitki zararlılarına karşı kullanılmaktadır (Taşcıoğlu, 2014).

1.7. Kromatografik Yöntemler

Kromatografi; bir karışımda bulunan farklı maddelerin sabit bir faza karşılık, hareketli fazdan yararlanılıp bu bileşenleri ayırma yöntemidir. Bu yöntemlerde kullanılan hareketli faz; süperkritik, gaz veya sıvı olabilirken, sabit fazın ise katı veya sıvı akışkan halde kullanılabileceği belirtilmiştir (Ünal, 2012). Sabit fazda silikajel, selüloz vb. maddeler kullanılırken, hareketli fazda da farklı kimyasal çözücüler ve çözücü karışımları kullanılmaktadır. Bitkilerde elde edilen ekstraktların içinde bulunan aktif bileşikler saf olarak elde etmek için genellikle farklı kromatografik yöntemler bulunmaktadır. En yaygın olarak kullanılan yöntemlerden bazıları kâğıt kromatografisi

(KK), ince tabaka kromatografisi (İTK), gaz kromatografisi (GC) ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (YPSK)'dir (Albay, 2008).

1.7.1. Kolon kromatografisi

Kolon kromatografisi; bitki ekstraktlarının, biyomoleküllerinin vb. bileşiklerin fraksiyonlandırılması sonucunda elde edilen ürünlerin saf olarak izolasyonu için kullanılan yöntemlerden birisidir. Başlıca dolgu maddeleri (hareketsiz faz) silika jeldir ve genelde de nötr veya asidik yapıdaki maddeler için uygundur. Kolon kromatografisinde büret veya özel cam kolonun içine dolgu maddeleri yükleyenerek uygun çözücülerde iyice oturması sağlanır (Akay, 2015; Heidari ve ark., 2018). Yüklenecek ekstrenin yapısına uygun çözücünde çözünmesi, ekstre-silika jel karşımının kolonun en üst kısmına düzgün bir şekilde yerleştirilmesiyle sağlanmaktadır Mobil faz kolona verildiği zaman adsorbe edilmeyen maddeler önce, edilenler ise en son kolondan çıkar. Sephadex dolgu maddesi ile çalışıldığında ise; bu dolgu maddesi başta saf su ile şişirilip daha sonra kolona yüklenir. Sephadexin kolona tam oturması için birkaç kez tampon çözeltiden geçirilmesi gerekmektedir. Uygun çözücünde çözünmüş olan bileşik pipet vasıtasıyla kolona yüklenir. Kromatografi sonucunda elde edilen fraksiyonlar önce İTK ile incelenmektedir. Kolondaki dolgu maddelerine göre jel filtrasyon (büyüklük), iyon, yük ve afinite (bağlanma) olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (Bakirel, 2002; Polatoğlu, 2009; Ünal, 2012).

1.7.2. İnce tabaka kromatografisi

İnce tabaka kromatografisi sabit fazın, cam ya da ince alüminyum vb. plakların üzerinde belli bir noktaya uygulanmasıdır. Bu yöntem katı-sıvı adsorban kromatografisi olarak da adlandırılır. Bu yöntemle ekstrelerdeki, bileşiklerin bir ön incelemesi yapılır. Genelde katı maddeler için alüminyum hazır plaklar, silika jel-SiO₂ veya cam plaklar kullanılır, (normal faz adsorpsiyon), ayrıca lipofilik C-18, C-8, C-2 bağlı olarak silika jel kullanılarak ters faz İTK'da yapılabilir (Albay, 2008; Astarı, 2012). Normal faz adsorbasyon İTK'sında hareketli faz genelde organik bileşiklerdir. İTK'da az miktarda adsorban üzerine spotlanır, daha sonra kapalı kap (tankın) içine konur ve kapağı kapatılır. Hareketli fazı oluşturan çözücü, yavaş bir şekilde yükselir ve karışımındaki maddelerin birbirinden farklı hızlarla ayrılır. Burada ki hız maddenin, katı fazın ve

çözücünün polaritesine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hareketli fazın sabit faz üzerindeki ilerleyişi, aşağıdan yukarıya doğru olur ve çözücünün en üst sınıra ulaştığı zaman çıkartılır, kurutulur ve maddeler görünür hale getirilir. Eğer maddeler renkli ise gözle farkedilebilirler, renksiz ise kimyasal reaksiyonlarla renklendirilir ya da UV ışık altında farklı dalga boylarında incelenebilirler. Ayrıca bu çalışma prensibinin kâğıt kromatografisi ile aynı prensipte çalıştığı, farkının ise sabit fazda özel kâğıtların kullanılması olduğu belirtilmektedir (Polatoğlu, 2009; Uzunhan, 2013; Ünal, 2012).

1.7.3. Gaz kromatografisi

Gaz kromatografisinde genellikle özel cihazlar ve uygun kolonlar kullanılır. Sabit faz olarak kullanılacak olan madde cihazın içine yerleştirilir ve yüksek basınçla gaz haline geçerek bileşenlerin analizleri gerçekleştirilir. Bu kromatografi yönteminde taşıyıcı faz olarak, azot ve helyum gibi gazlar kullanılmaktadır (Ünal, 2012).

1.7.3.1. Gaz kromatografisi kütle spektrometresi analizi (GC-MS)

GC-MS tekniği; gaz kromatografisi ile kütle spektrometresinin birleştirilmesi ile çalışan bir yöntemdir. Bu çalışma yöntem, numunenin içinde birden fazla bulunan bileşiklerin hem tanımlanmasını hem de miktarını belirlemeye yarar. GC-MS ile bilinmeyen numune, besin, ilaç, patlayıcı, narkotik madde, kozmetik vb. alanlarda analiz yapmada kullanılmaktadır. Çalışmalarda bu iki yöntemin birlikte kullanımı oldukça yaygındır çünkü daha kesin sonuçlar elde edilmektedir (Albay, 2008).

1.7.3.2. Yüksek performanslı sıvı kromatografi analizi

Uçuculuğu az olan maddeleri birbirinden saflaştırmak için kullanılmaktadır. Kromatografi çalışmalarında bileşenleri ayırmak için; biri sabit diğeri hareketli olmak üzere iki faz arasındaki dağılıma dayanan analiz yöntemidir. Bileşenlerin hareketli faz ile etkileşimi fazla olursa sürüklenme hızı da ona göre değişkenlik gösterir (Işık, 2010).

YPSK son yıllarda farmakoloji, bitki kimyası, biyoteknoloji, biyokimya, tıp kimyası, tarım vb. alanlarda ayırma ve analiz için en çok kullanılan yöntemlerden biridir (Ünal, 2012). YPSK ile yapılan saflaştırma analiz koşulları (mobil faz, mobil akış hızı vb.) literatürde bulunan bazı standart değerler üzerinde revize edilerek bulunmuştur (Polatoğlu, 2009).

1.8. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

1.8.1. Antimikrobiyal aktivite

Antimikrobiyal bileşikler, bakteri, küf, mantar ve maya vb. mikroorganizmaların gelişmesini durduran, öldüren, doğal, sentetik ya da yarı sentetik olarak elde edilen kimyasal maddelerdir. Dünyada bulunan binlerce kimyasal maddenin mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkisi olduğu bilinmektedir. Bunların çoğu bitki veya hayvansal özler, kalay, civa, kurşun vb. doğal ajanlardır ve bunların uygulama aşamasında insan ve hayvanlar için oldukça zehirli olabileceği bilinmektedir. Organizmaları öldüren maddeler sidal etki yaparlar ve bunlar bakteriyosidal veya fungusidal olarak isimlendirilirler (Serpi, 2012; Vaizoğullar, 2016). Fakat organizmaları öldürmeyip sadece üremelerini engelleyen statik maddeler ise bakteriyostatik ve fungustatik olarak adlandırılırlar. Eski yıllardan beri antimikrobiyal ajanlara kaynak olan bitkiler, mikrobiyal vb. birçok enfeksiyonel rahatsızlıklara karşı mücadelede etkili olma özelliklerini sürdürmektedir (Kaya ve Artuvan, 2016). Kimyasalların mikroorganizmalara karşı çok sık direnç göstermeleri insan sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmakta ve tedavilerde antimikrobiyal ajanların bir arada kullanımı yaygın hale getirmiştir. Tedavilerde kullanılan antibiyotiklerin çok pahalı olması yeni antimikrobiyal maddelerin keşfedilmesini zorunlu hale getirmiştir. (Acet ve Özcan, 2018; Tekeli, 2008).

1.8.2. Antimikrobiyal Aktivite Belirleme Yöntemi

Antimikrobiyal aktivite, *in vitro* koşullarda test mikroorganizmalarının üremesini engellenmesi ve en düşük madde miktarının belirlenmesi esasına dayanır. Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde birçok metod vardır. Disk difüzyon metodu (DDM) en çok kullanılan yöntemlerden biridir.

1.8.2.1. Disk diffüzyon yöntemi

Antimikrobiyal aktivite çalışmalarında çoğunlukla kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde antimikrobiyal maddenin emdirilmiş kağıt diskler kullanılarak mikroorganizmaların üremelerinin ne ölçüde önlendiği (inhibisyon) belirlenir. Bunun için petri kutularına özel agarlı besiyerler hazırlanır. Antimikrobiyal maddenin farklı

konsantrasyonları hazırlanarak belli aralıklarda petrilere yerleştirilir. Değerlendirmesi ise, antibiyotik disk etrafında oluşan inhibisyon zonunun mm çapındaki ölçümü yapılarak antimikrobiyal etkisi belirlenir. Oluşan inhibisyon zon (mm) ölçümlerinin değerlendirilmesine göre mikroorganizmalar, "dirençli", "orta duyarlı" ya da "duyarlı" olarak belirlenir (Acet ve Özcan, 2018; Heidari ve ark., 2018).

1.8.3. Moleküler Yöntemler

Canlılarda moleküler düzeyde meydana gelen değişiklikler, yine aynı düzeydeki farklılık ya da benzerliklerin belirlenmesi için yeni teknikler geliştirilmiştir. Örneğin, birden fazla popülasyonu barındıran türlerin farklılığını belirlemek, nesli tükenmek üzere olan türlerin devamlılığını sağlamak, farklı bileşenlerin moleküler düzeyde etkilerini araştırmak için bu yöntemlere başvurulmaktadır. Ya da canlıların bünyelerinde barındırdıkları genetik varyasyonların belirlenmesi için de benzer yollar takip edilmektedir (Eker ve Kolören, 2017; Gülşen ve Mutlu, 2005). Özellikle PCR'a dayalı farklı çalışmalar yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları; RAPD, AFLP, SSR Simple Sequence Repeats ve (SSR) Mikrosatellit DNA vb. yöntemlerdir (Bozari ve Aksakal, 2013; Bozari ve ark., 2017; Cenkci ve ark., 2009). Bu çalışmalar için yüksek saflıkta DNA'nın elde edilmesi gerekmektedir.

1.8.3.1. RAPD (Randomly Amplified Polimorphic DNA) rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA

RAPD ilk defa 1990'lı yıllarda rastgele seçilmiş primerlerin kullanıldığı ve PCR'ı temel alarak ortaya çıkmış bir çalışma tekniğidir. RAPD yönteminin temel prensibi; çalışılan türe ait genomik DNA'nın, 9-10 baz çifti uzunluğundaki rastgele oligonükleotitlerin (primerlerin) DNA'nın zıt iki iplikçiği üzerinde, iki farklı noktalarda birbirlerini komplementini bulması ve bu bölgenin PCR ile çoğaltılmasına dayanır. Çoğaltılan DNA elektroforez ile agaroz jelde yürütülür (Aydın, 2004; Topdemir, 2017). RAPD yönteminin diğer PCR yöntemlerinden farkı iki primer değil tek primerle çalışmasıdır ve genelde bu primerlerin GC/AT değerlerinin %50 veya daha fazla olmasına dikkat edilir (Brummer ve ark., 1995). Bu teknik; kolay ve hızlı uygulanabilir olması, kolay bulunması, hızlı geliştirilmesinin yanında maliyetinin ucuz olması ve farklı laboratuvarlarda kullanılmasına ragmen yakın sonuçlar vermesi araştırmacılar için

büyük bir avantaj sağlamaktadır. RAPD tekniğinin diğer tekniklere nazaran polimorfizm oranının yüksek olduğu yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir (Whitkus ve ark., 1994). Fakat RAPD markırlarının dezavantajları da mevcuttur. Dominant marker olduğundan heterozigot bireyleri teşhis etmenin güç olması, RAPD markırlarının tekrarlanabilirliği için PCR ve DNA tespiti sırasında şartların tam kontrol edilememesi gibi dezavantajlara sahiptir (Lynch ve Milligan, 1994).



2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Bitkiler başta olmak üzere; mikroorganizmalar, deniz canlıları, likenler mantarlar gibi birçok canlıdan doğal olarak elde edilen bileşenlerin, geçmişten günümüze birçok alanda kullanıldığı ve özellikle ilaç sektöründe işlevsel drogların yarısından fazlasının etken maddesi oldukları bilinmektedir (Viletinck ve Apers, 2001). Azımsanmayacak miktarda kemo kimyasal çeşitliliğe sahip bu kaynakların sentetik içeriklerle yarışması ya da yerlerini alması için hızlı, etkili, doğru sonuç verebilen yöntemlerle analiz edilmeleri ve şimdiye kadar keşfedilmeyen içeriklerinin keşfedilmesi gerekmektedir (Tringali, 2000). Bitkilerde farklı rollere sahip olan metabolitlerden antosiyanin gibi moleküller, böcekleri etkileyerek polinasyona yardımcı olurken alkaloid ve glukozinolat gibi moleküller herbivorlar ve mikroorganizmalara karşı koruma sağlarlar (Zhang ve Memelink, 2009). Bu ve benzer metabolitlere sahip birçok tür mevcutken Asteraceae familyası en zengin familyalardan biri olarak bilinmektedir (Bessada ve ark., 2015).

Geniş bir yayılım alanı ve yüksek sayıda tür içeren Asteraceae familyasına ait türlerle ilgili literatürde oldukça fazla çalışma mevcuttur. Çalışmaların büyük bir kısmının sistematik çalışmalardan oluştuğu (Denham ve ark., 2019; Roma-Marzio ve ark., 2018) ekolojik (de Jager ve ark., 2017; Zavada ve ark., 2017) ve biyokimyasal ile moleküler çalışmaların (Piwowarski ve ark., 2018; Qi ve ark., 2017) bunu takip ettiği görülmektedir. Familyaya ait yeni türlerin keşfi de yapılan çalışmalarla sürmektedir. Örneğin; Posof (Ardahan) ve Çatak'tan (Van) toplanan Asteraceae taksonlarına ait *Senecio grandidentatus* Ledeb. ve *Senecio doriiformis* DC. subsp. *doriiformis* türlerinin Türkiye florası için yeni kayıtlar olduğunu belirlenmiştir (Budak ve ark., 2009).

İçerik analizleri fraksiyonlama ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi gibi çalışmalar göz önüne alındığında dünya genelinde 150 cins ve 3500 tür ile ifade edilen *Senecio* cinsine ait çalışmalar oldukça az olduğu gözlenmiştir. Özellikle total ekstre uygulamalarına karşın fraksiyonlara ayrılmış ya da saf olarak elde edilmiş özütlemlerle yapılan çalışmalar, etken madde-hedef açısından incelendiğinde daha fazla önem arz etmektedir. Örneğin; Asteraceae familyasına ait bazı bitki türlerinin çiçek, yaprak ve gövdelerinin aseton, etanol ve metanol ekstrelerini elde ederek antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin yanı sıra toplam fenolik madde miktarı ile flavonoid içeriklerini belirlemiştir (Koç, 2013). Çalışmasında, antioksidan aktivite tayinini 1,1-

difenil-2-pikrilhidrazin (DPPH) metodu ile gerçekleştirmiş ve *Centaurea arvensis* yaprağının metanol özütünün en iyi sonucu verdiğini belirlemiştir. Fenolik içerik bakımından da *Carduus acanthoides*'in en zengin bitki olduğunu belirlemiştir. Antimikrobiyal aktivite çalışmasında ise *Onopordum acanthium* ve *Centaurea solstitialis* türlerinden elde edilen etanol ekstresinin *Bacillus subtilis* üremesini yüksek derecede inhibe ettiğini ancak *Candida albicans* suşuna karşı hiçbir özütün aktivite göstermediğini belirtmiştir (Koç, 2013).

Senecio cinsine ait türlerden elde edilen pyrrolizidine gibi alkolodlerin farklı toksik aktivitelere sahip olduğu bilinirken sistein ve metyonin gibi bileşenlerin ise koruyucu etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (McLean, 1970). Piroлизidin gibi toksik savunma bileşenlerinin bulundukları türlere istilacı karakter kazandırdıkları öne sürülmektedir (Cheng ve ark., 2017). Örneğin; *Senecio vulgaris* türünün asetolaktat sentetaz (ALS) gibi çeşitli aminoasitlerin sentezinden sorumlu enzimi inhibe edebilen birden fazla bileşen içerdiği ve bu şekilde çevresiyle rekabet ettiği belirtilmiştir (Délye ve ark., 2016). Bu bağlamda Türe ve Köse (2000)'nin yaptıkları çalışmaya göre, Eskişehir ve çevresinde tarımsal verimi etkileyen; 32 familyaya ait 75 cins ve 91 farklı tür ve tür altı takson teşhis edilmiş ve bu türlerin çoğunun Asteraceae (Compositae) familyasına ait olduğu belirtilmiştir. Belirlenen taksonların %39'u buğday tarlalarında, %25'i pancar tarlalarında, %14'ü yonca tarlalarında ve %12'si tarım alanlarında yayılış gösterdikleri saptanmıştır. Benzer çalışma Töngel ve Ayan (2005) tarafından Samsun ili çayır ve meralarında, (Çoruh ve Zengin, 2009) tarafından ise Erzurum yöresinde tarım alanlarında yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda tarım bitkilerinin gelişimini engelleyen *Senecio vernalis*'in de içinde bulunduğu pek çok yabancı otun varlığı tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda ise *Senecio vernalis* türünün allelopatik bir özellik taşımadığı ve bitki türleri üzerine fitotoksik etkisinin olmadığı belirlenmiştir (K.A.Obaıd ve J.R.Qasem., 2005).

Öte yandan bu türlerin uçucu karakterdeki bileşenlerin ise larvasidal (Lawal ve ark., 2016), repellent (Lopez ve ark., 2018), antibakteriyel (Joshi ve ark., 2019), antifungal ve fitotoksik (Singh ve ark., 2016) aktiviteleri yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. *Senecio vernalis* türünden elde edilen total ekstrelerinin de antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelere sahip olduğu yakın zamanda yapılan çalışmalarla ifade edilmiştir (Balpınar ve Okmen, 2018). Ayrıca benzer niteliklere uçucu karakterdeki

bileşenlerin de neden olabileceği rapor edilmiştir (Üçüncü ve ark., 2010; Yıldırım, 2008).

Eroğlu ve ark. (2008) yapmış oldukları çalışmada *Senecio tropezuntinus* Boss. türünden elde ettikleri metanol ekstresinin insan lenfositlerindeki genotoksik etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada *S. tropezuntinus* eksterelerinin insan lenfositlerinde Mikronükleus (MN), Mitotik İndeks (Mİ) ve Replikasyon İndekslerinde (Rİ) azalmaya neden olabileceği saptanmıştır. Mİ ve Rİ oranlarındaki azalmayı, türün antiproliferatif ve antimitotik bir ajan olabileceğine ve MN yükselmesinin de yüksek konsantrasyonunda *S. tropezuntinus*'un kanserojen ve genotoksik olabileceğine bağlanmıştır (Hartmann ve Dierich, 1998; Portero ve ark., 2012).

Bu cinse ait türlerin toplam fenolik içeriği ve antioksidan aktiviteleri de araştırılmıştır. Çalışmalar sonucunda; *Senecio* ekstraktlarının gıda ve eczacılık gibi pek çok endüstri alanında doğal kaynaklar olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (Albayrak ve ark., 2008; Albayrak ve ark., 2015). Ancak Burrows ve Tyrl (2013)'da belirttiği gibi insanların *Senecio* türlerinden elde edilen bitkisel çaylardan zehirlenmeleri mümkün olabileceği için kullanımlarının kontrol altında olması gerekmektedir. Özellikle *Senecio vernalis*'in papatya gibi olduğunu ve yanlışlıkla hasat edilebileceği konusunda dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Stevanovic, 2007).

Biyopestisit potansiyeline sahip bitki koruyucu özelliği olan benzofurane tipi seskiterpenlerin (kakilol, bisabulan karyofil, hunilan) *Senecio* cinsine ait türlerden izole edildiği bilinmektedir (Karis, 1993). *Senecio vernalis*'den izole edilen euparine, Integerrimine ve Senecionine bileşenlerinin (Avula ve ark., 2018; Bolhmann, 1986; Hartmann ve ark., 1989), yaprak kurduna (*Spodoptera litura*) karşı aktif (Morimoto ve ark., 2006), ve koleopteran (*Tenebrio molitor*) üzerinde ise toksik ve büyüme inhibitörü oldukları belirlenmiştir (Carrizo F ve ark., 1998).

Yüksek oranda biyolojik aktiviteye sahip uçucu yağların varlığını belirlemek için Gaz Kromatografisi-Alev İyonizasyon Detektörü (GC-FID) ve GC-MS ile yapılan çalışmada *Senecio vernalis*'ten altmış dokuz bileşen tespit edilmiştir (Usta ve ark., 2009). Bağcı ve Kılıç (2013) ise aynı bitkiden elde edilen uçucu yağların 39 bileşen içerdiğini belirtmişlerdir.

Senecio vernalis'den yüksek dozlarda toksik olabilecek pirolizidin alkaloitlerinin fitotoksik ve fitokimyasal özelliklerini belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda

(Çeribaşı, 2005; Ehmke ve ark., 1988; Moll ve ark., 2002) aynı zamanda bu alkaloidlerin sentezini sağlayan enzimler de belirlenmiştir. Toksik olmasının yanı sıra kanserojen olduğu da belirtilen bu maddenin (Loizzo ve ark., 2009; Ober ve ark., 2000) bitkiler tarafından ekzojen kaynaklı tehlikelere karşı koruma sağladığı vurgulanmıştır. Yumurtlayan tavukların diyetine eklenen söz konusu bitki ekstraktlarının ölümcül seviyelerde olmadığı ancak yumurta kalitesini düşürdüğü belirlenmiştir (Eröksüz ve ark., 2008).

Yapılan literatür taramasında türle ilgili genetik markırlar kullanılarak yapılan çalışma sayısının sınırlı olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmalardan bazılarında kodlanmayan (ITS) bölgeler ile kloroplast DNA'sının sekans analizlerini Rastgele Arttırılmış Polimorfik DNA (RAPD) yöntemiyle tür filogenetik açıdan incelenmiş (Comes ve Abbott, 1999; Moritz ve Kadereit, 2001) bazılarında ise mikrosatellit markırların genetik çeşitliliği belirlemede kullanılabileceği vurgulanmıştır (Erfmeier ve ark., 2013). Benzer şekilde tetraploid olan *Senecio mohavensis* spp. Breviflorus ile hekzaploid olan *Senecio hoggariensis* türlerinin nüklear ve kloroplast DNA'ları ile taksonları arasındaki farklılıklarının ise Çoğaltılmış Parça Uzunluk Polimorfizmi (AFLP) ile belirlemişlerdir (Kadereit ve ark., 2006).

Polimeraz Zincir Reaksiyona (PCR) dayalı moleküler teknikler, sistematik, filogeni, populasyon genetiği ve genom haritalama çalışmalarında yoğun bir şekilde kullanılmaktadır (Burr, 1994; Özel, 2008; Rfalski ve Tingey, 1993; Welsh ve McClelland, 1990; Williams, 1990). Çalışmamızda genetik değişimlerin belirlenmesi için kullanılan ve bu markerlardan biri olan RAPD genetik markırların tanımlamasında, genetik uzaklığı belirlemede, sınıflandırmada, gen kaynaklarının tanımlanmasında (Williams ve Clair, 1993) ve genetik haritalama için kullanılabiliirliği bildirilmiştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyaller

3.1.1. Bitkisel materyaller

Çalışmada kullanılan *Senecio vernalis* bitkisi 2015-2016 yılları arasında çiçeklenme dönemlerinde Muş Alparslan Üniversitesi kampüs alanından toplandı. Toplanan bitki gölgede kurutulduktan sonra blenderde parçalanarak çalışılacağı güne kadar oda sıcaklığında muhafaza edildi. Çalışmada kullanılan *Hordeum vulgare* L. (Tarm 92) tohumu Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi'nden, *Amaranthus retroflexus* yabani bitki tohumu ise Muş Alparslan Üniversitesi kampüsünden toplandı (Şekil 3.1). Bitkiler Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yusuf KAYA tarafından teşhis edildi.



Şekil 3.1. Habitatında *Senecio vernalis* (Muş Alparslan Üniversitesi Külliyesi, Güzeltepe-Muş)
Foto: H. Kurt

3.1.2. Mikroorganizmalar

Antimikrobiyal çalışmada kullanılan mikroorganizmalar Muş Alparslan Üniversitesi Merkezi Laboratuvarından temin edildi. Test mikroorganizmalarından dördü Gram-negatif bakteri (*Klebsiella pneumoniae* AATC 13883, *Escherichia coli* ATCC 36218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048) olup, üçü Gram-pozitif bakteri (*Bacillus megaterium* DCM32, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633) olarak seçildi. Maya olarak üç

farklı tür kullanılarak (*Yarrowia lipolytica*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida albicans* ATCC 10231) toplam 10 mikroorganizma üzerinde çalışıldı (Çizelge 3.1). Kontrol grubu olarak bakterilerde gentamisin, maya suşlarında ise fluconazole antibiyotik diskleri kullanıldı (Alan ve ark., 2016; Köksal ve ark., 2017).

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar

No	Mikroorganizma adı	Suş numarası	Morfolojik görünüm	Gram Özelliği	Deney Besiyeri
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 13883	Basil	Negatif	MHB-MHA
2	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 36218	Basil	Negatif	MHB-MHA
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027	Basil	Negatif	MHB-MHA
4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	Basil	Negatif	MHB-MHA
5	<i>Bacillus megaterium</i>	DSM 32	Basil	Pozitif	MHB-MHA
6	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	Kok	Pozitif	MHB-MHA
7	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	Basil	Pozitif	MHB-MHA
8	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	Maya	-	MEB-MEA
9	<i>Yarrowia lipolytica</i>	-	Maya	-	MEB-MEA
10	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	-	Maya	-	MEB-MEA

MHB: Müller Hinton Broth, MHA: Müller Hinton Agar
MEB: Malt Extract Broth, MEA: Malt Eksrakt Agar

3.1.3. Çalışma kültürleri ve besiyerleri

Stok kültürler %30 gliserol-distile saf su içinde -20 °C’de muhafaza edildi. Stoktan alınan mikroorganizmaların sıvı besiyeri içeren tüplere ekimleri yapılarak çalışma kültürleri hazırlandı. Bakteriler sıvı besiyeri olan Müller Hinton Broth (MHB)’a aşılansak 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Maya suşları ise Malt Extract Broth (MEB) sıvı besiyerine aşılansak 27°C’de 48 saat inkübasyona bırakıldı. Mikroorganizmalar sıvı besiyerlerinde aktifleştirildikten sonra agarlı besiyerleri hazırlandı.

3.1.4. Kullanılan kimyasal maddeler ve ekipmanlar

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Çizelge 3.2’de sunulmuştur.

Çizelge 3.2. Çalışmalarda kullanılan kimyasallar

No	Kimyasalın Adı	Üretici Firma
1	Kloroform	Merk
2	Metanol	Merk
3	Hekzan	Merk
4	Gliserol	Merk
5	Müller Hinton Broth	Merk
6	Malt Extract Broth	Merk
7	Agar	Sigma-aldrich
8	Silika jel 60, Sephadex™ LH-20,	Merk- Vivantis
9	Nükleik Asit Estraksiyon Kiti	Vivantis
10	Proteinaz-K	Vivantis
11	Agaroz	Sigma-Aldrich
12	Tetramethylethylenediamine	Vivantis
13	Borik asit	Merk
14	Tris (Hydroxymethyl) aminomethane	Merk
15	VC 100bp Markır	Vivantis
16	RAPD primerleri	İnfotek
17	PCR Buffer	Operon Technologies
18	Taq DNA Polimeraz	Vivantis
19	Ethidium bromür	Vivantis
20	DMSO (Dimetil sülfoksit)	Merk
22	İTK hazır alüminyum plakları	

Çalışma Muş Alparslan Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarları Uygulama ve Araştırma Merkezi altyapısı kullanılarak gerçekleştirildi. Kullanılan cihazlar ise Çizelge 3.3'te sunuldu.

Çizelge 3.3. Çalışmada kullanılan cihazlar

No	Cihaz Adı	Marka ve Model
1	Blender	Waring Commercial Blender
2	Derin Dondurucu	Arçelik Türkiye
3	Elektroforz sistemi	Cleaver MS120410 609
4	Jel görüntüleme sistemi	Cleaver Seri No G11-110113016
5	PCR cihazı	NYX Teknik, İnç Seri No 00041
6	Santrifüj	Centrion Seri No 081229
7	İnkübatör	Wise Both Kore
8	Spektrofotometre	UV-1800 Shimadzu
9	Mikrodalga fırın	Arçelik MD564 Türkiye
10	Otomatik pipet	Ecopipette Denmark
11	Hassas terazi	AND GR-200 Japon
12	Derin dondurucu	Uğur UDF 7SL
13	Manyetik karıştırıcı	Wisestir MSH-20A
14	Soxhlet	Labware S&H 45/40
15	Mantolu ısıtıcı	Elektro mag MX110 Türkiye
16	Steril kabin	Mikrotest
17	Su banyosu	Wisebath WB22T1SAL Kore
18	Otoklav	Nüve OT 40L
19	Saf su cihazı	Liston BO 172-0416
20	UV-lamba	
21	Cam kolon	
22	Evaporatör	Heidolph

3.2. Yöntem

3.2.1. Ekstrelerin hazırlanışı

Çalışmada kullanılan *Senecio vernalis* türünün toprak üstü kısımları (çiçek, yaprak ve gövde) parçalanarak toz haline getirildi. Bitkiden 25-30 g tartılarak soxhlet cihazıyla yaklaşık 4 saat kloroform, metanol ve hekzan ekstraktları elde edildi (Şekil 3.2). Her bir ekstrenin çözücüsü evaporatörle uçurularak çalışılacağı güne kadar +4°C'de buzdolabında muhafaza edildi (Oskay, 2015; Şapıcı ve Vural, 2017).



Şekil 3.2. Soxhlet cihazıyla ekstre elde etme ve evaporatörle çözücünün uçurulması

3.2.2. Antimikrobiyal aktivite analizi

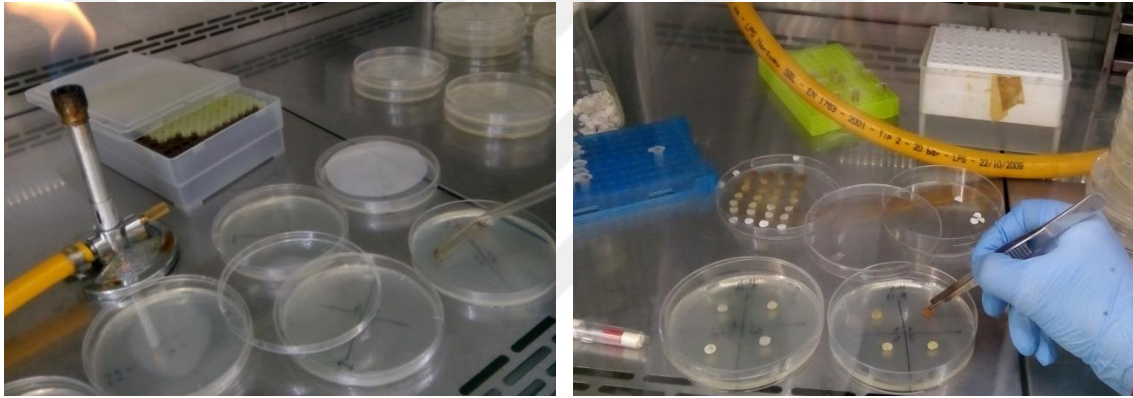
Bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek için disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Pozitif kontrol grubunda bakterilerde Gentamisin (10µl), maya suşlarında ise Fluconazole (FCA-25) standart antibiyotik diskler kullanıldı. Negatif kontrol grubunda ise kullanılan dimetil sülfoksit (DMSO)'nun mikroorganizmalar üzerinde ki etkisini belirlemek için dört farklı (5, 10, 15 ve 20 µl) konsantrasyonda çalışılmış ve herhangi bir aktivitenin oluşmadığı tespit edilmiştir.

3.2.3. Disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi

Çalışmada kloroform, metanol ve hekzan çözücülerıyla elde edilen ekstraktların antimikrobiyal etkilerini belirlemek için disk difüzyon yöntemi kullanıldı. -30°C'de muhafaza edilen mikroorganizmalar aktifleştirildikten sonra steril kabinde öze yardımıyla MHB sıvı besiyerine aşılanıp 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Maya suşları ise MEB sıvı besiyerine aşılanarak 27°C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı (Anar ve ark., 2016). Sürenin sonunda hazırlanmış olan bakteri süspansiyonu, Mac Farland standardı ile karşılaştırılarak yoğunluğu ayarlandı. Antimikrobiyal aktivite belirlenirken, hazırlanmış olan bakteri kültürlerinden 0.5 Mc Farland ($\sim 1.10^8$ kob/ml) alınarak Müller Hinton Agar (MHA) besiyerine, maya suşlarından da aynı miktarda alınarak Malt

Eksrakt Agar (MEA) besiyerine steril drigalski ile homojen bir şekilde yayılması sağlandı (Berber ve ark., 2013; İlçim ve ark., 1998).

Disk difüzyon metodunda kullanılan diskler (Whatman No:1) 6 mm'lik olup kullanımdan önce steril edildi. Bitki özütleri DMSO'da çözülerek hazırlanmış, seyreltmelerde ise aynı şekilde DMSO ile altı (0.00625, 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1 ve 0.2 mg/μl) farklı konsantrasyonda hazırlanarak disklere emdirildi (Şekil 3.3). Ekimi yapılan besiyerlerine eşit aralıklarla diskler yerleştirilip oda sıcaklığında 15 dakika bekletilerek disklerin besiyerine emilmesi sağlandı. Mikroorganizmaların katı (MHA ve MEA) besiyerine ekimi yapıldıktan sonra bakteri plaklarını 37⁰ C'de 24 saat, maya plakları ise 27⁰ C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı (Onbaşılı ve ark., 2011).



Şekil 3.3. Bitki ekstresi emdirilmiş disklerin bakteri ekimi yapılmış besiyerlerine yerleştirilmesi

3.2.4. Çimlenme deneyleri

Hordeum vulgare ile *Amaranthus retroflexus* tohumlarının yüzeysel sterilizasyonu, %5'lik sodyum hipoklorit (NaOCL)'de 10 dk bekletildikten sonra en az 5 kez saf suyla yıkanarak sağlandı. Eşit büyüklükteki tohumlar seçilerek *in vitro* ekimleri yapıldı. Ekstreler DMSO ile çözülerek 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.6 mg/μl dozlarında tohumlara uygulandı. Tohumlar 22°C'de bir hafta etüvde bekletildikten sonra kök ve gövde ölçümleri yapıldı (Şekil 3.4). Çimlendirilen bitki örnekleri DNA izolasyonunun yapılacağı güne kadar -20 °C'de muhafaza edildi. Deneyler üç paralelli olarak gerçekleştirildi.



Şekil 3.4. Bir haftalık gelişimin ardından numunelerin kök ve gövde uzunlukları ölçümü

3.2.5. DNA izolasyonu

Çimlendirilen bitki örnekleri sıvı azotta ezilerek toz haline getirilip DNA izolasyonu yapıldı. DNA izolasyonu Vivantis markalı hazır kit (GF-1 Nucleic Acid Extraction Kits) ile prosedüre uygun şekilde yapıldı (Bozarı, 2016; Cristina ve ark., 2013).

Genomik DNA örneklerinin miktar ve saflıkları jel elektroforezi ve spektrofotometrik absorbans değerleri (A_{260nm}/A_{280nm}) ölçülerek yapıldı. 1.1-1.8 arasında hesaplanan örnekler saf DNA'lar olarak belirlendi. 50 (DNA için multifikasyon katsayısı) x 250 (seyreltme katsayısı) x OD_{260} (260nm'de okuma değeri) formülü ile stoktaki DNA miktarı belirlendikten sonra PCR aşamasında kullanılmak üzere steril saf su ile seyreltildi (Özel, 2008; Sevindik ve ark., 2013b; Tunalı ve ark., 2017).

3.2.6. RAPD'de kullanılan çözeltiler

Agaroz jel (%1)

İçerik	Miktar
Agaroz	1 g
Distile su	100 ml

1 gr agaroz tartılır 95 ml saf steril su 5ml 10X (TBE) Tris Borik asit EDTA ilave edildi. Çözelti mikrodalgada 2 -3 dakika ısıtılarak homojen hale getirildi.

10X TBE hazırlama

İçerik	Miktar
Tris	108 g
Borik asit	55 g
EDTA	9,3 g

Tris ve Borik asit 800 ml saf suda çözüldü. Daha sonra EDTA eklendi ve son hacim 1000 ml'ye tamamlandı. 121°C'de 15 dk sterilizasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra oda sıcaklığında muhafaza edildi.

3.2.7. RAPD-PCR protokolü

Senecio vernalis bitkisinden elde edilen özütlerin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. (Tarm 92 Arpa) ve *Amaranthus retroflexus* (Horoziği) için RAPD-PCR'da kullanılan primerler Çizelge 3.4' te verilmiştir.

Çizelge 3.4. RAPD-PCR'da kullanılan primerler ve DNA sekans bilgileri

No	Primer	Primer sekansı
1	Primer 1	5'→3' CGGGGGATGG
2	Primer 2	5'→3' CTGCTGGGAC
3	Primer3	5'→3' GTGCTCGTGC
4	Primer 4	5'→3' GAGCACGGGG
5	Primer 5	5'→3' GGGTGGTTGC
6	Primer 6	5'→3' GGGGGCTTGG
7	Primer 7	5'→3' GGTGGCGGGA
8	Primer 8	5'→3' CCGAATTCCC
9	Primer 9	5'→3' CAGGCCCTTC
10	Primer 10	5'→3' CAGGCCCTTC

RAPD-PCR aşamasında; steril 0,5ml PCR tüplerine 3 µl 10x buffer tamponu, (10 mg/mL) (0,6) µL dNTP (10mM) 1.2 µL MgCl (50 Mm) 3 µl DNA (10ng/mL) 1.2 µL primer (25 pmol) ve 0.5 µL 5Unit/µL Taq DNA polimeraz enzimi konuldu. Çözeltiyeye saf su eklenerek 30 µL'ye tamamlandı. Hazırlanmış olan örneklerin içinde bulunduğu tüpler thermocycle cihazına yerleştirildi. Çimlendirilen *Hordeum vulgare* L. (Tarm92-Arpa) ve *Amaranthus retroflexus* (Horoziği) için uygun PCR döngüsü (Cenkci ve ark., 2009) aşağıdaki gibidir.

- 1) PCR aleti otomatik olarak 4 dk 94 °C’de tutuldu,
- 2) 40 döngü olacak şekilde her bir döngü sırasıyla,
 - 45 sn 94°C
 - 45 sn 36 °C
 1dk 72 °C basamaklarından oluşturuldu.
- 3) Son olarak 8 dk 72 °C’de tutularak süreç tamamlandı.
- 4) PCR cihazından çıkarılan örnekler +4 °C’de saklandı.

3.2.8. Agaroz jel elektroforezi

% 1’lik agaroz jel hazırlama

- ✓ 0,5 gr agaroz tartılır.
- ✓ 45 ml saf su + 5ml TBE
- ✓ Mikrodalgada ısıtılarak homojen olması sağlandı.
- ✓ Üzerine 2µl Ethidium bromid eklenerek hafif karıştırdı.

PCR örneklerinden 6 µl DNA çekilip Loader boyayla karıştırılarak kuyulara yükleme yapıldı. Daha sonra 1X TBE tamponunda 80 voltta 50 dk yürütüldü ve görüntüleme sisteminde bantlar görüntülenip fotoğrafları çekildi.

3.2.9. RAPD tekniği ve genomik kararlılığın belirlenmesi

Her bir primer için tüm örneklerde amplifiye olan DNA bantlarının varlığı ve yokluğu, negatif kontrol RAPD profillerine göre bant yoğunluklarındaki azalma ve artmalar agaroz jel görüntüleme cihazı ve Total LAB TL 120 (Nonlinear Dynamics) yazılımıyla belirlendi. Genomik kalıp sabitliliği, tüm primer ürünleri için $100 * \left(1 - \frac{a}{n}\right)$ formülünden yararlanılarak hesaplandı. Formüldeki a her bir uygulama örneği için tespit edilen RAPD polimorfik profillerini, n ise ilgili primerle negatif kontrol grubunda elde edilen DNA’daki toplam bant sayısı olarak belirlendi. Uygulama sonrası gruplara ait RAPD profillerinde gözlemlenen polimorfizm oranı kontrol grubunu baz alınarak yeni bir bandın oluşması veya mevcut olan bandın kaybolmasını kapsamaktadır. Farklı parametrelerin genomik sabitliğinin (GTS) karşılaştırabilmek için, bu parametrelerdeki değişiklikler kontrollerine (%100’e sabitlenecek) göre yüzde değişim olarak hesaplandı (Aksakal ve ark., 2010; Sevindik ve ark., 2013a).

3.2.10. DPPH (1,1-difenil 2-pikril hidrazil) giderme aktivitesi ölçümü

Senecio vernalis'den elde edilen fraksiyonların DPPH serbest radikali giderme aktivitesi Bursal (2011)'de belirtilen (Blois, 1958) metoduna göre yapıldı. DPPH çözeltisi 1 mM konsantrasyonda hazırlandı. Örneklerden ise 1 mg/ml konsantrasyonunda stok çözelti hazırlandı. Test tüplerine üç farklı konsantrasyonda çözelti oluşturacak şekilde stok çözeltiler aktarıldı ve toplam hacimleri 3 ml olacak şekilde etanol ile tamamlandı. Daha sonra her bir örneğe hazırlanan DPPH çözeltisinden 1 ml ilave edildi. Numuneler 30 dakika oda sıcaklığı ve karanlıkta inkübe edildikten sonra etanolden oluşan köre karşı 517 nm'de absorbansları ölçüldü. Kontrol olarak 3 ml etanol ve 1 ml DPPH çözeltisi kullanıldı.

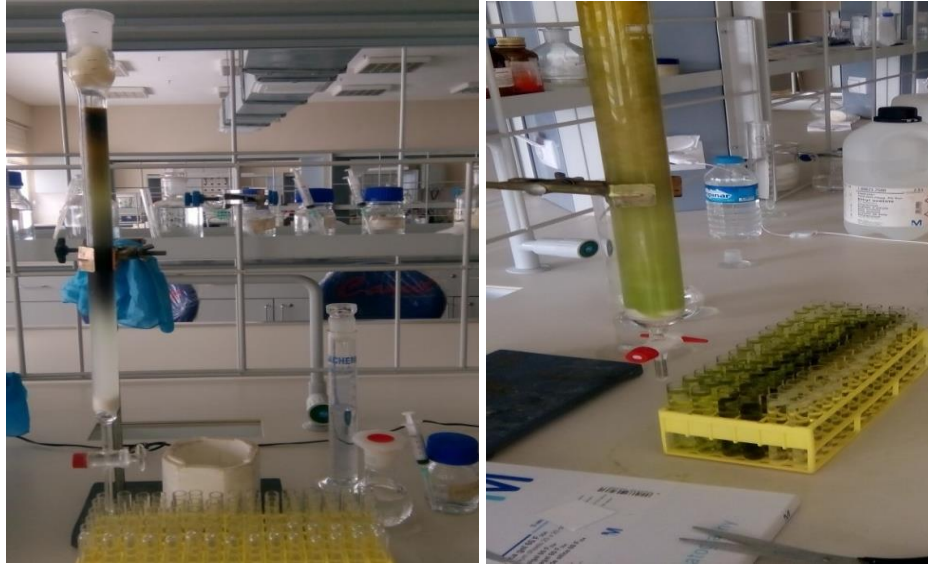
3.2.11. ABTS (2,2-azino-bis-3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) radikali giderme aktivitesi ölçümü

Senecio vernalis'den elde edilen fraksiyonların ABTS serbest radikalini giderme aktivitesi Re (1990) tarafından belirtilen metoda göre yapıldı. Öncelikle 2 mM'lık ABTS çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiye 2,45 mM'lık persülfat çözeltisi eklenerek ABTS radikalleri üretildi. Fraksiyonların farklı konsantrasyonlarına birer ml ABTS radikal çözeltisi ilave edilerek 30 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Tampondan oluşan köre karşı 734 nm'de absorbanslar kaydedildi.

3.2.12. İnce tabaka kromatografisi

Çalışmada kullanılan İTK yönteminin, izolasyon ve saflaştırma çalışması sonucunda elde edilen fraksiyonlar için normal faz silika jel 60 kolon dolgu maddesi kullanıldı (Akay, 2015; Astarı, 2012).

Ana (total) ekstrenin fraksiyon ve saflaştırma işlemleri için silika jel (35-40 gr) tartılıp hekzan ile süspansiyon haline getirildi. Büyük boy cam kolon sabitlendikten sonra dip kısmına az miktarda pamuk yerleştirildi ve akış hızı ayarlandı. Numune örnekleri 4-5 g tartılıp DMSO çözücüsünde çözüldükten sonra cam kolona tatbik edildi (Şekil 3.5). Kolon yüzeyinin bozulmaması için üzerine pamuk yerleştirildi ve Çizelge 3.5'te gösterildiği gibi polaritesi farklı oranlarda artacak şekilde çözücü sistemiyle yürütülmesi sağlandı (Akay, 2015; Tan, 2008).

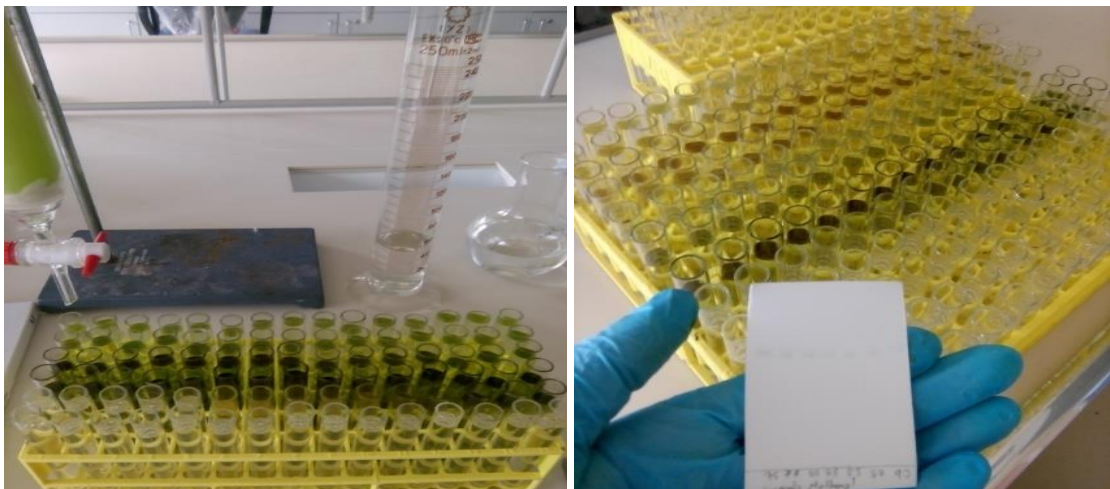


Şekil 3.5. Silika jel kolon kromatografisi

Çizelge 3.5. Silika jel kolon kromatografisinde kullanılan çözgen sistemler

Çalışılan Ekstreler	Çözgen Sistemi	Karışım Oranları
Kloroform	Hekzan: EtOAc	1/1: 3/2: 7/3: 6/1: 5/1
Metanol	Hekzan: EtOAc	1/1: 3/2: 7/3: 6/1: 5/1
Hekzan	Hekzan: EtOAc	1/1: 3/2: 7/3: 6/1: 5/1

Yapılan deneme çalışmalarında en iyi yürütücü mobil fazın hekzan-etilasetat olduğu belirlenmiş ve çalışmaya (hekzan: EtOAc 1/1,3/2,7/3,6/1 ve 5/1) bu çözgen sistemiyle devam edilmiştir. Elde edilen fraksiyonlar, İTK ile incelenerek yakın olan fraksiyonların bir araya getirilmesi sağlanmıştır. Çalışma sonucunda toplam 20 farklı fraksiyon elde edilmiştir.



Şekil 3.6. Fraksiyonlama işlemi

Bitki özütlerinde yer alan maddeler UV altında etken maddelere ait leke veya bantlar, UV-Lamba'da 254-366 nm dalga boylarında görüntülendi (Bakırel, 2002). Çalışmanın sonucunda 366 nm dalga boyunda kırmızı-floresan özellikte renkli bir maddenin varlığı tespit edildi. Bu maddenin tüm ekstrelerde ortak olarak bulunduğu tespit edildi.

Silika jel kolon sonucunda elde edilen tüm fraksiyonların antimikrobiyal aktiviteleri ölçüldü. Çalışma sonucunda aktivite gösteren maddeler kloroform alt ekstresi (KAE5), metanol alt ekstresi (MAE3, MAE4, MAE5) ve hekzan alt ekstresi (HAE3, HAE4) Çizelge 3.6'da belirtilmiştir.

Çizelge 3.6. Kolon kromatografisi ile *Senecio vernalis* türünden elde edilip aktivite gösteren alt ekstreler

<i>Senecio vernalis</i>			
Ekstre	Kloroform	Metanol	Hekzan
Toplam grup sayısı	7	5	5
Aktivite gösteren fraksiyon	KAE5	MAE3, MAE4, MAE5	HAE3, HAE4

3.2.13. YPSK ile fenolik içerik analizi

Çalışmada elde edilen fraksiyonlar, fenolik içeriklerinin belirlenmesi için YPSK ile analiz edildi. Standart olarak 14 farklı fenolik madde kullanıldı (askorbik asit, gallik asit, kateşol, kafeik asit, vanilin, sinnamik asit, rosmarinik asit, mirisetin, salisilik asit, absisik asit, kersetin, apijenin, kemferol, kurkumin). Analizler Agilent Technologies 1260 marka HPSK cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmada mobil faz olarak A: %1'lik asetik asit ile B: (%100) Asetonitril çözücülerini kullanıldı. Cihazda C-18 kolonu kullanıldı ve sıcaklığı 28 ± 2 , akış hızı ise 0.7 ml/dk olarak ayarlandı. Ekstraktlar diklorometanda çözünüp, 1 mg/ml olarak hazırlandı. Enjeksiyon hacmi ise 20 µl olarak belirlenip 272, 282 ve 310 nm dalga boylarında ölçümler yapıldı.

3.2.14. GS-MS analizi

Kolon kromatografisi ile fraksiyonlara ayırdığımız metanol ve kloroform ekstrelerine ait içerik analizleri GS-MS cihazı ile NİST ve WILEY kütüphaneleri kullanılıp Malatya İnönü Üniversitesi Araştırma Laboratuvarı'nda analiz edildi. Hekzan ekstresine ait içerikler ise Giresun Üniversitesi Araştırma Laboratuvarı'nda analiz edildi (Albay, 2008; Çetin ve ark., 2016; Oskay, 2015).

3.2.15. İstatistik analizler

Antimikrobiyal, antioksidan, çimlenme deneyleri ve fenolik içeriklerin analizinde elde edilen değerler arasındaki farklılıkları tespit etmek amacıyla SPSS v. 22.0 istatistik programı kullanıldı. Değerler One way ANOVA çoklu karşılaştırma testi ile analiz edildi.

RAPD tekniğinde elde edilen polimorfik bantlar ise TOTAL Lab TL120 adlı programda analiz edildi.



4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA

4.1. *Senecio vernalis* Türünden Elde Edilen Ekstrelerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Senecio vernalis türünden kloroform, metanol ve hekzan çözücülerıyla elde edilen total ve alt ekstrele ait bazı dozların farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlendi. Ekstrele ait veriler ve uygulama grafikleri Çizelge 4.1- 4.9'da sunulmuştur.

Çözücüsü uçurulup katı ya da vizkoz halde elde edilen total ekstreler DMSO'da çözülmüş ve saf DMSO negatif kontrol grubu olarak değerlendirildi. Çizelge 4.1- 4.9'da görüldüğü gibi, DMSO emdirilen disklerde herhangi bir inhibisyon zonu oluşmadığı gözlemlendi. Pozitif kontrol grubunda kullanılan gentamisin antibiyotik diskinin, beklenen şekilde Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerde farklı şekilde aktivite gösterdiği tespit edildi.

Bakterilerde gentamisin antibiyotik diskin mikroorganizma suşlarına karşı göstermiş olduğu inhibisyon zon çapları belirlenip gösterdiği etki sırasıyla şöyledir, Gram pozitif bakteriler > Gram negatif bakteriler şeklinde olup; *Klebsiella pneumoniae* 13883 = *Escherichia coli* 36218 = *Pseudomonas aeruginosa* 9027 = *Enterobacter aerogenes* 13048 > *Bacillus megaterium* DSM32 = *Staphylococcus aureus* 25923 = *Bacillus subtilis* 6633 şeklindedir. Ayrıca, maya türlerinde kullanılmış olan fluconazole antibiyotik diskinin inhibisyon zon çapları ise *Candida albicans* 10231 > *Yarrowia lipolytica* > *Saccharomyces cerevisiae* şeklinde ölçüldü.

Senecio vernalis'ten elde edilen kloroform ekstresinin antimikrobiyal aktivite sonucunda, Gram negatif ve Gram pozitif bakteri türlerinde yüksek dozlarının etkili olduğu, maya türlerinde ise herhangi bir etki göstermediği belirlendi. Çizelge 4.1'de görüldüğü gibi *Staphylococcus aureus* 25923 ve *Escherichia coli* 36218'e uygulanan beş dozun maksimum aktivite gösterdiği ve 14 mm çapında inhibisyon zonu oluşturduğu görüldü. Minimum antimikrobiyal aktiviteyi ise *Bacillus megaterium* DSM32'e karşı, 9 mm inhibisyon zonu oluşturduğu gözlemlendi. Bunun yanı sıra *Candida albicans* 10231, *Yarrowia lipolytica* ve *Saccoromices cerevisiae*'e karşı inhibisyon zonu oluşturmadığı belirlendi. Kloroform (total) ekstresinin antimikrobiyal aktivite sonucunda oluşan inhibisyon zon ölçümleri Çizelge 4.1'de ve Şekil 4.1'de sunuldu.

Çizelge 4.1. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Kloroform (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

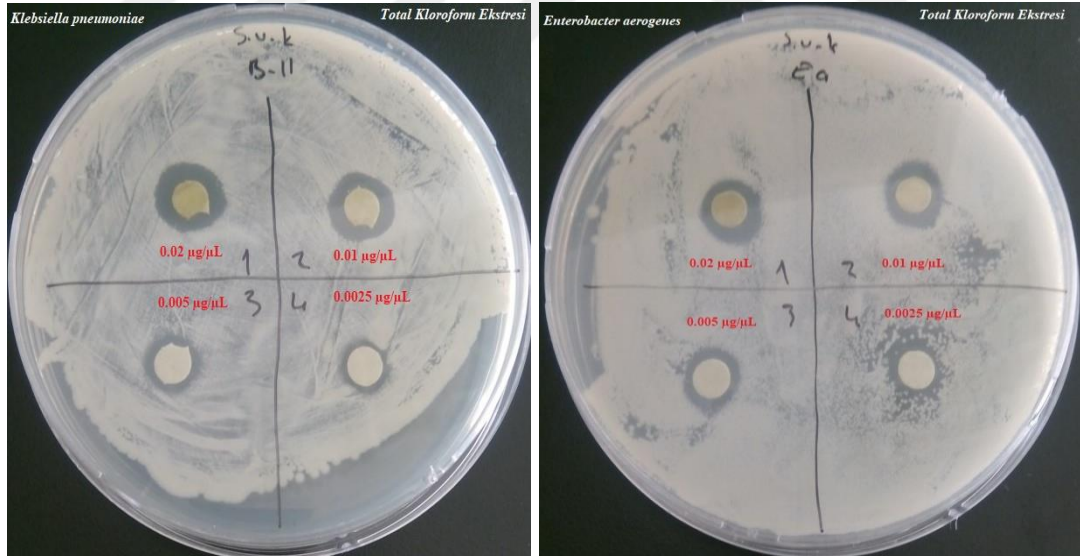
Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 µg/µL	0.00125 µg/µL	0.0025 µg/µL	0.005 µg/µL	0.01 µg/µL	0.02 µg/µL	*Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.75±0.25 ^b	7.5±0.5 ^b	9.5±0.5 ^c	9.0±0.0 ^e	25.0±0.0 ^d
<i>Bacillus subtilis</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	7.5±0.5 ^c	9.5±0.5 ^d	9.75±0.25 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.5±0.5 ^b	7.75±0.25 ^c	10.5±0.5 ^d	10.75±0.25 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Escherichia coli</i>	0.0±0.0 ^a	7.0±0.0 ^b	10.5±0.5 ^c	11.75±0.25 ^c	14.0±1.0 ^d	13.5±0.5 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.5±0.5 ^b	9.0±0.0 ^c	11.5±0.5 ^d	11.5±0.5 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	8.0±0.0 ^b	9.5±0.5 ^c	11.5±0.5 ^d	12.75±0.25 ^e	23.0±0.0 ^f
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0±0.0 ^a	7.0±0.0 ^b	9.5±0.5 ^c	11.5±0.5 ^d	9.75±0.25 ^c	13.0±1.0 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Candida albicans</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	35.0±0.0 ^b
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	22.0±0.0 ^b

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı



Şekil 4.1. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Kloroform (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm)

Kloroform ekstresinden elde edilen ve kolon kromatografisinde 5.gelen kloroform Alt Ekstresi 5 (KAE5) bileşeninin bakteriler arasında 5-14 mm arasında inhibisyon zonları oluşturduğu görüldü. Buna bağlı olarak en düşük aktivitenin

Staphylococcus aureus'a karşı 0.02 µg/µL dozunda olduğu ve en yüksek aktivitenin ise *Escherichia coli* ve *Bacillus subtilis*'a karşı olduğu tespit edildi. Ayrıca aynı KAE5 ekstresinin funguslara karşı herhangi bir aktivite göstermediği de gözlemlendi. Varyans analizi Duncan çoklu test ile karşılaştırılıp standart sapma ve ortalama değerleri belirlendi. Söz konusu alt ekstrenin bakterilerde artan doza bağlı olarak kontrole göre önemli sayılabilecek derecede aktivite gösterdiği, funguslarda ise herhangi bir aktivite göstermediği tespit edildi (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. kloroform (total) ekstresine ait KAE5 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 µg/µL	0.00125 µg/µL	0.0025 µg/µL	0.005 µg/µL	0.01 µg/µL	0.02 µg/µL	*Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	0.0±0.0 ^a	7.0±0.0 ^b	7.5±0.5 ^b	9.0±0.0 ^c	9.5±0.5 ^c	14.0±0.0 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Bacillus subtilis</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.5±0.5 ^b	8.0±0.0 ^c	7.5±0.5 ^c	10.0±0.0 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5.0±0.0 ^a	5.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	6.75±0.25 ^{b,c}	7.5±0.5 ^c	9.0±0.0 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Escherichia coli</i>	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	7.5±0.5 ^{b,c}	7.5±0.5 ^c	9.5±0.5 ^d	13.0±0.0 ^e	23.0±0.0 ^f
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0±0.0 ^a	7.00±0.0 ^b	8.75±0.25 ^c	9.5±0.5 ^c	11.0±0.0 ^d	12.5±0.5 ^e	23.0±0.0 ^f
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	9.0±0.0 ^c	9.5±0.0 ^c	12.0±0.0 ^d	13.5±0.5 ^e	23.0±0.0 ^f
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.5±0.5 ^b	9.0±0.0 ^c	10.5±0.5 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Candida albicans</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	35.0±0.0 ^b
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	22.0±0.0 ^b

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı

Senecio vernalis'ten elde edilen total metanol ekstresinin uygulandığı tüm dozlarda *Saccharomyces cerevisiae* dışında tüm mikroorganizmalara karşı kuvvetli antimikrobiyal aktivite gösterdiği açıkça görüldü. Antimikrobiyal aktivite en yüksek *Candida albicans* 10231 (30 mm), *Yarrowia lipolytica* (30 mm) ve *Pseudomonas aeruginosa* 9027 (15 mm) türlerinde ölçülürken, en düşük aktivite *Bacillus megaterium* DSM32 ile *Staphylococcus aureus* 25923 (11mm) türlerinde ölçüldü. Metanol total ekstresinin inhibisyon zon ölçümlerine ait varyans analizleri incelendiğinde ekstrenin

istatistiksel olarak önemli derecede inhibisyona neden olduğu görüldü (Çizelge 4.3; Şekil 4.2).

Çizelge 4.3. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

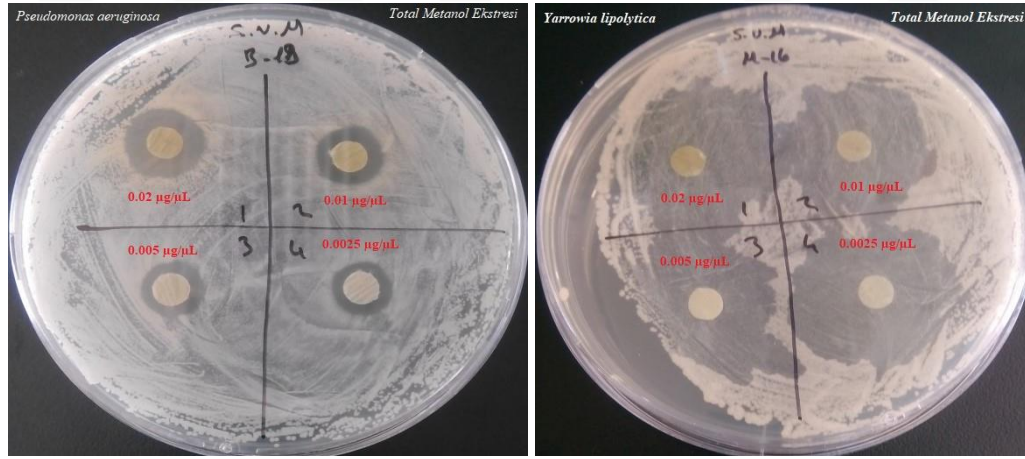
Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.00125 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.0025 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.005 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.01 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.02 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	5.5 $\pm$ 0.5 ^a	7.0 $\pm$ 0.0 ^{b,c}	6.5 $\pm$ 0.5 ^{a,b}	8.0 $\pm$ 0.0 ^{c,d}	8.5 $\pm$ 0.5 ^d	10.5 $\pm$ 0.5 ^e	25.0 $\pm$ 0.0 ^f
<i>Bacillus subtilis</i>	5.5 $\pm$ 0.5 ^a	6.5 $\pm$ 0.5 ^{a,b}	7.5 $\pm$ 0.5 ^{b,c}	9.0 $\pm$ 0.0 ^d	8.5 $\pm$ 0.5 ^{c,d}	11.5 $\pm$ 0.5 ^e	25.0 $\pm$ 0.0 ^f
<i>Enterobacter Aerogenes</i>	5.5 $\pm$ 0.5 ^a	7.0 $\pm$ 0.0 ^b	7.5 $\pm$ 0.5 ^{b,c}	9.0 $\pm$ 0.0 ^d	8.5 $\pm$ 0.5 ^{c,d}	12.0 $\pm$ 0.0 ^e	23.0 $\pm$ 0.0 ^f
<i>Escherichia coli</i>	5.5 $\pm$ 0.5 ^a	7.0 $\pm$ 0.0 ^b	7.5 $\pm$ 0.5 ^{b,c}	8.5 $\pm$ 0.5 ^b	10.5 $\pm$ 0.5 ^d	11.5 $\pm$ 0.5 ^d	23.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6.5 $\pm$ 0.5 ^a	7.5 $\pm$ 0.5 ^a	9.0 $\pm$ 0.0 ^b	9.5 $\pm$ 0.0 ^b	11.0 $\pm$ 0.0 ^c	12.5 $\pm$ 0.5 ^d	23.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6.0 $\pm$ 0.0 ^a	6.5 $\pm$ 0.5 ^a	9.5 $\pm$ 0.5 ^b	10.0 $\pm$ 0.0 ^b	12.5 $\pm$ 0.5 ^c	14.5 $\pm$ 0.5 ^d	23.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.0 $\pm$ 0.5 ^a	6.5 $\pm$ 0.5 ^a	9.0 $\pm$ 0.0 ^b	9.0 $\pm$ 1.0 ^b	9.5 $\pm$ 0.5 ^{b,c}	11.0 $\pm$ 0.0 ^c	25.0 $\pm$ 0.0 ^d
<i>Candida albicans</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	23 $\pm$ 1.0 ^a	23.5 $\pm$ 0.5 ^a	26.5 $\pm$ 0.5 ^b	29.0 $\pm$ 1.0 ^b	35.0 $\pm$ 0.0 ^c
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a
<i>Yarovi tripolitica</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	21.0 $\pm$ 1.0 ^a	23.50 $\pm$ 0.50 ^{b,c}	25.5 $\pm$ 0.5 ^c	29.25 $\pm$ 0.75 ^d	22.0 $\pm$ 0.0 ^{a,b}

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur ($P<0,05$)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı



Şekil 4.2. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm)

Senecio vernalis türünden elde edilen metanol (total) ekstresinin antimikrobiyal aktivite oluşumuna neden olan etken madde veya maddeleri belirlemek için kolon kromatografisi çalışılıp total ekstre beş farklı alt fraksiyona ayrıldı. Antimikrobiyal aktivite gösteren alt fraksiyonları belirlemek için yapılan testte 5 farklı alt fraksiyondan

3'ünün (MAE3, MAE4 ve MAE5) önemli sayılabilecek antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptandı.

MAE3 alt ekstresinin uygulandığı mikroorganizmalarda artan doza bağlı olarak aktivite gösterdiği tespit edildi. Çizelge 4.4'te de görüldüğü gibi en yüksek aktivite *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı 0.02 µg/µL dozunda tespit edildi. Maya türlerinde ise, MAE3 ekstresinin sadece *Saccharomyces cerevisiae* türünde aktivite gösterdiği, *Candida albicans* ve *Yarrowia lipolytica*'da ise herhangi bir mikrobiyal aktivite göstermediği gözlemlendi.

Çizelge 4.4. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE3 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 µg/µL	0.00125 µg/µL	0.0025 µg/µL	0.005 µg/µL	0.01 µg/µL	0.02 µg/µL	Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	6.5±0.5 ^b	8.5±0.5 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Bacillus subtilis</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	6.75±0.25 ^c	7.75±0.25 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	5.75±0.25 ^b	6.75±0.25 ^{b,c}	7.5±0.5 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Escherichia coli</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.0±0.0 ^b	7.5±0.5 ^b	9.0±0.0 ^c	25.0±0.0 ^d
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	7.0±0.0 ^c	8.5±0.5 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	6.75±0.25 ^c	8.0±0.0 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.5±0.5 ^b	7.75±0.25 ^c	9.0±0.0 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Candida albicans</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	35.0±0.0 ^b
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	8.0±0.0 ^c	0.0±0.0 ^a
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	22.0±0.0 ^b

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı

MAE4 alt ekstresi ile yapılan antimikrobiyal aktivite testlerinin çoğunda artan doza bağlı olarak antimikrobiyal etki tespit edildi. Alt ekstrenin *Escherichia coli* ve *Bacillus megaterium* mikroorganizmalarına karşı 0.02 µg/µL dozunda en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirlenirken *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, *Yarrowia lipolytica*'nın hiçbir dozunda herhangi bir antimikrobiyal etki gözlenmedi. MAE4 maddesinin oluşturduğu zonların istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı. Söz konusu maddenin maya türlerinde herhangi bir inhibisyon oluşturmadığı gözlemlendi (Çizelge 4.5; Şekil 4.3).

Çizelge 4.5. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE4 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

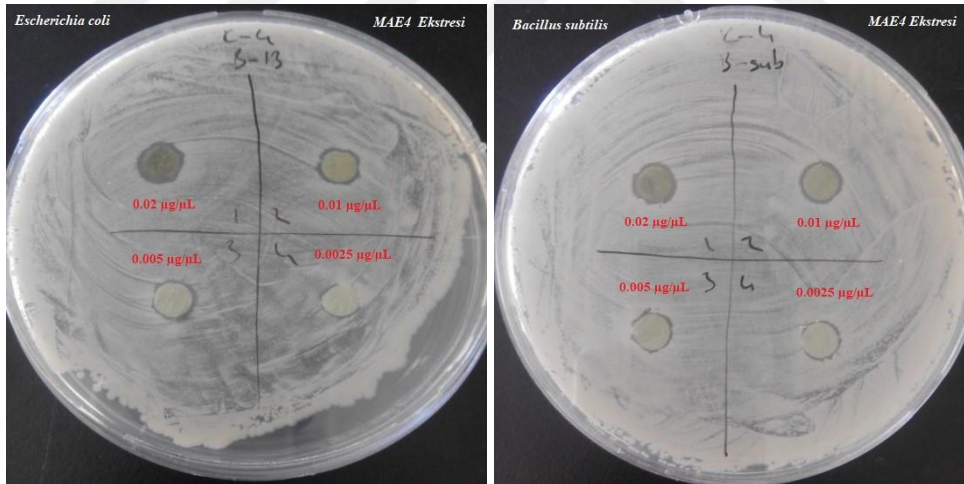
Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.00125 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.0025 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.005 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.01 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	0.02 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	5.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.75 $\pm$ 0.25 ^b	6.75 $\pm$ 0.25 ^c	7.0 $\pm$ 0.0 ^c	8.75 $\pm$ 0.25 ^d	23.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Bacillus subtilis</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.0 $\pm$ 0.0 ^b	6.0 $\pm$ 0.0 ^c	6.5 $\pm$ 0.5 ^c	7.75 $\pm$ 0.25 ^d	7.5 $\pm$ 0.5 ^d	23.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.75 $\pm$ 0.25 ^b	7.0 $\pm$ 0.0 ^c	6.75 $\pm$ 0.25 ^c	7.5 $\pm$ 0.25 ^d	25.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Escherichia coli</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.75 $\pm$ 0.25 ^b	6.75 $\pm$ 0.25 ^c	7.5 $\pm$ 0.5 ^c	9.0 $\pm$ 0.0 ^d	25.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	6.0 $\pm$ 0.0 ^b	5.75 $\pm$ 0.25 ^b	7.0 $\pm$ 0.0 ^c	7.75 $\pm$ 0.25 ^d	25.0 $\pm$ 0.0 ^e
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.0 $\pm$ 0.0 ^b	5.0 $\pm$ 0.0 ^b	5.75 $\pm$ 0.25 ^c	6.5 $\pm$ 0.50 ^d	8.0 $\pm$ 0.0 ^e	25.0 $\pm$ 0.0 ^f
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	5.0 $\pm$ 0.0 ^b	5.75 $\pm$ 0.25 ^c	7.0 $\pm$ 0.0 ^d	7.75 $\pm$ 0.25 ^e	23.0 $\pm$ 0.0 ^f
<i>Candida albicans</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	35.0 $\pm$ 0.0 ^b
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^b
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	0.0 $\pm$ 0.0 ^a	22.0 $\pm$ 0.0 ^b

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur ($P<0,05$)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı



Şekil 4.3. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE4 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm)

MAE5 maddesinde oluşan inhibisyon zon ölçümleri belirlenip bakterilerde artan doza bağlı olarak antimikrobiyal aktivite tespit edildi. En yüksek aktivite *Escherichia coli* ve *Bacillus megaterium* 'a karşı elde edildi. Kontrol grubuna göre kıyaslandığında, genelde doza bağlı artan oranlarda inhibisyon zonlarının meydana geldiği görüldü (Çizelge 4.6; Şekil 4.4).

Çizelge 4.6. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE5 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

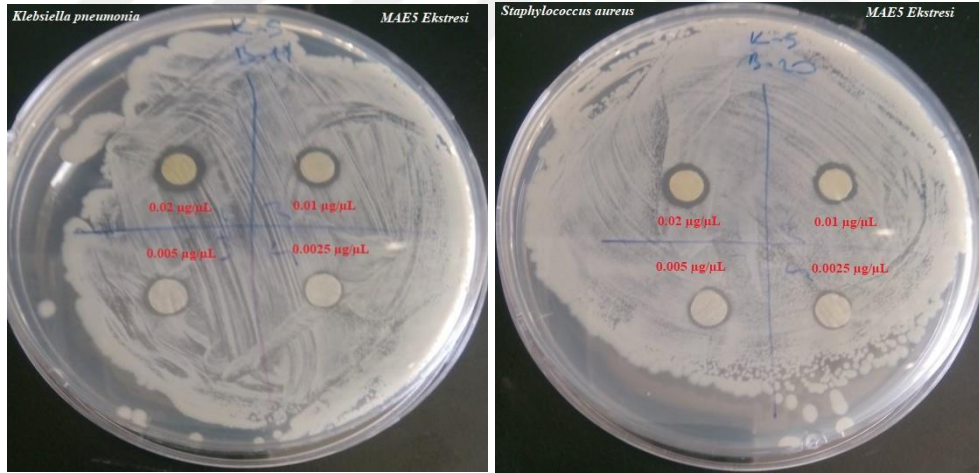
Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 µg/µL	0.00125 µg/µL	0.0025 µg/µL	0.005 µg/µL	0.01 µg/µL	0.02 µg/µL	Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	5.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	7.75±0.25 ^c	8.5±0.5 ^c	10.0±0.0 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Bacillus subtilis</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^b	0.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	8.0±0.0 ^c	8.5±0.5 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	8.0±0.0 ^c	8.75±0.25 ^d	9.75±0.25 ^e	25.0±0.0 ^f
<i>Escherichia coli</i>	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^{ab}	7.5±0.5 ^b	8.75±0.25 ^c	10.0±0.0 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	7.75±0.25 ^c	9.0±0.0 ^d	9.75±0.25 ^e	25.0±0.0 ^f
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.0±0.0 ^a	5.75±0.25 ^a	6.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	8.0±0.0 ^c	8.75±0.25 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.0±0.0 ^{b,c}	6.5±0.5 ^b	7.75±0.25 ^b	9.0±0.0 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Candida albicans</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	35.0±0.0 ^b
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.5±0.5 ^b	0.0±0.0 ^a
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.25±0.25 ^a	22.0±0.0 ^b

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı



Şekil 4.4. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Metanol (total) ekstresine ait MAE5 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm)

Senecio vernalis'ten elde edilen hekzan (total) ekstresinin uygulandığı antimikrobiyal aktivite testinde, hemen hemen tüm dozların bakterilerde 6-13 mm, mayalarda 22-30 mm çapları arasında zonlar oluşturarak mikroorganizmaların gelişimini inhibe ettiği belirlendi (Şekil 4.5). Fakat total maddenin *Saccharomyces cerevisiae*'ya karşı herhangi bir aktivite göstermediği görüldü. Oluşan inhibisyon

zonları sırasıyla; *Candida albicans* 10231 > *Yarrowia lipolytica* > *Enterobacter aerogenes* 13048 = *Pseudomonas aeruginosa* 9027 = *Escherichia coli* 36218 > *Bacillus megaterium* DSM32 = *Bacillus subtilis* 6633 > *Klebsiella pneumoniae* 13883 > *Staphylococcus aureus* 25923 > *Saccharomyces cerevisiae* şeklinde sıralanmıştır (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

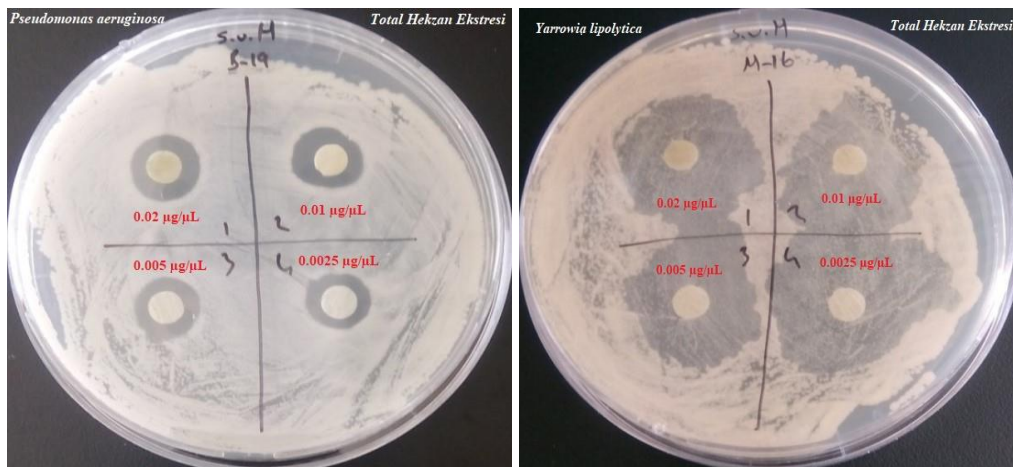
Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 µg/µL	0.00125 µg/µL	0.0025 µg/µL	0.005 µg/µL	0.01 µg/µL	0.02 µg/µL	Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	7.75±0.25 ^a	8.75±0.25 ^{a,b}	9.5±0.5 ^{b,c}	10.0±0.0 ^c	10.5±0.5 ^c	11.75±0.25 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Bacillus subtilis</i>	8.5±0.5 ^a	9.5±0.5 ^a	9.5±0.5 ^a	9.75±0.25 ^a	11.5±0.5 ^b	12.0±0.0 ^b	25.0±0.0 ^c
<i>Enterobacter Aerogenes</i>	7.5±0.5 ^a	8.5±0.5 ^a	10.5±0.5 ^b	10.75±0.25 ^b	11.5±0.5 ^{b,c}	12.75±0.25 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Escherichia coli</i>	6.5±0.5 ^a	7.5±0.5 ^a	9.00±0.0 ^b	10.5±0.5 ^c	12.25±0.25 ^d	13.0±0.0 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7.25±0.25 ^a	7.5±0.5 ^a	8.0±0.0 ^a	9.25±0.25 ^b	10.0±0.0 ^b	11.25±0.25 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7.5±0.5 ^a	8.5±0.5 ^a	11.25±0.25 ^{b,c}	10.5±0.5 ^b	12.0±0.0 ^{b,a}	12.75±0.25 ^d	23.0±0.0 ^e
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.5±0.5 ^a	7.0±0.0 ^{a,b}	7.5±0.5 ^{b,c}	8.0±0.0 ^{c,d}	8.75±0.25 ^d	10.0±0.0 ^e	25.0±0.0 ^f
<i>Candida albicans</i>	0.0±0.0	0.0±0.0	21.0±1.0 ^a	24.5±0.5 ^b	26.5±0.5 ^{b,c}	29.0±1.0 ^c	35.0±0.0 ^d
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0±0.0	0.0±0.0	21.0±1.0 ^a	22.0±0.0 ^{a,b}	23.5±0.5 ^b	26.5±0.5 ^c	22.0±0.0 ^{a,b}

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı



Şekil 4.5. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu inhibisyon zonları (R=mm)

Hekzan total ekstresinden elde edilen HAE3 maddesinin artan doza bağılı olarak en az aktiviteyi *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis* ve *Pseudomonas aeruginosa* 'a karşı gösterdiği tespit edildi (Çizelge 4.8). Aynı ekstrenin herhangi bir antifungal aktivite göstermediği belirlendi. Artan doza bağımlı olarak oluşan zonlar arasında istatistiksel olarak önemli farklar tespit edildi.

HAE4 ekstresi ise en yüksek aktiviteyi *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* 'a karşı 0.02 µg/µL dozunda gösterdi. Bakteri suşları arasında orta derecede bir inhibisyonun olduğu görüldü. Maya türlerinde ise herhangi bir aktivitenin gözlenmediği tespit edildi (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.8. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresine ait HAE3 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 µg/µL	0.00125 µg/µL	0.0025 µg/µL	0.005 µg/µL	0.01 µg/µL	0.02 µg/µL	Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^a	6.75±0.25 ^b	23.0±0.0 ^c
<i>Bacillus subtilis</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.5±0.5 ^b	7.75±0.25 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	5.75±0.25 ^a	6.77±0.22 ^b	7.5±0.5 ^{b,c}	8.0±0.0 ^c	25.0±0.0 ^d
<i>Escherichia coli</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	6.75±0.25 ^c	8.0±0.0 ^d	25.0±0.0 ^e
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	7.5±0.5 ^c	25.0±0.0 ^d
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	8.0±0.0 ^c	25.0±0.0 ^d
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^b	6.75±0.25 ^{b,c}	7.5±0.5 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Candida albicans</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	35.0±0.0 ^b
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^b
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	22.0±0.0 ^b

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı

Çizelge 4.9. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. Hekzan (total) ekstresine ait HAE4 maddesi uygulanmış mikroorganizmaların oluşturduğu zonlar ve istatistiksel analizi (R=mm, n=2)

Bakteriler ve Dozlar/ SH	0.000625 µg/µL	0.00125 µg/µL	0.0025 µg/µL	0.005 µg/µL	0.01 µg/µL	0.02 µg/µL	Pozitif kontrol
<i>Bacillus megaterium</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^a	7.0±0.0 ^b	7.75±0.25 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Bacillus subtilis</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.0±0.0 ^a	7.0±0.0 ^b	7.75±0.25 ^c	23.0±0.0 ^d
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.5±0.5 ^b	7.75±0.25 ^c	25.0±0.0 ^d
<i>Escherichia coli</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	7.75±0.25 ^b	8.5±0.5 ^b	25.0±0.0 ^c
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^a	7.75±0.25 ^b	9.0±0.0 ^c	25.0±0.0 ^d
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.75±0.25 ^b	7.5±0.5 ^b	25.0±0.0 ^c
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	6.5±0.5 ^a	7.75±0.25 ^b	8.75±0.25 ^b	23.0±0.0 ^c
<i>Candida albicans</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	35.0±0.0 ^b
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^b
<i>Yarrowia lipolytica</i>	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	0.0±0.0 ^a	22.0±0.0 ^b

*Pozitif kontrol grubunda bakteriler için Gentamisin, maya türleri için Fluconazole diskleri kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak DMSO kullanılmış ve zon oluşumu gözlenmemiştir.

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

SH: Standart hata, R: İnhibisyon zonu çapı, n: tekrar sayısı

Mevcut çalışmada *S. vernalis*'ten etanol ve saf su ekstraktları elde edilmiş ancak bu ekstraktların herhangi birinde mikrobiyal aktivite gözlenmemiştir. Bundan dolayı çalışmaya aktivite gösteren ekstraktlar ile devam edilmiştir. Nitekim benzer bir çalışmada etanol ekstresi yüksek dozlarda (200 mg/µl) uygulanmasına rağmen herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir (Tosun ve ark., 2004). Aynı durum Alkofahi ve ark. (1990) tarafından da rapor edilmiştir.

Çalışmada elde edilen tüm sonuçlar değerlendirildiğinde ekstraktlar arasında en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi metanol ve hekzandan elde edilen total ekstraktların gösterdiği belirlenmiştir. Total ekstraktların alt ekstraktlara oranla daha etkili olması, bileşenlerin topluca uygulandıkları zaman sinerjik etki göstermeleriyle açıklanmıştır. Total kloroform ekstresinin alt ekstresiyle (KAE5) ile yaklaşık olarak benzer sonuçlar vermesi bu ekstrakttaki etken maddelerin çoğunun KAE5 de saklı olduğunu göstermektedir. Öte yandan fraksiyonlardan özellikle KAE5 nolu maddenin floresan özellikte olduğu belirlenmiştir. *Senecio vulgaris* ve *Senecio inaequidens* türlerinden elde edilen kloroform ekstraktlarının çalışmamıza konu olan *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı herhangi bir aktivite göstermediği ancak *Trichophyton tonsurans* ile *Microsporum*

gypseum funguslarına karşı aktivite gösterdiği önceki çalışmalarda da belirtilmiştir (Loizzo ve ark., 2004). Aynı çalışmada *Candida albicans*'a karşı herhangi bir aktivite tespit edilemeyip mevcut çalışmamızla benzerlik gözlenmiştir. Ancak aynı bakterilere karşı aynı çözümden elde edilen bileşenlerin farklı etki göstermesi bu ekstrelerin aynı cins dahi olsa içerik olarak farklılıklar gösterebileceğini göstermektedir.

Metanol ekstresinin ise total uygulamada pozitif kontrole göre düşük ancak doza bağımlı antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Fraksiyonlama aşamasında 3. 4. ve 5. sırada gelen bileşenlerin ise diğerlerine oranla önemli sayılabilecek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. En fazla aktivite gösteren alt ekstre MAE3 iken en düşük aktivite MAE4 ekstresinde tespit edilmiştir. *Senecio* cinsine ait farklı türlerden elde edilen metanol ekstrelerinin birçok mikroorganizmaya karşı aktivite gösterdiği literatürde de belirtilmiştir (Albayrak ve ark., 2008; Albayrak ve ark., 2015; Tundis ve ark., 2007).

Hekzan ekstresi total olarak uygulandığı mikroorganizmaları en düşük dozlarda dahi etkilerken alt ekstrelerin düşük dozlarda aktivite göstermediğini yüksek dozlarda ise total uygulamaya göre düşük oranda aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Düşük dozlarda tespit edilen antimikrobiyal aktivitenin, değerlendirilmeyen alt ekstreler ile HEA3 ve HEA4 ekstrelerinin birlikte aktivite gösterebileceğini göstermektedir. Loizzo ve ark. (2006) tarafından total uygulama yapılan mikroorganizmalarda hekzan ekstrelerinin metanol, etanol, bütanol ve kloroform ekstrelerine göre daha etkili olduğu belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada dikkat çeken ve mevcut çalışmamızdan farklı olan durum ise ekstrelerin *Candida albicans*'a karşı herhangi bir aktivite göstermemesidir. Bu durum yukarıda da bahsedildiği gibi cins aynı olsa da türlerin farklı olmasıyla açıklanmıştır.

4.2. *Senecio vernalis* Türünden Elde Edilen Ekstrelerin *Hordeum vulgare* ile *Amaranthus retroflexus* Tohumlarının Çimlenme Oranları Üzerine Etkileri

Senecio vernalis türünden elde edilen kloroform, metanol ve hekzan ekstrelerine ait fraksiyonlar çimlendirilen *Hordeum vulgare* ile *Amaranthus retroflexus* tohumlarına 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.6 µg/µL olmak üzere beş ayrı dozda uygulandı.

Kloroform ekstresinden elde edilen KAE5 maddesinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. tohumlarının kök-gövde gelişimlerinde kontrole kıyasla fazla bir değişim görülmedi. Özellikle kökte 0.1 µg/µL ve 1.6 µg/µL dozlarında kontrole oranla kısmi

değişimler tespit edildi. Gövde ölçümlerinde ise 2. 3. ve 4. dozlarda önemli farklar tespit edildi. Aynı madde *Amaranthus retroflexus* tohumlarına uygulandığında gövde uzunlukları ölçülebilecek seviyeye ulaşamadığı için değerlendirilmedi. Bundan dolayı sadece kök uzunlukları dikkate alındı. *Amaranthus retroflexus* tohumları kontrole göre istatistiki olarak birbirine yakın olduğu ve oluşan farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı gözlemlendi (Çizelge 4.10, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7).

Çizelge 4.10. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* ve *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)

SH	<i>H. vulgare</i>		<i>A. retroflexus</i> *
Dozlar	Kök	Gövde	Kök
0.1 µg/µL	3.5±0.86 ^a	7.25±1.25 ^{a,b}	5.87 ±0.42 ^{a, b}
0.2 µg/µL	5.25±1.37 ^{a,b,c}	5.50±2.02 ^a	6.87 ±0.65 ^b
0.4 µg/µL	8.37±1.54 ^{b,c}	10.16±0.6 ^{b,c}	5.83 ±0.16 ^{a, b}
0.8 µg/µL	9.52±1.65 ^{b,c}	11.00±0.5 ^{b,c}	6.37 ±0.37 ^{a, b}
1.6 µg/µL	6.37±2.7 ^{a,b}	11.75±0.25 ^c	4.66 ±0.92 ^a
Kontrol	7.25±1.05 ^{b,c}	6.66±1.01 ^{a,b}	5.66 ±0.44 ^{a, b}

Duncan's multiple range testine göre P≤0,05 seviyesinde önemli

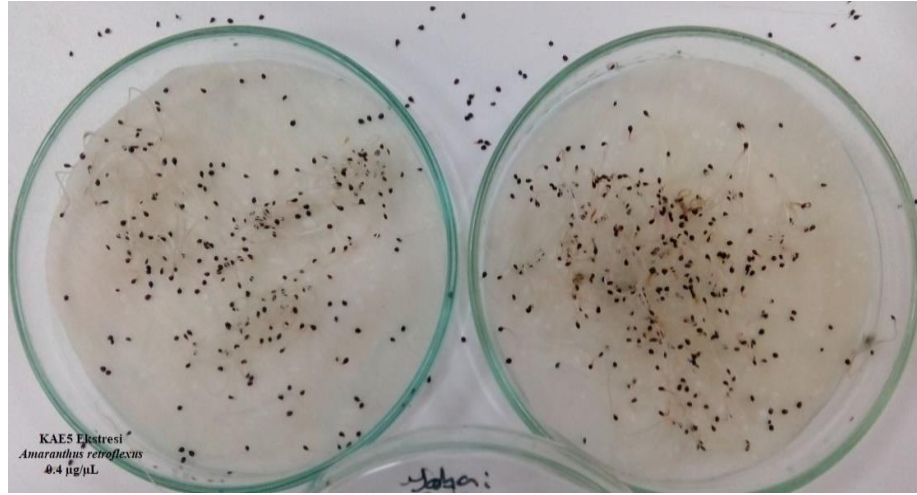
Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

*Gövde gelişimi ölçülemedi

SH: Standart hata, U= uzunluk, n: tekrar sayısı



Şekil 4.6. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin çimlenen *Hordeum vulgare* L. tohumları üzerine etkisi (U=cm)



Şekil 4.7. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin çimlenen *Amaranthus retroflexus* tohumları üzerine etkisi (U=cm)

Metanol ekstresine ait MAE3 maddesi *Hordeum vulgare* bitkisine uyguladığında kök uzunluğunda kontrole göre kısmi değişimlere neden olduğu görüldü. Ancak gövde uzunluğu ile *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök gelişiminde istatistiksel olarak kontrole göre önemli bir değişim gözlenmedi (Çizelge 4.11, Şekil 4.8 ve Şekil 4.9).

Çizelge 4.11. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* ve *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)

SH	<i>H. vulgare</i>		<i>A. retroflexus</i> *
Dozlar	Kök	Gövde	Kök
0.1 µg/µL	4.5 ±0.54 ^b	5.5 ±1.29 ^a	6.5±0.54 ^a
0.2 µg/µL	4.16 ±0.44 ^b	5.0 ±1.56 ^a	5.16±0.60 ^a
0.4 µg/µL	1.25 ±0.25 ^a	4.62 ±1.96 ^a	5.5±0.28 ^a
0.8 µg/µL	4.33 ±1.42 ^b	6.0 ±1.79 ^a	5.62±0.55 ^a
1.6 µg/µL	6.5 ±0.64 ^b	7.25± 1.68 ^a	6.5±0.64 ^a
Kontrol	3.66 ±1.01 ^{a, b}	6.87± 2.43 ^a	6.5±0.64 ^a

Duncan's multiple range testine göre P<0,05 seviyesinde önemli

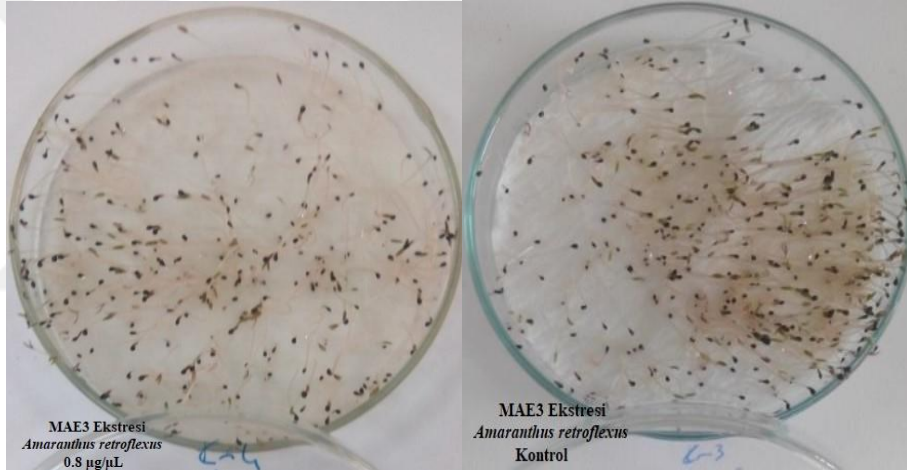
Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur (P<0,05)

*Gövde gelişimi ölçülemedi

SH: Standart hata, U= uzunluk, n: tekrar sayısı



Şekil 4.8. Senecio vernalis bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin çimlenen *Hordeum vulgare* L. tohumları üzerine etkisi (U=cm)



Şekil 4.9. Senecio vernalis bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin çimlenen *Amaranthus retroflexus* tohumları üzerine etkisi (U=cm)

MAE4 maddesinin *Hordeum vulgare* tohumlarına uygulanmasıyla kök ölçümlerinin kontrole yakın olduğu ve aralarındaki farkın önemsiz olduğu belirlendi. Gövde uzunluklarında ise tüm dozların kontrole göre önemli sayılabilecek değişmelere neden olduğu tespit edildi. Öte yandan *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök gelişiminin kontrole göre herhangi bir etkiye neden olmadığı belirlendi (Çizelge 4.12, Şekil 4.10 ve Şekil 4.11).

Çizelge 4.12. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* ve *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)

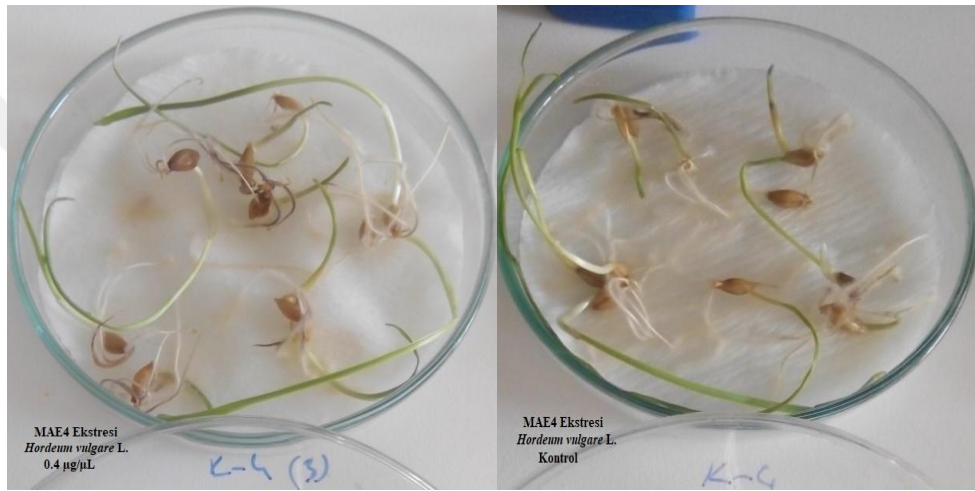
SH	<i>H. vulgare</i>		<i>A. retroflexus</i>
Dozlar	Kök	Gövde	Kök
0.1 µg/µL	5.0 ±0.28 ^{a, b}	2.0±1.0 ^a	5.87±0.77 ^a
0.2 µg/µL	5.5 ±1.04 ^{a, b}	7.33±1.36 ^b	6.62±0.55 ^a
0.4 µg/µL	7.33 ±0.88 ^b	3.0±1.0 ^a	6.87±0.51 ^a
0.8 µg/µL	3.66 ±0.92 ^a	3.5±0.5 ^a	5.75±1.05 ^a
1.6 µg/µL	5.16 ±1.16 ^{a, b}	2.0±1.0 ^a	6.12±0.82 ^a
Kontrol	6.0 ±0.57 ^{a, b}	11.5±0.5 ^c	6.62±0.62 ^a

Duncan's multiple range testine göre $P \leq 0,05$ seviyesinde önemli

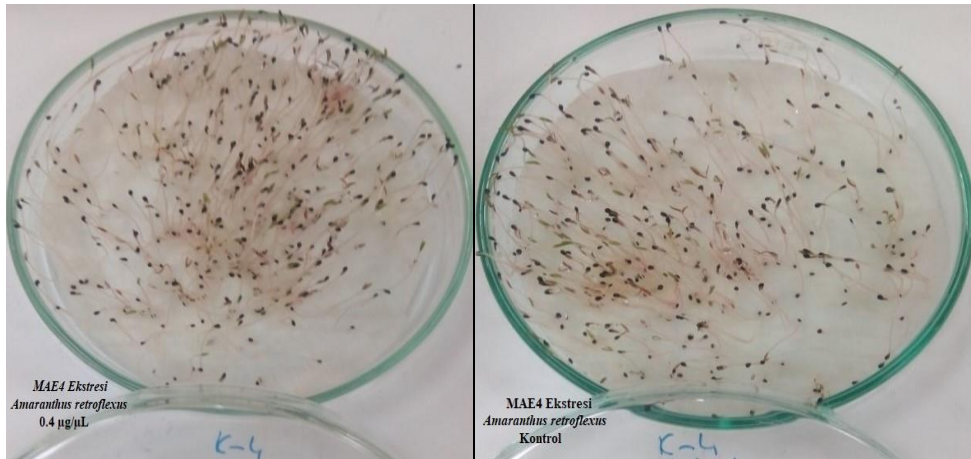
Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur ($P < 0,05$)

*Gövde gelişimi ölçülemedi

SH: Standart hata, U= uzunluk, n: tekrar sayısı



Şekil 4.10. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin çimlenen *Hordeum vulgare* L. tohumları üzerine etkisi (U=cm)



Şekil 4.11. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin çimlenen *Amaranthus retroflexus* tohumları üzerine etkisi (U=cm)

Metanol ekstresinden elde edilen MAE5 maddesinin *Hordeum vulgare* tohumlarına karşı yüksek oranda aktivite göstermediği ve kontrole göre yakın olduğu (0.1 µg/µL 0.2 µg/µL ve 0.8 µg/µL) gözlemlendi. Kontrole kıyasla aralarındaki istatistiki farkın önemsiz olduğu tespit edildi. Gövde uzunluklarında ise tüm dozların kontrole yakın olduğu ve inhibisyona neden olmadığı gözlemlendi. *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök gelişiminde de istatistiki olarak önemli bir fark gözlemlenmedi (Çizelge 4.13, Şekil 4.12 ve Şekil 4.13).

Çizelge 4.13. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* ve *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)

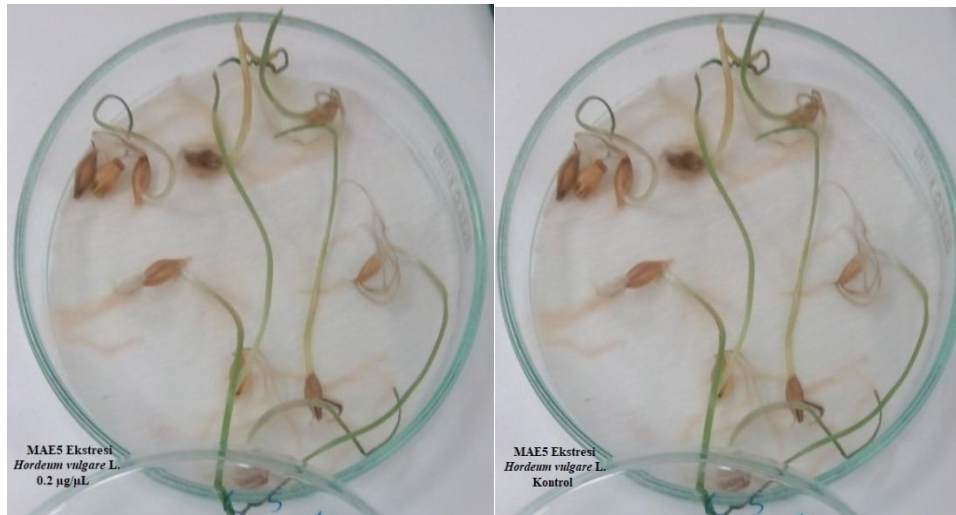
SH	<i>H. vulgare</i>		<i>A. retroflexus</i> *
Dozlar	Kök	Gövde	Kök
0.1 µg/µL	4.5±0.95 ^{a, b}	5.16±1.09 ^a	6.0±0.57 ^{a, b}
0.2 µg/µL	4.75±0.85 ^{a, b}	10.83±1.75 ^b	7.16±0.44 ^b
0.4 µg/µL	3.87±0.62 ^a	9.75±0.75 ^b	7.0±0.57 ^b
0.8 µg/µL	6.0±1.08 ^{a, b}	10.25±0.75 ^b	6.66±0.88 ^{a, b}
1.6 µg/µL	7.0±1.29 ^b	3.25±0.75 ^a	4.66±0.72 ^a
Kontrol	4.75±0.47 ^{a, b}	5.25±0.75 ^a	6.66±0.33 ^{a, b}

Duncan's multiple range testine göre $P \leq 0,05$ seviyesinde önemli

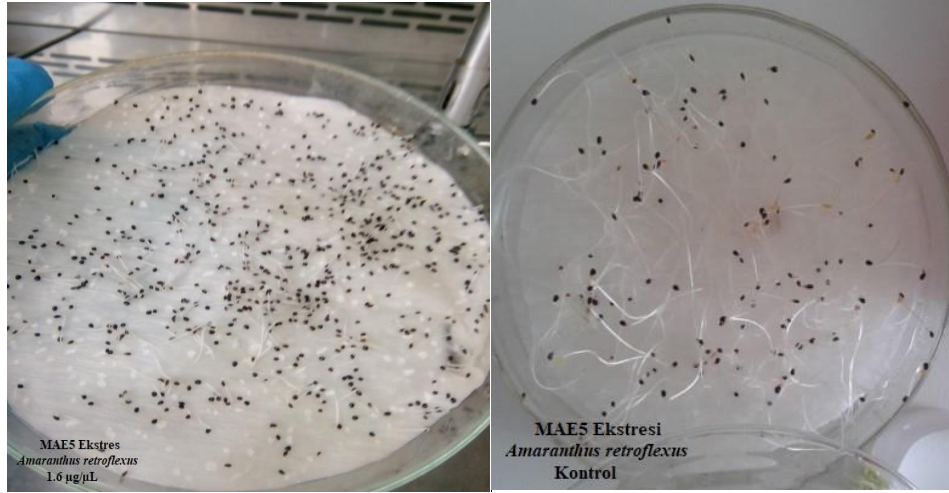
Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur ($P < 0,05$)

*Gövde gelişimi ölçülemedi

SH: Standart hata, U= uzunluk, n: tekrar sayısı



Şekil 4.12. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin çimlenen *Hordeum vulgare* L. tohumları üzerine etkisi (U=cm)



Şekil 4.13. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin çimlenen *Amaranthus retroflexus* tohumları üzerine etkisi (U=cm)

Hekzan ekstresinden elde edilen HAE3 maddesinin *Hordeum vulgare* kök gelişimini ilk doz dışında pek etkilemediği ve kontrole kıyasla aralarındaki farkın önemli olmadığı belirlendi. Gövde uzunluklarında ise kontrole göre 0.8 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ dozu dışında istatistiki olarak önemli bir fark saptanamadı. Bu durum *Amaranthus retroflexus* tohumlarında ise 0.8 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ dozunun dışında tespit edildi (Çizelge 4.14, Şekil 4.14 ve Şekil 4.15).

Çizelge 4.14. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* ve *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (U=cm, n=3)

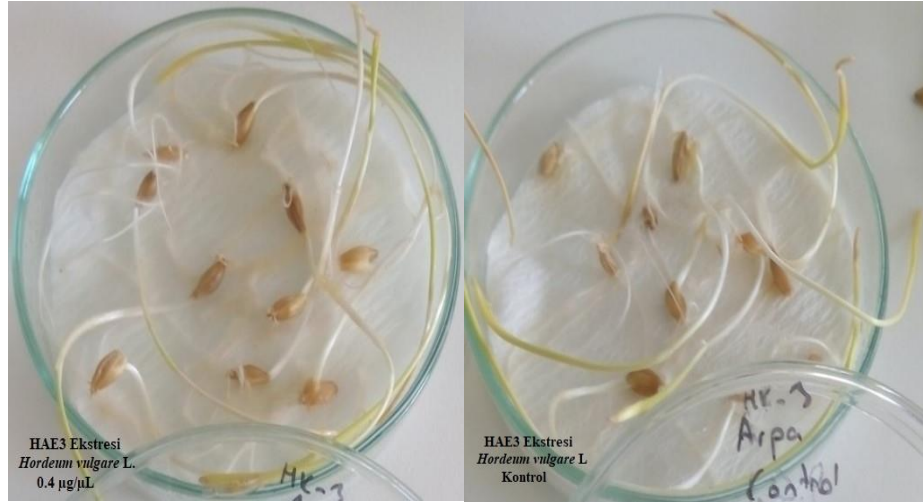
SH	<i>H. vulgare</i>		<i>A. retroflexus</i> *
Dozlar	Kök	Gövde	Kök
0.1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	4.66 $\pm$ 1.33 ^a	11.33 $\pm$ 2.1 ^{bc}	7.0 $\pm$ 0.57 ^{a b}
0.2 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	12.0 $\pm$ 0.0 ^b	8.5 $\pm$ 0.5 ^{a,b,c}	7.75 $\pm$ 0.25 ^{a b}
0.4 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	9.33 $\pm$ 0.33 ^b	10.62 $\pm$ 1.7 ^{a,b,c}	6.76 $\pm$ 0.64 ^{a b}
0.8 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	10.66 $\pm$ 0.66 ^b	14.0 $\pm$ 1.0 ^c	6.75 $\pm$ 1.25 ^{a b}
1.6 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$	11.66 $\pm$ 0.33 ^b	4.50 $\pm$ 1.5 ^a	6.33 $\pm$ 0.44 ^a
Kontrol	11.0 $\pm$ 1.15 ^b	6.0 $\pm$ 2.0 ^{a b}	8.5 $\pm$ 0.28 ^b

Duncan's multiple range testine göre $P \leq 0,05$ seviyesinde önemli

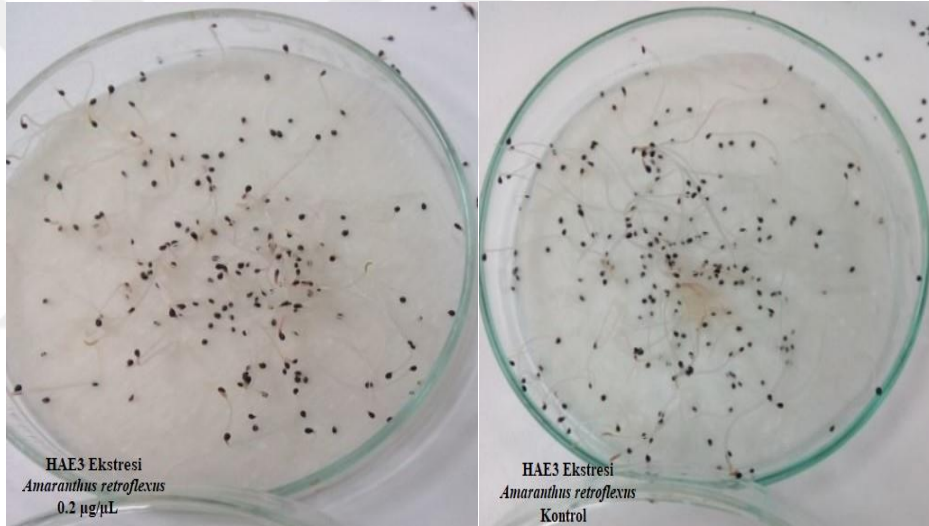
Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur ($P < 0,05$)

*Gövde gelişimi ölçülemedi

SH: Standart hata, U= uzunluk, n: tekrar sayısı



Şekil 4.14. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin çimlenen *Hordeum vulgare* L. tohumları üzerine etkisi (U=cm)



Şekil 4.15. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin çimlenen *Amaranthus retroflexus* tohumları üzerine etkisi (U=cm)

Hekzan ekstresine ait HAE4 maddesinin *Hordeum vulgare* tohumlarına ait kök uzunluklarını istatistiksel olarak önemli sayılabilecek oranlarda değiştirdiği gövde gelişiminde ise kontrole kıyasla önemli bir değişim oluşmadığı gözlemlendi. *Amaranthus retroflexus* tohumlarında da önemli sayılabilecek inhibisyon oluşmadığı belirlendi (Çizelge 4.15, Şekil 4.16 ve Şekil 4.17).

Çizelge 4.15. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* ve *Amaranthus retroflexus* tohumlarının kök ve gövde uzunlukları (R=cm, n=3))

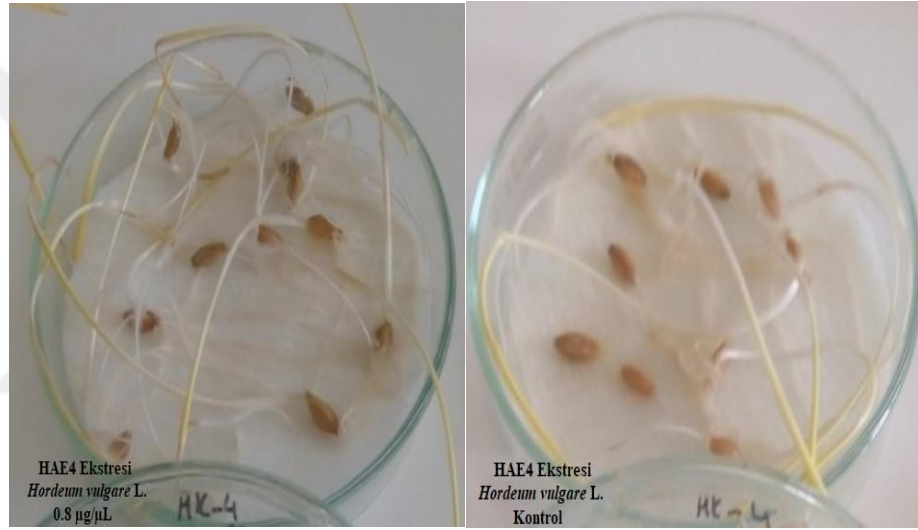
SH	<i>H. Vulgare</i>		<i>A. retroflexus</i> *
Dozlar	Kök	Gövde	Kök
0.1 µg/µL	12.66±0.66 ^c	13.66±1.85 ^a	7.16±0.44 ^a
0.2 µg/µL	9.0±0.57 ^{b,c}	10.66±2.02 ^a	6.5±0.28 ^a
0.4 µg/µL	9.0±0.57 ^{b,c}	13.16±1.15 ^a	7.16±0.44 ^a
0.8 µg/µL	7.66±1.85 ^b	14.0±1.15 ^a	6.76±0.39 ^a
1.6 µg/µL	8.33±1.45 ^b	12.0±1.15 ^a	7.5±0.28 ^a
Kontrol	3.83±1.09 ^a	12.33±2.33 ^a	6.8±0.91 ^a

Duncan's multiple range testine göre $P \leq 0,05$ seviyesinde önemli

Aynı kolondaki aynı harfle ifade edilmiş örnekler arasında önemli fark yoktur ($P < 0,05$)

*Gövde gelişimi ölçülemedi

SH: Standart hata, U= uzunluk, n: tekrar sayısı



Şekil 4.16. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin çimlenen *Hordeum vulgare* L. tohumları üzerine etkisi (U=cm)



Şekil 4.17. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin çimlenen *Amaranthus retroflexus* tohumları üzerine etkisi (U=cm)

Çimlenme deneyleri sonunda elde edilen verilere göre arpa ve horozibiği tohumlarına farklı dozlarda uygulanan alt ekstrelerin çoğunlukla etki göstermediği tespit edildi. KAE5 ekstresinin arpa ve horozibiği tohumlarının kök uzunluklarında önemli sayılabilecek bir etki yaratmadığı belirlendi. Arpa tohumlarının 3. 4. ve 5. dozlarında kontrole göre fark olduğu tespit edildi. MAE3'ün herhangi bir grupta inhibisyona neden olmadığı tespit edilirken MAE4'ün sadece arpa tohumlarının gövdelerinde istatistiksel farklar oluşturduğu, MAE5'in de benzer şekilde arpa tohumlarının gövde büyümesini inhibe ettiği sonucuna varıldı. HAE3'ün inhibisyona neden olduğu ancak bunun düzenli olmadığı tespit edilirken HAE4'ün diğer ekstrelerin aksine arpa tohumlarının köklerinde önemli farklar oluşturduğu ancak gövde örneklerinde anlamlı fark oluşturmadığı belirlendi.

Allelokimyasal içeren bileşenlerin uygulandıkları tohumlarda çimlenme oranları ile kök ve gövde gelişimini etkilediği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Basile ve ark., 2000; Siddiqui ve ark., 2009). Özellikle fenolik karakterdeki bileşenlerin tohum çimlenmesinin ilk aşaması sayılan solunum (özellikle glikoliz aşaması) ve oksidatif pentoz fosfat yolu enzimlerini olumsuz etkileyerek çimlenmeyi engellediği belirtilmiştir (Muscolo ve ark., 2001). Herhangi bir çözgenle izole edilmeyen uçucu karakterdeki bileşenlerin ise uygulandıkları bitki tohumlarının gerek radikula gerekse epikotil kısımlarında daha yüksek oranlarda inhibisyonlara neden olduğu bilinmektedir (Benvenuti ve ark., 2017; Hazrati ve ark., 2017). Aktivite gösteren bileşenlerin büyük bir çoğunluğunun uçucu yağlar, saf su ve etanol ekstrelerinin olduğu tespit edilmiştir. Mevcut çalışmamızda dikkate değer bir inhibisyon görünmemesinin sebebi ekstrelerin bu çözgenler dışında farklı çözgenlerle elde edilmesine bağlanmıştır. Nadiren de olsa bazı çalışmalarda farklı bitkilerden elde edilen metanol ekstrelerinin çimlenmeyi olumsuz etkilediği belirtilmiştir (El-Amier ve ark., 2015). Bu farklılığın nedeni farklı türlerde farklı sekonder metabolitlerin olabileceği dolayısıyla değişik aktiviteler sergileyebileceklerini göstermektedir.

4.3. RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA) Analizleri

Senecio vernalis türünden elde edilen ve antimikrobiyal aktivitesi test edilen bileşenler akabinde *Hordeum vulgare* ve *Amaranthus retroflexus* tohumlarına uygulanıp çimlenmeye etkileri belirlendi. Bir haftalık çimlenme süresi sonunda ölçülen kök ve

gövde sürgünleri genomik çalışmalarda kullanılmak üzere toplandı. Farklı oligonükleotid primerlere karşı uygulanan ekstrelerin oluşturduğu genomik değişim RAPD tekniğiyle belirlendi. PCR ile çoğaltılan numuneler agaroz jel elektroforezinde yürütüldükten sonra TOTAL LAB v.120 programında değerlendirildi. Bu doğrultuda yeni oluşan ve kaybolan bantlara göre genomik stabilite (GTS) tespit edildi. Çimlendirilen bitki tohumlarına beş farklı dozlarda uygulanan ekstrelerin genel olarak genomik stabiliteyi fazla bozmadıkları ancak polimorfik bant oluşumuna neden oldukları belirlendi. Uygulama sonucunda oluşan polimorfik bantlar; kaybolan, yeni oluşan ve ifade miktarı değişen bantlar olarak ifade edildi.

KAE5 ekstresi *Hordeum vulgare* tohumlarına uygulanmış ve kontrol grubunda toplam 117 polimorfik bant elde edildi. Oluşan polimorfik bantların 2. doz dışında, doza bağımlı arttığı ve genomik stabiliteyi ters orantılı olarak düşürdüğü belirlendi (Çizelge 4.16 Şekil 4.18).

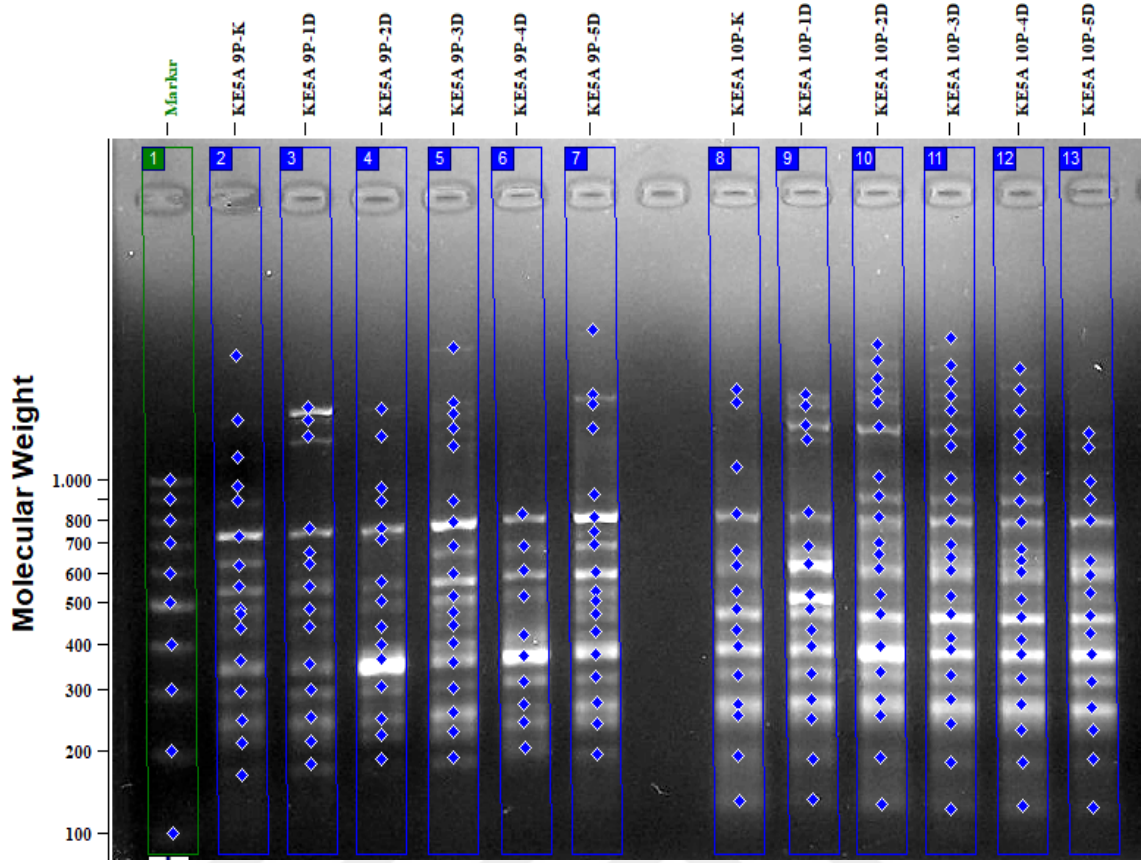
KAE5 ekstresinin *Amaranthus retroflexus* (yabani) tohumlarına uygulanması sonucunda ise kontrol grubunda toplam 122 polimorfik bant elde edildi. Uygulamada polimorfizm oranlarının dozdan bağımsız değiştiği ancak bu değişimin kontrolle kıyaslandığında önemli bir farka neden olmadığı tespit edildi (Çizelge 4.17, Şekil 4.19).

MAE3 ekstresinin *Hordeum vulgare* tohumlar üzerindeki etkisi incelendiğinde, kontrol grubunda toplam 139 polimorfik bant elde edildi. Polimorfik bantlarının dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı gözlemlendi. Oluşan 40 polimorfik bant incelendiğinde 1. dozda en düşük polimorfizm oranı (%28.77) tespit edilirken, en yüksek polimorfizm oranının 2. dozda toplam 63 polimorfik bant ile %45.32 olarak belirlendi (Çizelge 4.18, Şekil 4.20).

Çizelge 4.16. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı	Kontrol		Hordeum vulgare L.					
			0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL	
P-1	4	+	281, 107, 254	442,714,593, 154, 156, 283	432,839,567,793, 251, 168	425,751,799,134, 892, 169, 294	479, 105, 193, 290	
		-	134	321	321	321	321	
P-2	6	+	103	199, 460, 159, 150	166, 607, 119, 233	129, 425, 598, 174, 166	431, 358, 989, 199, 106	
		-	285,552,907	552	907	285	-	
P-3	11	+	130,744,791, 121,101,106	624,580,576, 148,831,120	111,559,941, 141,140	496,244,382, 645,104,134,100	514,449,879,969, 956,629,100	
		-	583,356,225	-	356,225	356,225	583	
P-4	14	+	141,541	715,401,685, 483,648	936,574,281	125,326,524, 387,669	575,491,578, 677,699,723	
		-	523	523,466	-	466,690	466	
P-5	13	+	729,272,705, 436,669	786,493,407,512, 522,591,710	646,294,323, 109,948,164	999,714,796	335,578,961, 611,998	
		-	107	401	219,588,936	758,936,107	758, 843,107	
P-6	10	+	842,571,439,315, 559,195,986,609	317,418,115, 528,570,125,842	225,437,256, 116,202,101,126	353,560,454,651	317,412,468, 658,184,128	
		-	664	-	-	-	664	
P-7	17	+	580,656,283	134,867,242	120,923	124,867	380,842,548	
		-	251	470,251,251,532,	470,251,295, 251,692,532	470,251,295, 251,692,532	251,894,251, 532,637	
P-8	11	+	ND	487,923,526	601,301	490,727	269,564,556	
		-	497,489,629, 875,998	665,497,489, 629,998	998	489,140,875	665,489,140, 875,998,715,980	
P-9	16	+	521,680,359	941,554,171,308	482,422,623	812	506,142,416,133	
		-	116,285,543, 688,209	116,776,285, 875,209	285,543,	116,776,285, 543,688,209,688	285,543	
P-10	15	+	616,487	645,637,427, 662,801,399	871,513,412, 480,291,863,481	542,823,206, 692,528	285,527,670	
		-	151,518	197	-	-	446,180	
Toplam bant 117			56	71	61	66	69	
Polimorfizm oranı			% 47,86	% 60,68	% 52,13	% 56,41	% 58,97	
GTS oranı			% 52,14	% 39,32	% 47,87	% 43,59	% 41,03	

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar

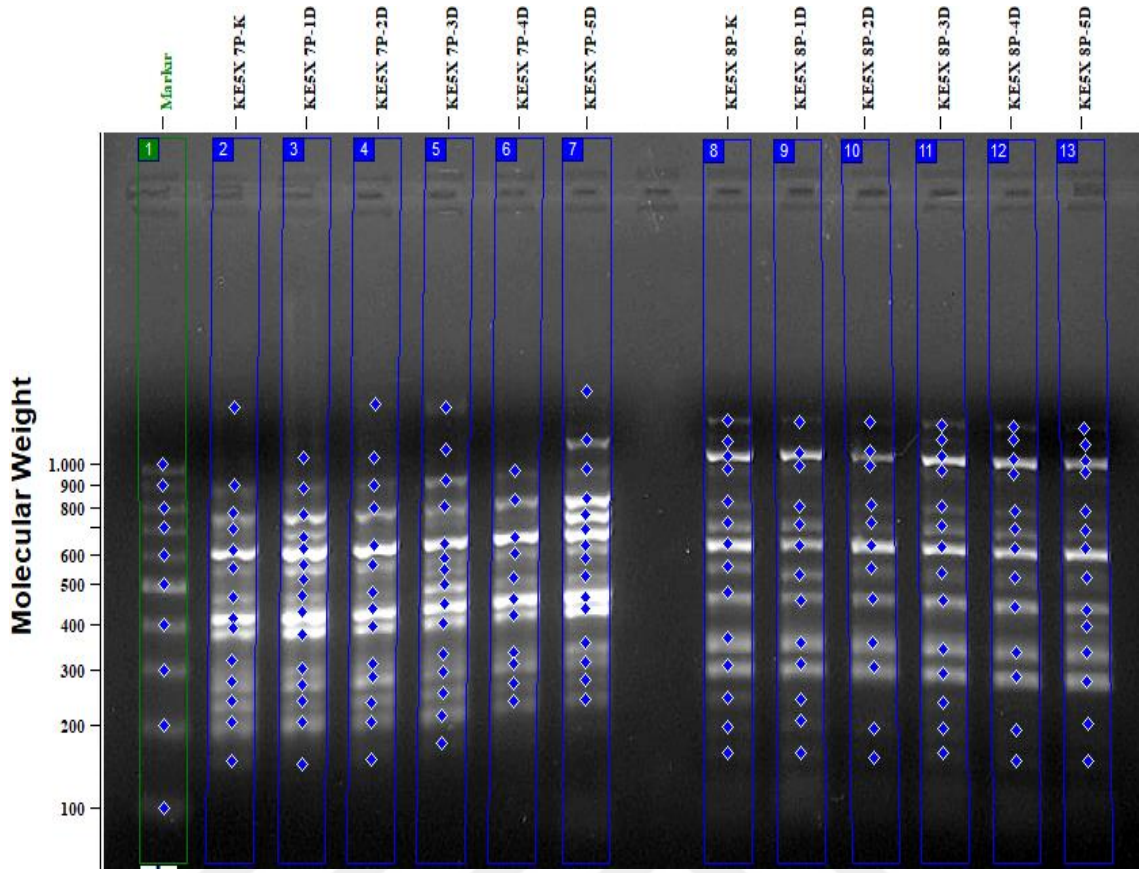


Şekil 4.18. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L.tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

Çizelge 4.17. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Amaranthus retroflexus				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	11	+	437,821,600	561,443,389,681	316,406	312,889,500	566,480,832, 367,437
		-	967	-	-	-	-
P-2	13	+	953	777,320	614,841,341	100	143,334
		-	308	308	460	407,308	407,308
P-3	9	+	102,721,802, 588,134	704,104,152	158,567,110,182	523,872,200	516,210
		-	286	107,286	286	107,286	107,286
P-4	14	+	153,270	149	145	146	144
		-	-	-	-	-	-
P-5	15	+	369,206	349	209	363	-
		-	346,383,530,422	346,224,383,530, 422	346,224,383,530,	346,224,383,530, 422	346,530,422, 120
P-6	12	+	707	-	-	502	398
		-	187	187,505	-	505	762,505
P-7	14	+	316,301	235	296,393	-	511,245
		-	102	648	648	102,648,909	909
P-8	14	+	-	-	-	-	368
		-	174	174,565	-	565	565
P-9	10	+	-	-	-	-	-
		-	ND	120,786	-	-	120,125
P-10	10	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
Toplam bant 122			26	27	20	24	28
Polimorfizm oranı			%21,31	%22,13	%16,39	%19,67	%22,95
GTS oranı			%78,69	%77,87	%83,61	%80,33	%77,05

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar

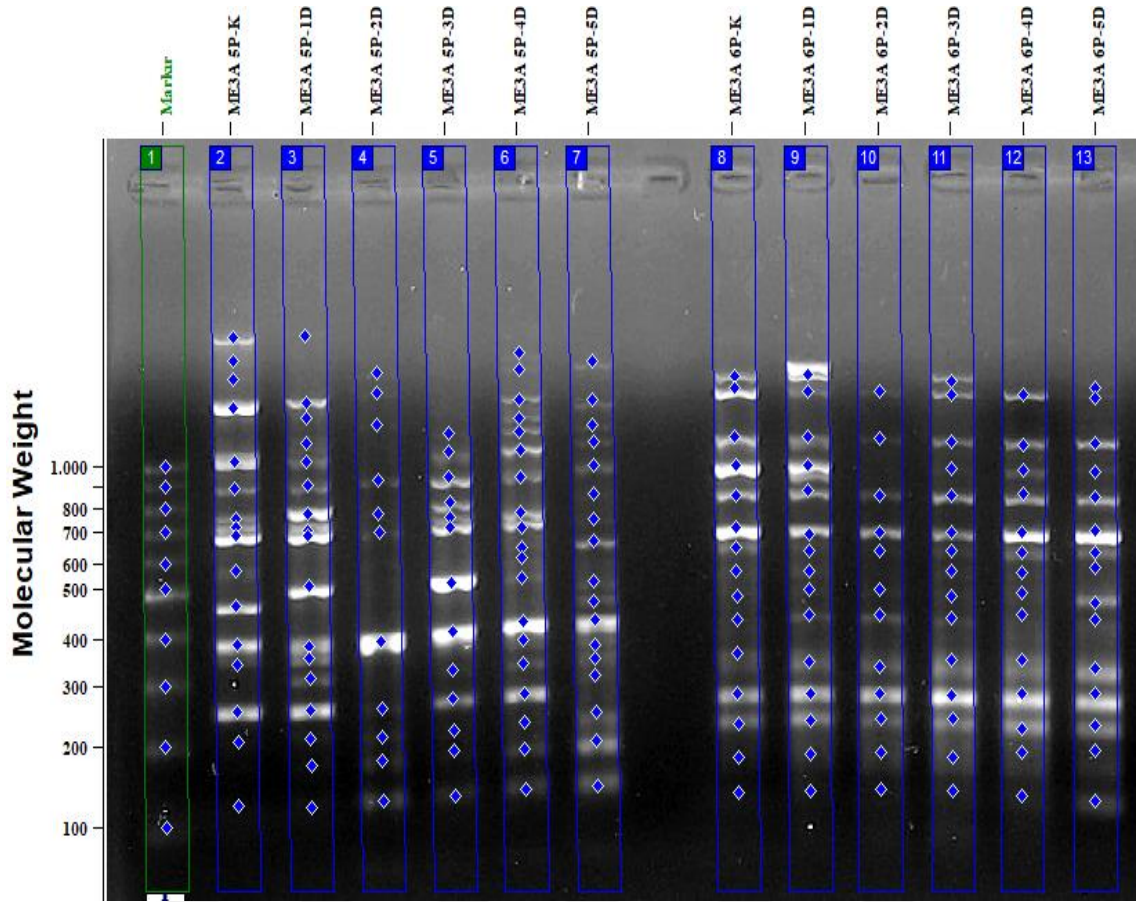


Şekil 4.19. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-7 ve P-8 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

Çizelge 4.18. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Hordeum vulgare L.				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µgµL
P-1	7	+	532,625,465,451, 270,283,241,349	482,562,311	172,290,469,273	222,383,313,408 563,483,325,213	290,534,433,236
		-	164	561,401,309	401,164,309	-	561,288
P-2	14	+	755,479,270	536,236	205,385,388	298,291,512	346,945
		-	417,345	127,393,506,411, 805,417	417,505,345	417,345	127,393,506,411 505,487,345
P-3	16	+	-	-	-	649	388,583
		-	267,261,370,294	267,119,261, 370,294	267,119,475,570 261,504,370,294 295	267,475,570, 370,294,295	267,119,475, 570,370,294,295
P-4	14	+	499,320,291	255,338	233,380	610,374	674,532
		-	700,883,400	878,135,125, 700,883,400	878,400	878,135, 700,400	878,135,125, 700,400
P-5	16	+	560,839,571,344	551,715,437	357,288,392	352,437,450, 506,531	390,498,432, 593,899
		-	557,440,783	107,557,130, 298,783,276,218	107,557,440, 124,783	107,473	107,440,555,965
P-6	15	+	-	-	-	-	-
		-	-	627,109,387	-	627	-
P-7	11	+	204,378,573,400	652,478	249,450,498,266	459,305	737,290,451
		-	274,	617,274	-	617,274,430	404,274,406,430
P-8	9	+	324	511	738,905	418	-
		-	688,664	688,664,799	688,664	688,664	-
P-9	19	+	-	344	394	-	-
		-	-	316,121,130,374, 298,404,874,177	316,404,348	316,374,298, 348	316,121,374, 298,348
P-10	18	+	-	242	993	-	-
		-	122	343,122,395, 907,972	343,194,113, 907,418	343,194,122, 418	343,194,113, 972
Toplam bant 139			40	63	52	50	56
Polimorfizm oranı			%28,77	%45,32	%37,41	%35,97	%40,28
GTS oranı			%71,23	%54,68	%62,59	%64,03	%59,72

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



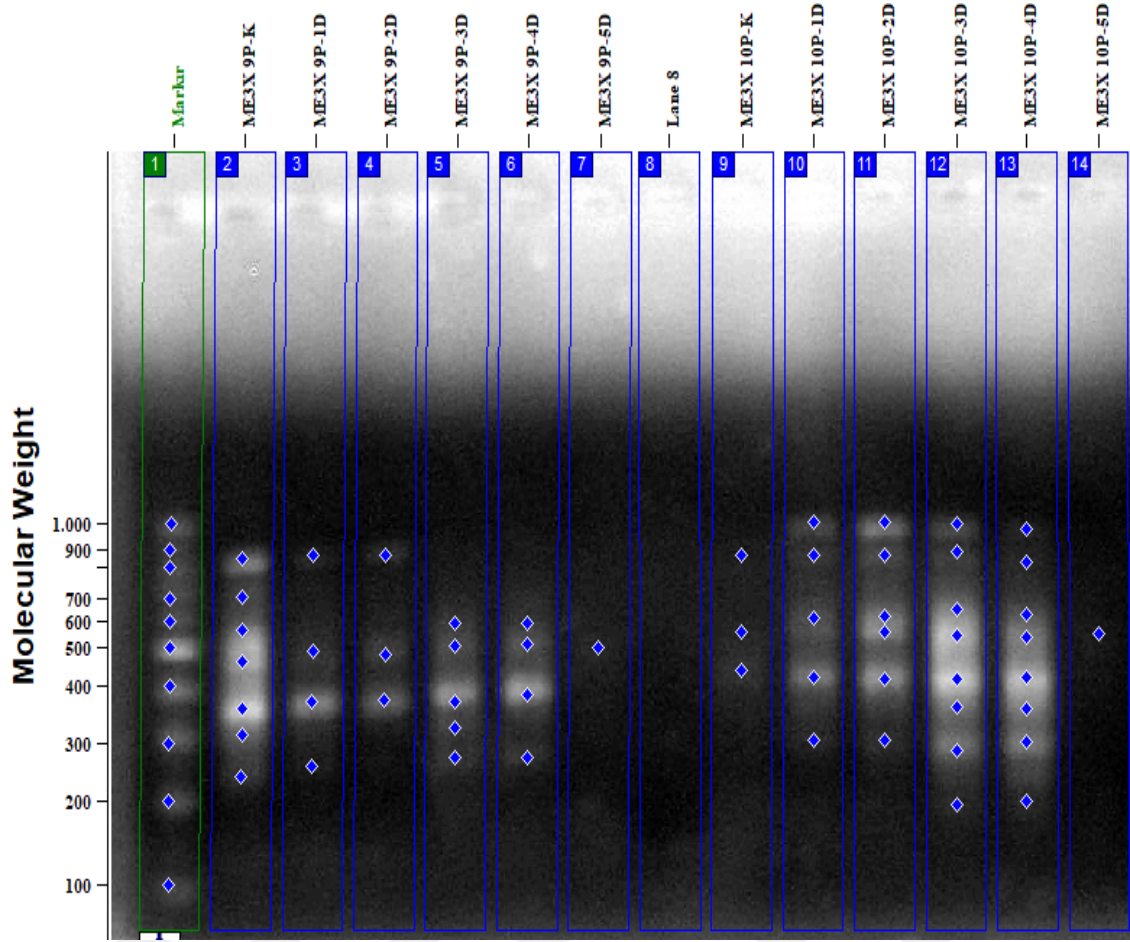
Şekil 4.20. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L.tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-5 ve P-6 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

MAE3 ekstresinin *Amaranthus retroflexus* tohumları üzerine etkisi incelendiğinde kontrol grubunda toplam 33 polimorfik bant belirlendi. Polimorfik bantlarının dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı gözlemlendi. Uygulamanın 4. dozunda çok yüksek oranda polimorfizm oranı (%96.96) belirlendi. GTS oranı da buna bağlı olarak %3.04 olarak tespit edildi (Çizelge 4.19, Şekil 4.21).

Çizelge 4.19. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Amaranthus retroflexus				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	5	+	-	-	-	-	-
		-	196,226,363, 253,420	196,226,363, 253,420	196,226,363, 253,420	196,226,363, 253,420	196,226,363, 253,420
P-2	-	+	-	-	177,338,204, 141	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-3	3	+	-	-	-	-	-
		-	329,726	329,871,726	329	329,871,726	329,871,726
P-4	2	+	-	-	-	306	
		-	296	-	-	296	296
P-5	3	+	-	-	-	386	-
		-	144	224,269,144	224,269,144	224,269,144	224,269,144
P-6	2	+	-	-	288	-	-
		-	350	350	-	350	350
P-7	6	+	-	-	129,138	-	-
		-	997	230,179,249 271,997	ND	230,179,249 997	230,179,249 271,997
P-8	2	+	-	-	975	482,752,608 168,237	-
		-	743	743	743	743	743
P-9	7	+	-	-	-	-	-
		-	122,760,781	122,760,781 123	133,122,	133,122,781	133,122,760 170,781,123
P-10	3	+	115,107	130,963,113	129,107,135 168	109,570,129 776	-
		-	-	-	-	-	530,300
Toplam bant 33			17	25	24	32	27
Polimorfizm oranı			%51.51	%75,75	%72,72	%96,96	%81,81
GTS oranı			%48,49	%24,25	%27,28	%3,04	%18.19

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



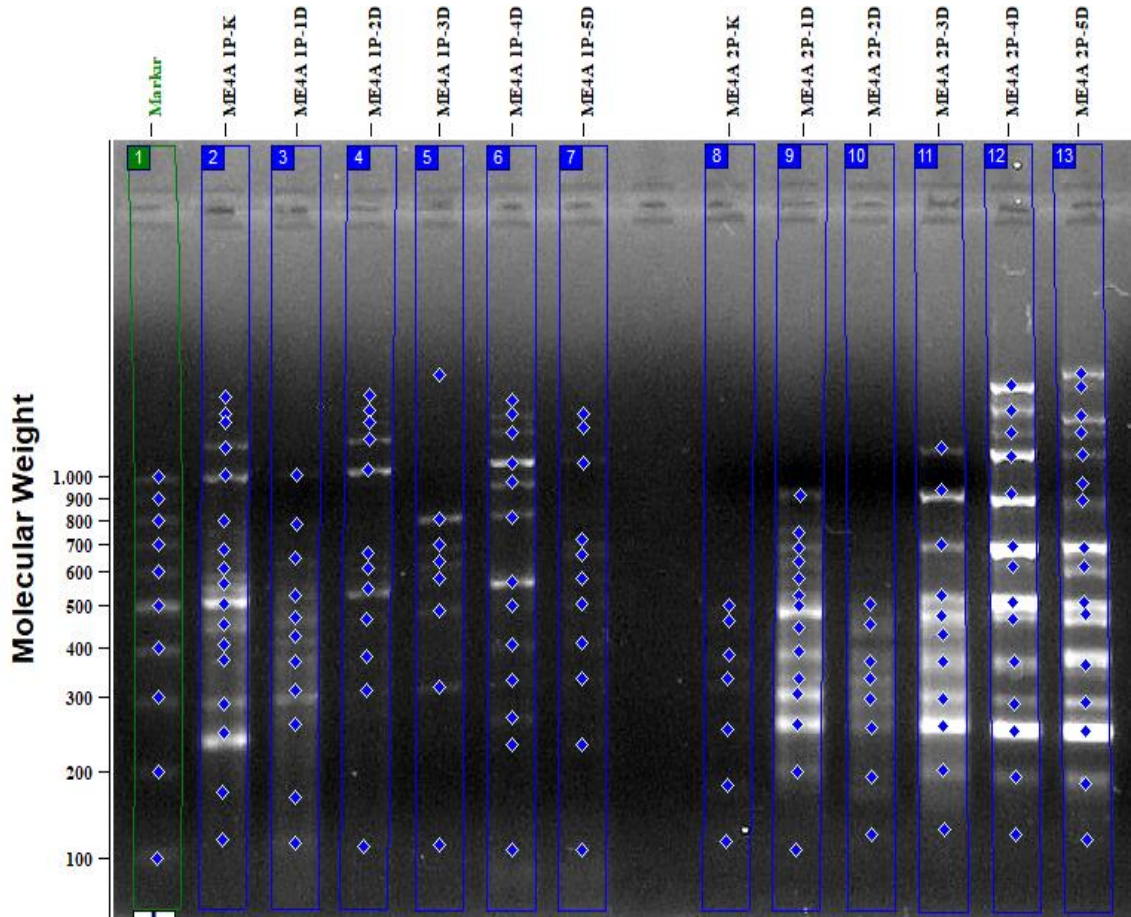
Şekil 4.21. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE3 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

MAE4 ekstresinin *Hordeum vulgare* tohumlar üzerindeki etkisinde kontrol grubunda toplam 123 polimorfik bant elde edildi. Polimorfik bantlarının dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı gözlemlendi. En düşük genomik stabilite (GTS) oranı uygulamanın ilk dozunda tespit edildi (Çizelge 4.20, Şekil 4.22).

Çizelge 4.20. *Senecio vernalis*'ten elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Hordeum vulgare L.				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	17	+	-	-	127	282	819
		-	122,145,716,256,235,490	310,490,191,837,808	122,145,716,256,348,541,191,683,837,808	256,529,235,541,191,808	122,256,310,541,191,837,808
P-2	7	+	342,415,324,356,279,178,675	127,511	337,516,945,546746,175,675	644,641,326,677,794,924,347,462	653,434,409,250,441,216,400,820,493542
		-	-	-	814	814	814
P-3	12	+	289	607	-	368,236,230	379,422
		-	328,620,682	690,328,	-	328	328
P-4	12	+	454,425,115,829	582	398,452	781	248,348,529
		-	633,413,630,564	630	413,630	633,630	-
P-5	13	+	-	215	935,625,221	652,664,173	603,428
		-	324,291,750,487143,856,302,101257,278,601,664683	324,291	324,291	291,302	291
P-6	13	+	-	301	260,151	212,501	354,267,122278
		-	497,605	905	497,905	-	605
P-7	21	+	-	-	726,336,559	294,296	-
		-	231,467,442774,466,413949	442,466,642413,989,685	-	231,442,466642,413,949989	231,827,458442,989,685
P-8	4	+	-	-	-	582,504	430,335,459
		-	505,282,995	282	282	-	-
P-9	10	+	118,119,858	548,349,988145	892,349,664130	570,544,651296,120	492,517,961981,138
		-	443,552,216	110,552	110,552	110,552	443
P-10	14	+	202	-	350	-	877,822
		-	247,429,577	180,577	180,413	180,577,413	429
Toplam bant 123			60	32	45	51	51
Polimorfizm oranı			%48,78	%21.01	%36,58	%41,46	%41,46
GTS oranı			%51,22	%78,99	%63,42	%58,54	%58,54

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



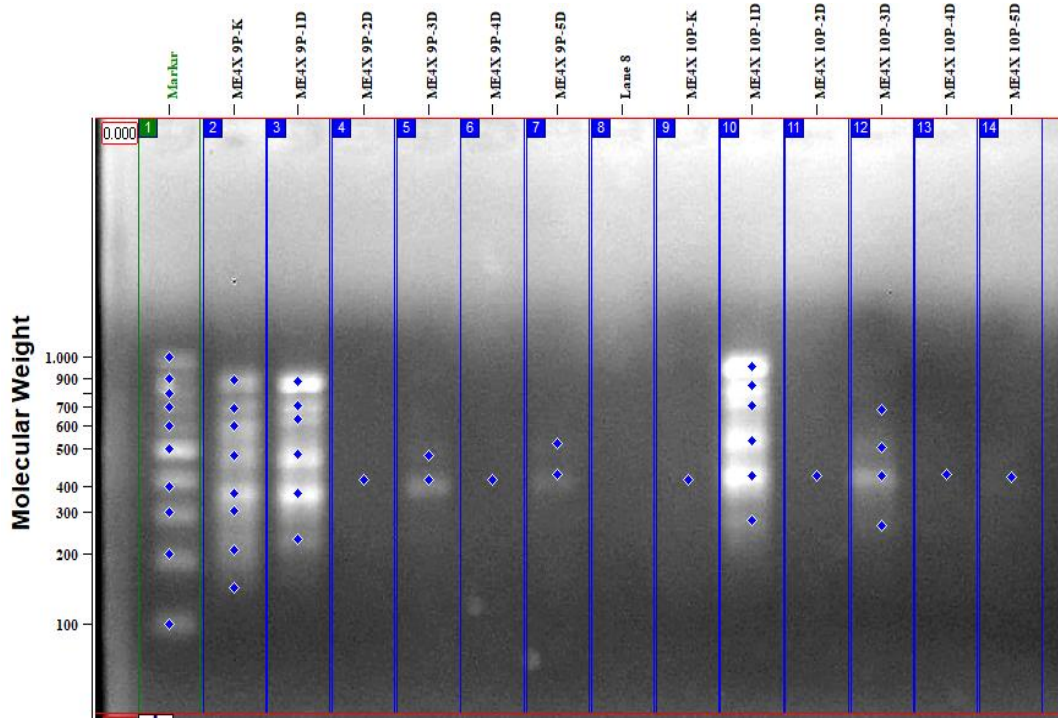
Şekil 4.22. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-1 ve P-2 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

MAE4 ekstresinin *Amaranthus retroflexus* tohumlar üzerindeki etkisinde kontrol grubunda toplam 17 polimorfik bant elde edildi. Polimorfik bantlarının dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı gözlemlendi. En düşük genomik stabilite (GTS) oranı uygulamanın ilk dozunda tespit edildi (Çizelge 4.21, Şekil 4.23).

Çizelge 4.21. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Amaranthus retroflexus				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	1	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	
P-2	1	+	639,116,821,315	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	
P-3	1	+	264,556,310	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	
P-4	1	+	318	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	
P-5	1	+	172,550,402, 267,619,841	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	
P-6	1	+	389,122,434, 230,184	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	
P-7	1	+	131,164,737,209, 209,188,194,631, 369,266,361,225	213	-	-	-
		-	-	-	-	-	
P-8	1	+	221,277,216	254,420	-	-	249
		-	-	-	-	-	
P-9	8	+	-	-	-	-	-
		-	102,984	161,908,150,162, 102,101,984	161,908,150, 102,101,984	161,908,150, 162,102,101,984	161,908,150, 102,101,984
P-10	1	+	213,115,836, 230,241	-	535,216,642	-	-
		-	-	-	-	-	
Toplam bant 17			41	10	9	7	7
Polimorfizm oranı			%241.17	%58.82	%52.94	%41.17	%41.17
GTS oranı			%	%41.18	%47.06	%58.83	%58.83

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



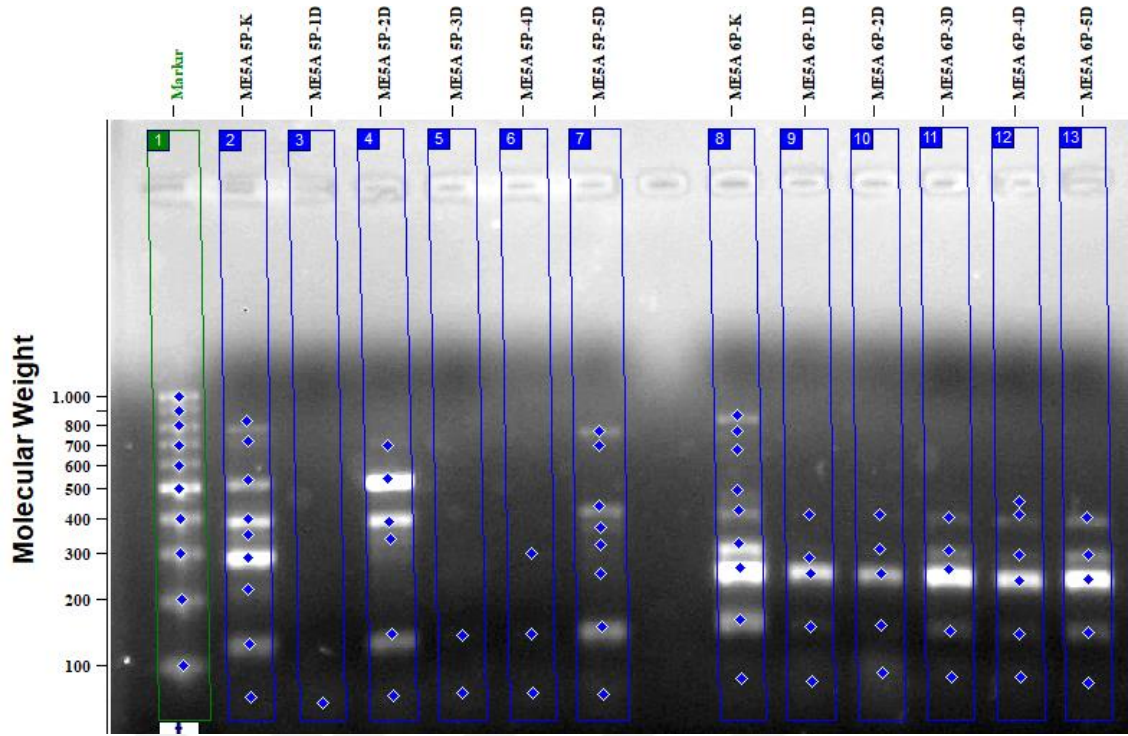
Şekil 4.23. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

MAE5 ekstresinin *Hordeum vulgare* tohumlar üzerindeki etkisinde ise, kontrol grubunda toplam 71 polimorfik bant elde edildi. Diğer uygulamalarda olduğu gibi polimorfik bantların dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı görüldü. En düşük GTS oranı %52.12 ile 4. dozda tespit edildi (Çizelge 4.22, Şekil 4.24).

Çizelge 4.22. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Hordeum vulgare L.				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	2	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-2	9	+	-	347	-	-	263
		-	247,122,823 700	247,962	247,122,823 134	247,122,823	247,122,823
P-3	12	+	-	-	-	-	-
		-	425,776,357 138	-	425,776,357 479,475	425,776,357 479,111,883 475	425,776,357 111
P-4	8	+	-	-	-	-	-
		-	114,166,467 671,817,106	114,166	114,166,467 817	114,166,467 817,106	114,166,817
P-5	9	+	-	-	-	-	-
		-	104,105,975 131,305,152 945,117	104,152,945	104,105,975 131,305,152 945	104,105,974 131,305,945	974
P-6	9	+	-	-	-	-	-
		-	881,613,514 557	881,613,514 557	881,613,514 557	881,613,514	881,613,514 557
P-7	2	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-8	4	+	-	-	-	-	-
		-	-	784	784	784	784
P-9	7	+	-	-	-	-	-
		-	252,907	252	252	252,907	252,907
P-10	9	+	-	-	-	-	-
		-	827,837,604 749	837	827,837,604 749	827,837,604 749,183,908 126	827,837,604 749
Toplam bant 123			32	15	30	34	23
Polimorfizm oranı			%45,07	%21,12	%42,25	%47,88	%32,39
GTS oranı			%54,93	%78,88	%57,75	%52,12	%67,61

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



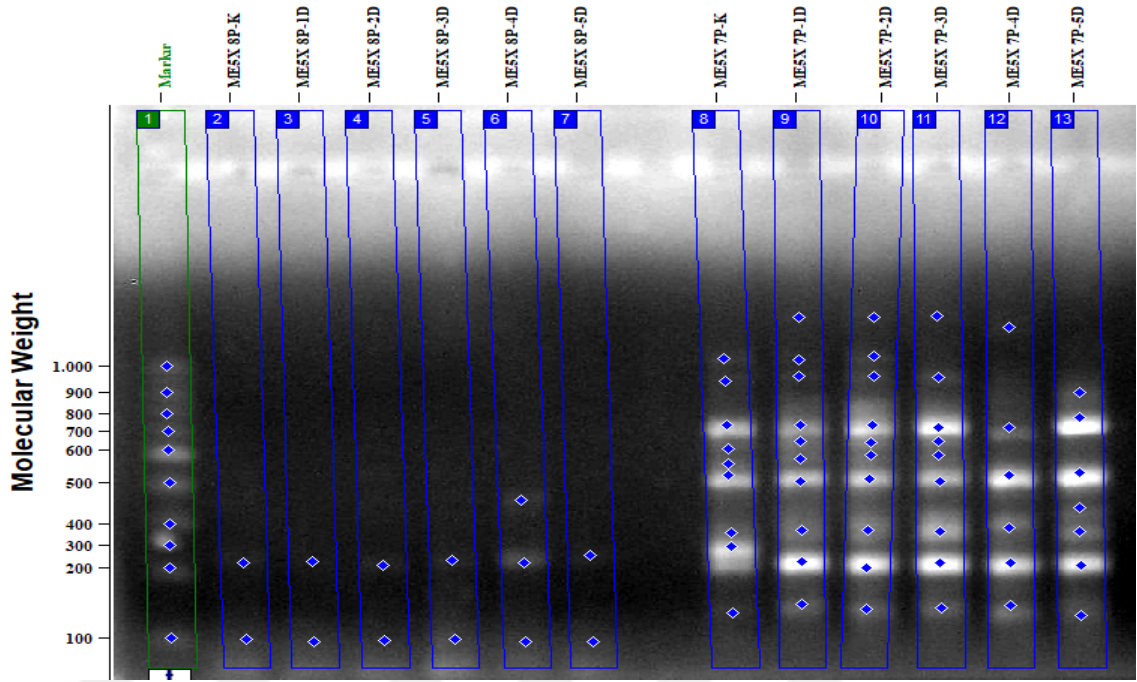
Şekil 4.24. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-5 ve P-6 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

MAE5 maddesinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarında, kontrol grubunda toplam 52 polimorfik bant oluşumu tespit edildi. Polimorfizm oranının düşük, polimorfik bantların ise dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı gözlemlendi (Çizelge 4.23 Şekil 4.25).

Çizelge 4.23. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Amaranthus retroflexus				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
1P	8	+	-	-	672	-	251
		-	257	202,257	202,257	202,257	202,257
2P	1	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
3P	3	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
4P	5	+	-	-	-	-	930
		-	132,595,466	132,595,466	-	595,466	132,466
5P	4	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
6P	5	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
7P	9	+	849	692	442	590	706,255
		-	-	-	810,	810,141,217 350	810,141,217 350
8P	2	+	-	-	-	225	-
		-	-	-	-	-	-
9P	5	+	-	133	107	292,135,104	996,139
		-	-	619	-	-	-
10P	10	+	-	-	840	611,122	532,143
		-	464	464	518,	518	518,464
Toplam bant 52			6	9	8	16	18
Polimorfizm oranı			%11,53	%17,30	%15,38	%30,76	%34,61
GTS oranı			%88,47	%82,07	%84,62	%69,24	%65,39

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



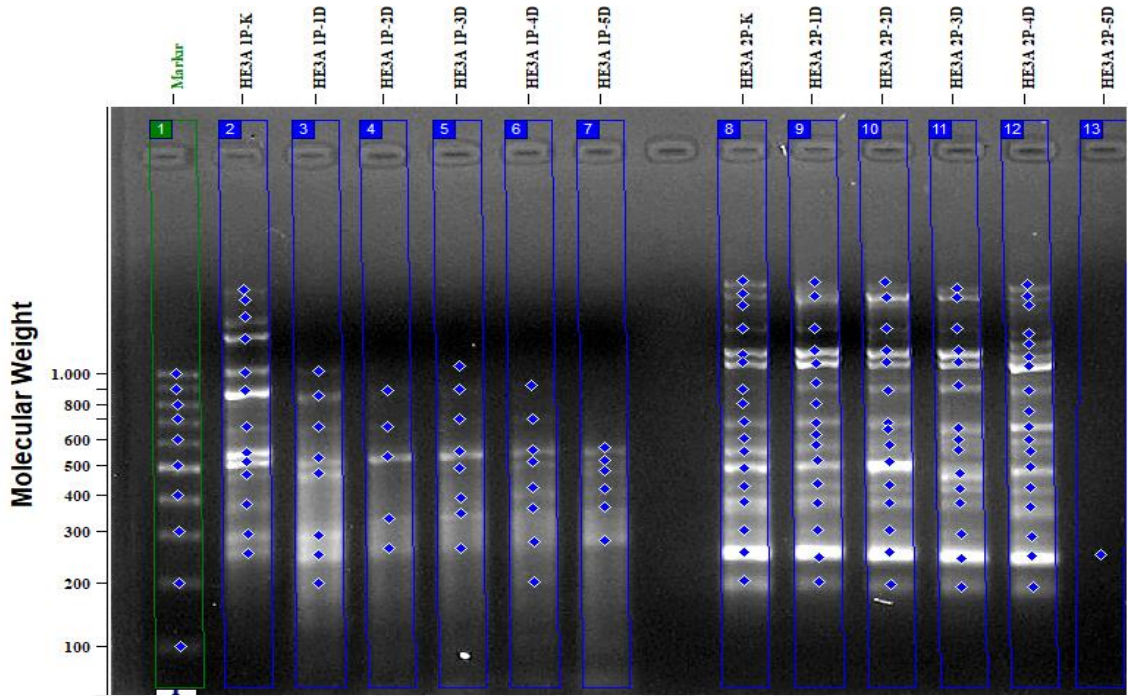
Şekil 4.25. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-8 ve P-7 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

HAE3 maddesinin *Hordeum vulgare* L. tohumlarının kontrol grubunda toplam 135 polimorfik bant oluşturduğu gözlemlendi. Polimorfik bantların dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı gözlenip 0.033µl/ml dozunda oluşan 47 bant ile en yüksek polimorfizm oranı belirlendi (Çizelge 4.24, Şekil 4.26).

Çizelge 4.24. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Hordeum vulgare				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	13	+	810	988	162	178,789	572,602
		-	378,150,457 545,725,795	378,150,457 545,569,725 714,795,976	378,150,457 545,725,976	378,150,457 545,569,725 976	378,150,457 545,569,138 725,976
P-2	17	+	-	-	-	376	-
		-	442	442,318	442,318	-	442,318
P-3	11	+	-	409	237,717	387	-
		-	674	674	504	674	674,494
P-4	6	+	220,158,134	433,792,147	499,511,132	337,697,128	698,837,135
		-	722,940	940	252	722,140	722,140,940
P-5	17	+	-	-	-	-	125,304
		-	311,206,470 315,302	206,	311,205	311,315,205	311,315
P-6	12	+	817	101	987	602	778,602
		-	429,324,140 342	342	342	429,342	429,324
P-7	19	+	107,421	268,254,696 445	153,523,486	304,480	277,220,591
		-	644,299,517 334,186	299,334,186	299,517	644,334,186	644,299,335 620,460
P-8	11	+	168,774	108,991,411	690,346,521 118,408	933	-
		-	450,121,389 250,793,278 106,621	-	-	-	-
P-9	19	+	-	445	271	504	351
		-	647,471,693	693	693	647,376	647,376
P-10	10	+	127	445,516	993	560,399,484 289,285	135,576
		-	556,156	556,156,335	-	556	556,156
Toplam bant 33			47	38	33	38	43
Polimorfizm oranı			%34,81	%28,14	%24,44	%28,14	%31,85
GTS oranı			%65,19	%71,86	%75,56	%71,86	%68,15

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



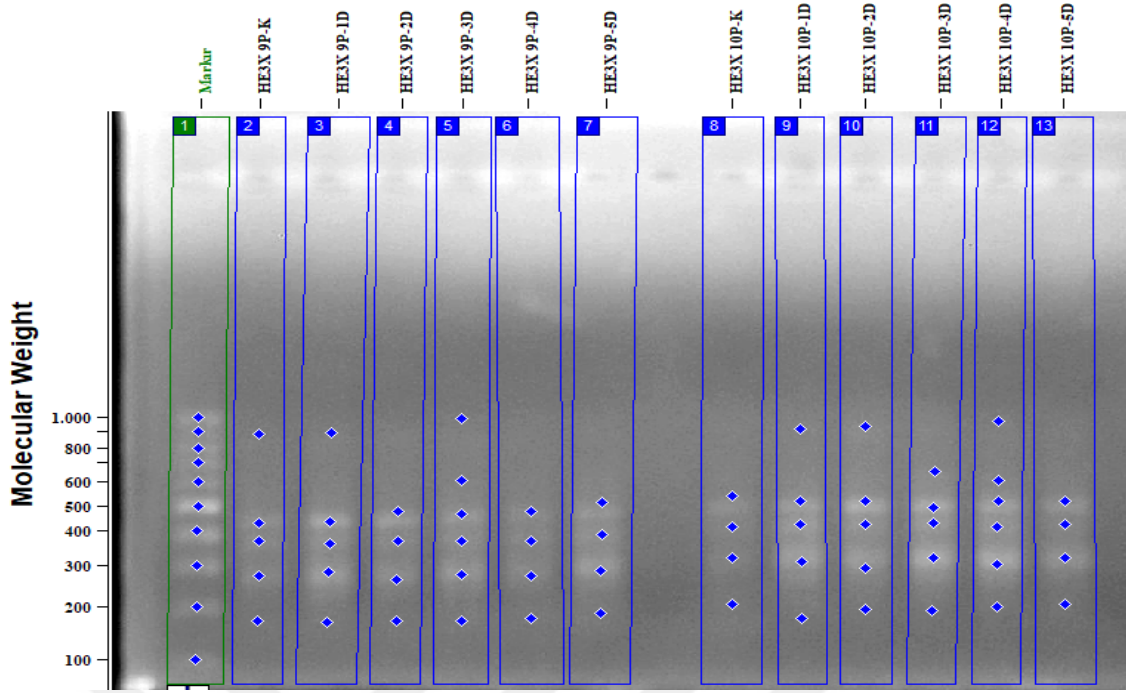
Şekil 4.26. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-1 ve P-2 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

HAE3 ekstresinin *Amaranthus retroflexus* tohumlarına uygulanması sonucunda kontrol grubunda toplam 35 polimorfik bant elde edildi. Değişimin dozdan bağımsız GTS oranının ise yüksek olduğu belirlendi (Çizelge 4.25, Şekil 4.27).

Çizelge 4.25. *Senecio vernalis*'ten elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Amaranthus retroflexus				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	1	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-2	1	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-3	1	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-4	7	+	-	-	279,121	-	531
		-	590,180,100 155,137,296	590,180,155 137	590,296	590,180,155 137,296	590,180,100 155,137,296
P-5	3	+	-	-	-	-	-
		-	136	339	-	339	136,339
P-6	1	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-7	7	+	-	448,447	267,519	-	-
		-	248	248,195	248,195,396	248,296	248
P-8	5	+	-	-	-	-	-
		-	920	920	920	920	291,920
P-9	5	+	-	-	306	-	-
		-	-	245	-	245	245
P-10	4	+	107	455	225	272,898	-
		-	-	-	-	-	-
Toplam bant 35			10	12	12	12	13
Polimorfizm oranı			%28,57	%34,28	%34,28	%34,28	%37,14
GTS oranı			%71,43	%65,72	%65,72	%65,72	%62,86

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



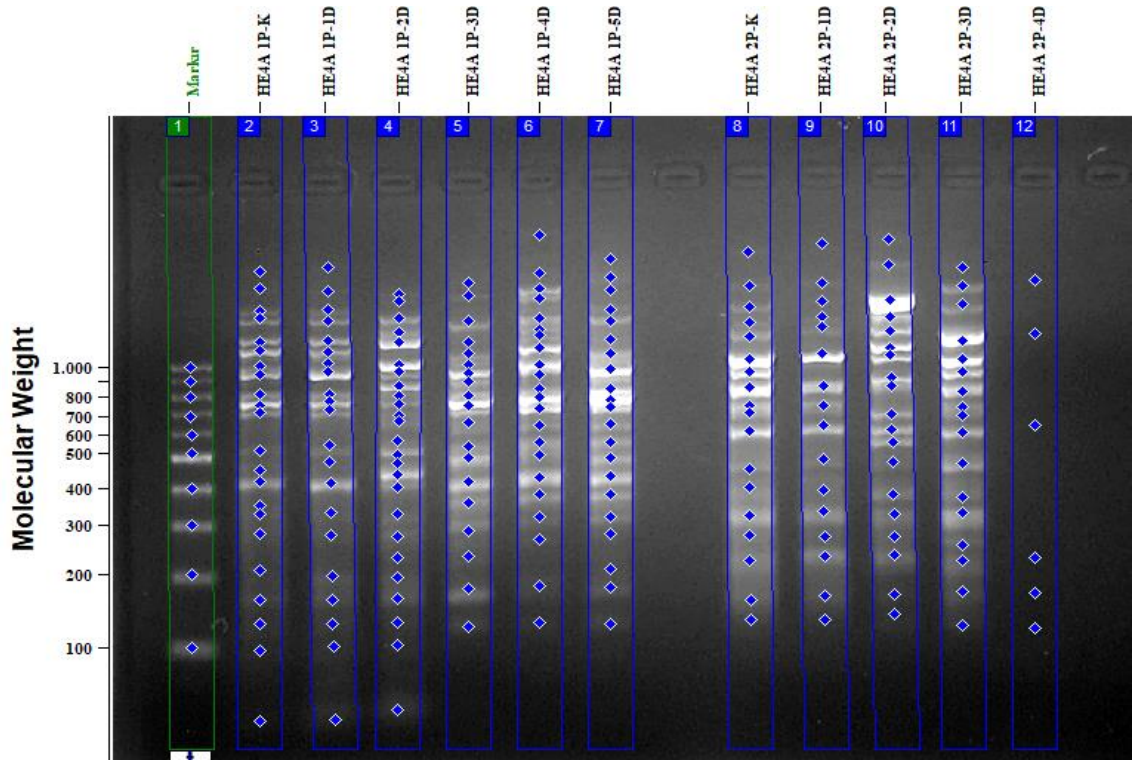
Şekil 4.27. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

Hordeum vulgare tohumlarına uygulanan HAE4 ekstresinin toplam 104 polimorfik bant oluşturduğu belirlendi. Oluşan polimorfik bantların dozlardan bağımsız bir şekilde arttığı gözlemlendi (Çizelge 4.26, Şekil 4.28).

Çizelge 4.26. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Hordeum vulgare				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	22	+	-	197,349,443 499,176,579 270	283,328,533 559	190,541,244 281,239,462	108,464,229 522,150
		-	125	772,478,125	772,286,344 667,401,519	286,478,667 401,519	772,379,667 401,519
P-2	18	+	-	737,598,500	582,120	357	-
		-	435,335	527,440	269,338,482	269,409,338,855, 435,778,440,335, 901,548,777,100 328	-
P-3	9	+	-	-	-	-	-
		-	201	201,309	643,469,309	201,365,233	365,309
P-4	10	+	359	217	219,271	280	301
		-	181,409,467	181,409	181,409,467	181,409,467	409,467
P-5	6	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-	-
P-6	8	+	-	751	-	-	-
		-	-	670,741	670	670	670
P- 7	11	+	-	-	-	-	-
		-	102	102	102	102	533,102
P-8	6	+	158	368	497	110	115
		-	118	-	118	-	118
P-9	6	+	-	-	-	-	-
		-	-	-	163	-	-
P-10	8	+	-	-	-	-	-
		-	143	143	143,681	-	-
Toplam bant 104			12	26	30	35	20
Polimorfizm oranı			%11,53	%25,00	%28,84	%33,65	%19,23
GTS oranı			%88,47	%75,00	%71,16	%66,35	%80,77

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



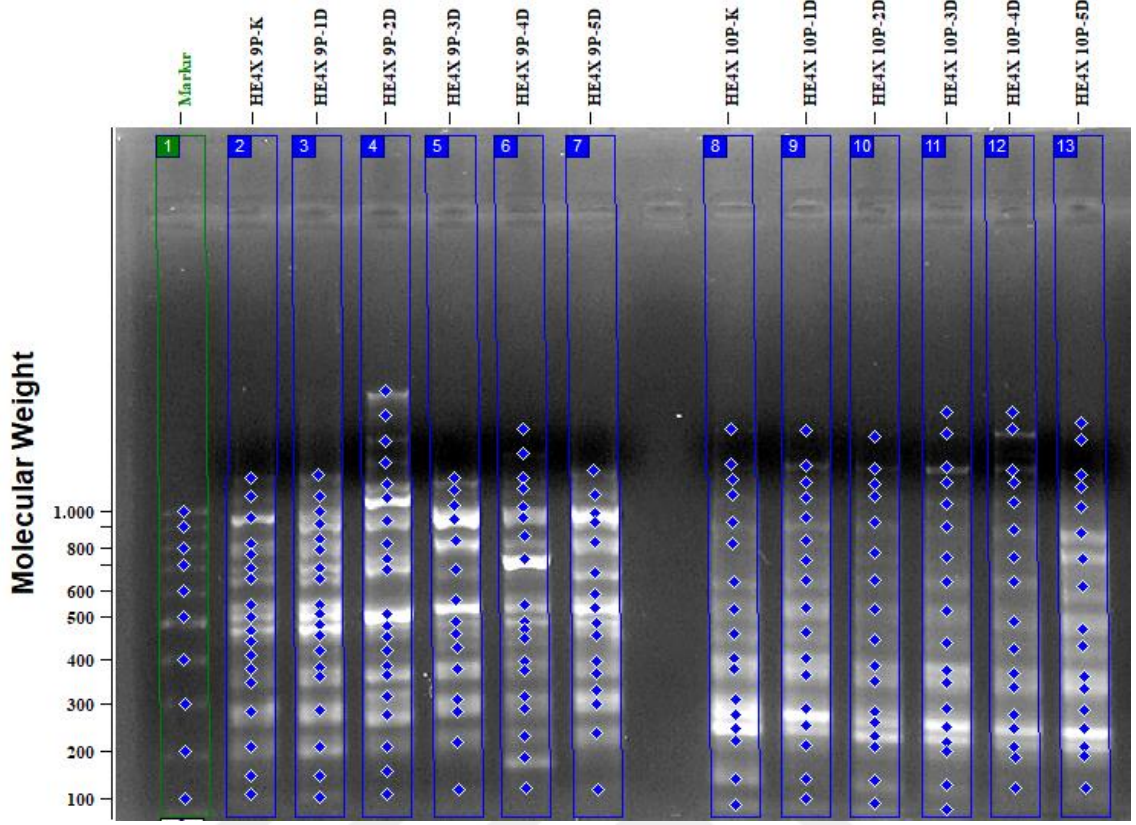
Şekil 4.28. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı *Hordeum vulgare* L. tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-1 ve P-2 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

HAE4 ekstresi uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarında dozlardan bağımsız bir şekilde aktivite gösterdiği ve kontrol grubunda toplam 110 polimorfik bant oluşumuna neden olduğu belirlendi. Genomik stabilitenin yüksek oranda korunduğu tespit edildi (Çizelge 4.27, Şekil 4.29).

Çizelge 4.27. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarının RAPD profilleri

Primer Adı			Amaranthus retroflexus				
	Kontrol		0.033 µg/µL	0.066 µg/µL	0.132 µg/µL	0.264 µg/µL	0.528 µg/µL
P-1	8	+	-	312	-	323,102	363
		-	208,170	208,129,170	208,125,	208,125	208,125,129
P-2	5	+	253	-	-	-	445
		-	-	-	-	-	-
P-3	7	+	231	113,153,805	615,762	894,563,503	500,608,490 507
		-	-	-	961	961	961
P-4	10	+	499	495,123,822 109	164, 132,832	373,932,496	619,539
		-	652,284	-	560,449	560	652,144,772
P-5	13	+	894	818,813,655 905,504	940,419	380,360,445 819	498,207
		-	637,423	508	637,105,699	637,143	508,699
P-6	10	+	363,564	600	274,603	839,354,591 528	841
		-	-	-	-	-	-
P-7	11	+	164,290	337,726,710	367,402,567	575,294,687 789	535,520
		-	428,610	428	428	201,547,948	425,547
P-8	11	+	-	-	-	828	-
		-	120,420	120,420	120,420	120,420	120,420,336
P-9	18	+	636	504,351,255 229,403	794,676	216,114,582 614	316,232
		-	-	710,352,470	170,352,188 339	281,352,157	170,281,157 339
P-10	17	+	362	-	326	285	-
		-	452	-	-	491	491
Toplam bant 110			21	32	30	41	34
Polimorfizm oranı			%19,09	%29,09	%27,27	%37,27	%30,90
GTS oranı			%80,91	%70,91	%72,73	%62,73	%69,01

P: Primer, -: Belirlenmedi, -:Kaybolan bantlar, +:Oluşan bantlar



Şekil 4.29. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin uygulandığı *Amaranthus retroflexus* tohumlarından izole edilen DNA örneklerinin P-9 ve P-10 primerlerine karşı gösterdiği amplifikasyon ürünleri (P=Primer, K= Kontrol)

Türden elde edilen alt ekstrelerin, arpa ve horozibiği bitkilerinin genomik stabilitesinde meydana getirebileceği değişimler RAPD tekniğiyle test edilmiştir. Elde edilen verilere göre arpa tohumlarında en düşük genomik stabilite KAE5'in uygulandığı 2. dozda %39 oranında tespit edilmiştir. Horozibiği bitkisinde ise en düşük genomik stabilite oranı MAE3'ün uygulandığı 4. dozda %3 olarak tespit edilmiştir. Bu oran GTS açısından önemli bir değişim olsada fenotipik bulgular söz konusu oranın oluşma ihtimalini düşürmektedir. Muhtemel sebebinin ise PCR aşamasındaki değişkenlerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Flavonoid, tanen ve antrakınon gibi bileşenler içerdikleri tahmin edilen tıbbi ve aromatik bitkilerin su ekstreleriyle yapılan çalışmalarda bileşenlerin *Salmonella* cinsine ait mikroorganizmalara karşı mutajenik aktivite gösterdikleri önceki çalışmalarda da belirlenmiştir (Fernandes de Sá Ferreira ve Ferrão Vargas, 1999; Vargas ve ark., 1991; Verschaeve ve ark., 2004). Özellikle sulu ekstrelerin mikroorganizmalar dışında yüksek bitkilerde de sitotoksik ve genotoksik hasarlar meydana getirebileceği farklı çalışmalarda tespit edilmiştir (Ebana ve ark., 2001b). *Azadirachta indica*, *Morinda lucida*, *Cymbopogon citratus*, *Mangifera indica*

ve *Carica papaya* türlerinden elde edilen ekstrelerin *Allium cepa*'da mitodepresif ve dolayısıyla sitotoksik aktiviteye neden olduğu belirtilmiştir (Akinboro ve Bakare, 2007). *Oryza sativa* sulu ekstralarının marul üzerine allelopatik etkisinin belirlendiği diğer bir çalışmada, ekstraların kantitatif karakter lokusları (Quantitative trait loci= QTL) oluşturduğu ifade edilmiştir (Ebana ve ark., 2001a). Yapılan çalışmalarda genellikle sulu ekstraktların genotoksik aktivite gösterdiği belirtilirken mevcut çalışmada sulu ekstraların en azından mikrobiyal aktivite göstermediği belirlenmiştir. Aktivite gösteren ekstraların farklılığı, içerdikleri farklı bileşen grupları ve uygulandıkları dozların farklı oluşu ise gösterdikleri biyolojik aktiviteye dayanak gösterebilir.

4.4. DPPH (1, 1-difenil 2-pikril hidrazil) Giderme Aktivitesi Sonuçları

Yapılan antioksidan aktivite çalışmalarında literatürde sıklıkla kullanılan yöntemlerden birisi DPPH (1,1-difenil 2-pikril hidrazil) serbest radikali giderme yöntemidir. Bu metodun temeli, uzun dayanıklı bir azot radikali olan DPPH'nin, antioksidan maddeleriyle etkileşip hidrojen vererek indirgenmesiyle absorbans değerlerinin düşmesine dayanır. Dolayısıyla absorbans değerlerinde azalma ne kadar yüksek olursa radikal yakalama aktivitesi de o kadar yüksek olur (Erdoğan, 2012).

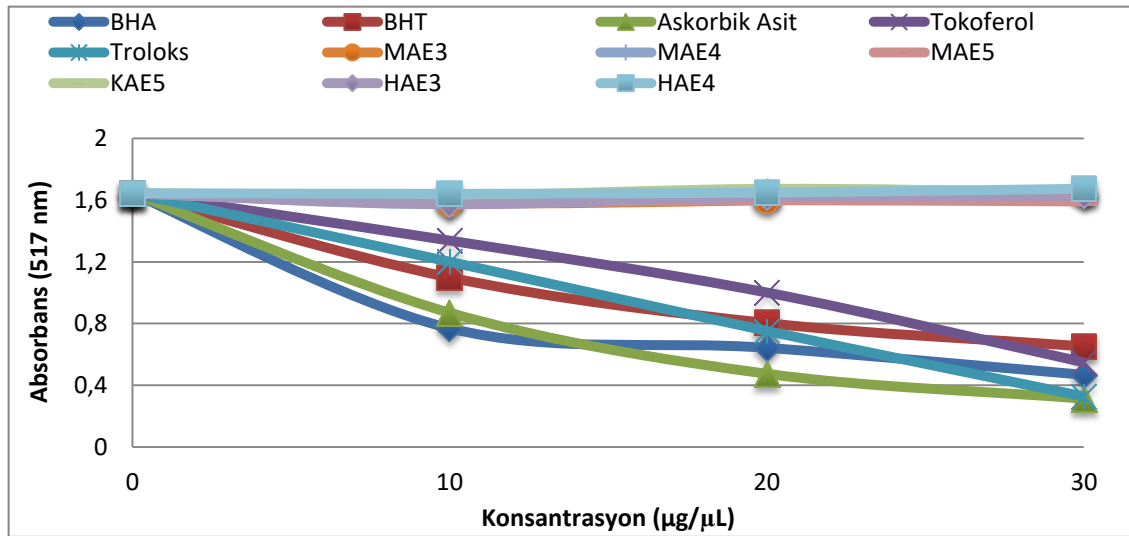
Çalışmamızda kullandığımız her bir örneğe ait ekstraların radikal giderme özelliği DPPH yöntemi ile test edildi. Standart madde olarak BHA, BHT, askorbik asit, tokoferol ve trolox kullanıldı (Çizelge 4.28). Elde edilen sonuçlar ise 517 nm'de ki dalga boyunda okundu (Köksal ve ark., 2017).

Çizelge 4.28. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen fraksiyonların farklı konsantrasyonlarındaki DPPH radikalini giderme aktivitesinin belirlenmesi

DPPH				
Uygulanan dozlar (±S.H.)				
		10 µg/µL	20 µg /µL	30 µg /µL
Standartlar	Kontrol	1.584 ±0.012	1.668±0.011	1.682±0.044
	BHA	0.769 ±0.007	0.643 ±0.036	0.468 ±0.029
	BHT	1.099 ±0.023	0.803 ±0.031	0.652 ±0.019
	Askorbik Asit	0.870 ±0.041	0.475 ±0.101	0.313 ±0.119
	Tokoferol	1.338 ±0.059	1.001 ±0.123	0.549 ±0.118
	Trolox	1.200 ±0.074	0.753 ±0.137	0.327 ±0.094
Ekstraktlar	MAE3	1.580 ±0.005	1.600 ±0.013	1.653 ±0.035
	MAE4	1.574 ±0.006	1.663 ±0.009	1.652 ±0.037
	MAE5	1.589 ±0.007	1.599 ±0.027	1.591 ±0.001
	KAE5	1.630 ±0.043	1.673 ±0.018	1.651 ±0.012
	HAE3	1.574 ±0.012	1.621 ±0.015	1.629 ±0.024
	HAE4	1.641 ±0.015	1.649 ±0.037	1.673 ±0.011

Duncan's multiple range testine göre $P \leq 0,05$ seviyesinde önemli

Çalışmada kullanılan bitki ekstralarının DPPHH radikali giderme aktivitelerinin olmadığı kontrole yakın sonuçlar verdiği tespit edildi (Şekil 4.30).



Şekil 4.30. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen fraksiyonların farklı konsantrasyonlarındaki DPPH radikali giderme aktivitesinin farklı antioksidan standart ile karşılaştırılması

4.5. ABTS (2,2-azino-bis-3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) Radikali Giderme Aktivitesi Sonuçları

Troloks aktivite yöntemleri ilk kez Miller ve arkadaşları tarafından ortaya konmuş olup, Re ve arkadaşları tarafından da geliştirilmiştir. ABTS analizi (2,2-azino-bis-3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) radikal moleküllerinin antioksidan tarafından absorblanmasının engellenmesi esasına dayanmaktadır (Ardağ, 2008).

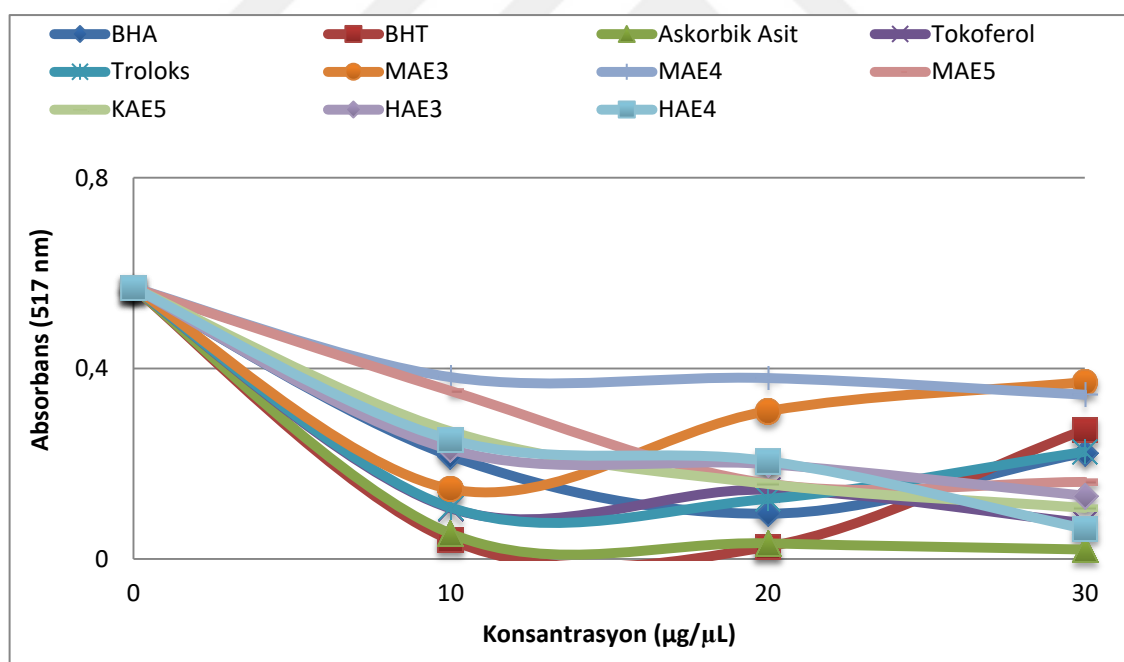
Çalışmamızda BHA, BHT, askorbik asit, tokoferol ve trolox standartları kullanılmış 734 nm’de okunan değerleri dikkate alınmıştır. Elde edilen verilere göre bileşenlerin kontrol ile kıyaslandığında önemli sayılabilecek antioksidan aktiviteler gösterdiği belirlendi. Gerek uygulanan standartlar gerekse ekstraların genelde dozdan bağımsız olarak radikal giderme aktivitesi gösterdikleri tespit edildi. KAE5’in ise ekstralar arasında en yüksek aktivite gösteren bileşen olduğu belirlendi (Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen fraksiyonların farklı konsantrasyonlarındaki ABTS radikalini giderme aktivitesinin belirlenmesi

ABTS				
Uygulanan dozlar (±S.H.)				
		10 µg /µL	20 µg /µL	30 µg /µL
Standartlar	Kontrol	0.513 ± 0.272	0.572 ± 0.262	0.622 ± 0.233
	BHA	0.216 ± 0.097	0.095 ± 0.067	0.222 ± 0.149
	BHT	0.039 ± 0.008	0.025 ± 0.007	0.271 ± 0.175
	Askorbik Asit	0.053 ± 0.025	0.032 ± 0.008	0.019 ± 0.011
	Tokoferol	0.106 ± 0.082	0.145 ± 0.068	0.075 ± 0.02
	Trolox	0.108 ± 0.064	0.126 ± 0.067	0.225 ± 0.2
Ekstraktlar	MAE3	0.146 ± 0.034	0.310 ± 0.180	0.371 ± 0.179
	MAE4	0.381 ± 0.064	0.379 ± 0.201	0.344 ± 0.205
	MAE5	0.352 ± 0.078	0.158 ± 0.073	0.161 ± 0.065
	KAE5	0.267 ± 0.053	0.157 ± 0.064	0.107 ± 0.041
	HAE3	0.229 ± 0.045	0.199 ± 0.024	0.132 ± 0.057
	HAE4	0.250 ± 0.057	0.205 ± 0.092	0.063 ± 0.042

Duncan's multiple range testine göre $P \leq 0,05$ seviyesinde önemli

Bileşenlerin genelinin BHT ve tokoferol'e yakın aktivite gösterdikleri tespit edildi (Şekil 4.31).



Şekil 4.31. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen farklı fraksiyonların farklı konsantrasyonlardaki ABTS radikalini giderme aktivitesinin farklı antioksidan standart ile karşılaştırması

Bitki bileşenlerinden elde edilen fenolik bileşenlerin yüksek oranda antioksidan aktivite gösterdikleri yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Kähkönen ve ark., 1999). Ancak bazı bileşenlerin ise (metanol ekstresi) ya çok düşük ya da önemli sayılabilecek

aktivite göstermedikleri ifade edilmiştir (Candan ve ark., 2003). Yüksek oranda aktivite gösteren bileşenlerin genellikle esansiyel yağlar olduğu belirtilmiştir (Buenaventura ve ark., 2016; Graßmanna ve ark., 2000; Radan ve ark., 2018). Ancak Barış ve ark. (2006) belirttiğine göre metanol ekstralarının uçucu yağlara oranla daha yüksek aktivite gösterebileceği belirtilmiştir. *Achillea biebersteinii* Afan. türünden elde ettikleri ekstraların DPPH testinde yüksek b-karoten/linoleik asit testinde ise nispeten daha düşük antioksidan aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu türün aynı familya olsa da çalışmamızdaki türden farklı olması, söz konusu çalışmada total ekstraların uygulanmış olması farklı bulguların elde edilmesini sağlamıştır. Diğer bir husus ise bileşenlerin fenolik içerikleri ile gösterdikleri antioksidan aktivite arasında pozitif bir korelasyonun varlığıdır (Tawaha ve ark., 2007). Çeşitlilik gösteren serbest radikallerin aktivitesini bloke edecek ekstraların de çeşitlilik göstermesi olasıdır. Örneğin mevcut çalışmada tokoferol ve trolox standartlar hem DPPH hem de ABTS radikal giderme testlerinde kullanılmış ve ABTS radikaline daha yüksek oranda bağlandıkları tespit edilmiştir. Benzer şekilde çalışmada ekstraların ABTS radikalini DPPPH radikaline oranla daha yüksek oranda inhibe ettiği sonucuna varılmıştır. Antioksidan bileşenler, serbest radikallere H atomu, elektron transferi ve metal şelatlama gibi mekanizmalarla etki etmektedir (Leopoldini ve ark., 2011). Özellikle polifenollerin bu aktiviteleri gösterdiği ve muhtemel toksik aktiviteye neden olabilecek serbest radikalleri stabil hale getirdikleri düşünülmektedir (Hei ve Filipic, 2004).

4.6.Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Analizi

Toplam fenolik madde içeriği HPSK ile analiz edildi. Kullanılan standartlar ile elde edilen fenolik madde miktarları Çizelge 4.30 sunuldu. 14 farklı standarttan sekiz tanesinin (askorbik, gallik, kafeik, sinnamik, rosmarinik salisilik asitler ve vanilin ile apijenin) herhangi bir ekstrede bulunmadığı tespit edildi. Ancak Balpınar ve Ökmen (2018) söz konusu bitkide gallik asit bulunduğunu bildirmişlerdir. mirisetin ve absisik asitin tüm ekstralarda bulunduğu kurkuminin ise HAE4 dışında tüm örneklerde varlığı tespit edildi.

Çizelge 4.30. *Senecio vernalis* bitkisinden izole edilen ekstrelerin YPSK ile ölçülen fenolik içerikleri

No	Standart	TZ	KAE5 µg /µL	MAE3 µg /µL	MAE4 µg /µL	MAE5 µg /µL	HAE3 µg /µL	HAE4 µg /µL
1	Askorbik asit	3,37	-	-	-	-	-	-
2	Gallik asit	5,41	-	-	-	-	-	-
3	Kateşol	13,05	-	-	-	0,50±0,37*	-	-
4	Kafeik asit	13,06	-	-	-	-	-	-
5	Vanilin	17,21	-	-	-	-	-	-
6	Sinamik asit	18,60	-	-	-	-	-	-
7	Rosmarinik asit	21,63	-	-	-	-	-	-
8	Mirisetin	21,93	1,54±0,048	1,75±0,042	8,12±0,681	-	1,59±0,046	-
9	Salisilik Asit	24,58	-	-	-	-	-	-
10	Absisik asit	26,73	0,88±0,007	0,89±0,005	0,93±0,0005	0,89±0,007	0,89±0,004	0,88±0,001
11	Kersetin	27,62	0,32±0,241	-	-	0,13±0,0	-	-
12	Apijenin	31,57	-	-	-	-	-	-
13	Kemferol	32,59	1,21±0,085	-	-	3,93±0,204	-	-
14	Kurkumin	43,03	5,74±0,311	5,19±0,0	5,58±0,578	4,75±0,146	6,420±0,01	-

- Belirlenemedi

*280nm dalga boyunda

Mirisetin bileşeninin özellikle FRAP (Ferric ion reducing antioxidant power) ve MTT (methylthiazole tetrazolium) testlerinde yüksek oranda antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Barzegar, 2016). Bu etkiyi lipozomları etkilemek suretiyle gösterdiği vurgulanmıştır (Gordon ve Roedig-Penman, 1998). Bitki düzenleyici olarak da aktivite gösteren absisik asitin ise uygulandığı canlılarda süperoksit dismutaz ve katalaz ve NADPH oksidaz gibi antioksidan enzimlerin miktarını arttırdığı tespit edilmiştir (Agarwal ve ark., 2005; Aktas ve ark., 2007). Belirli oranlarda bulunmasına rağmen mevcut çalışmada yüksek antioksidan aktivite belirlenmemesi (özellikle DPPH testinde) bileşenin bu etkiye dolaylı olarak neden olması gösterilebilir. Kurkuminin de mirisetin gibi lipid peroksidasyonuna neden olduğu ve böylece antioksidan aktivite gösterdiği belirtilmiştir (Ruby ve ark., 1995). Çalışmamızda sınırlı sayıda test yapıldığından söz konusu bileşenlerin antioksidan aktiviteleri tam olarak test edilememiştir. Ancak literatürde söz konusu bileşenlerin dolaylı olarak serbest radikal önleyici oldukları vurgulanmıştır.

4.7. Elde Edilen Ekstrelerin GC-MS ile İçerik Analizi

Senecio vernalis türünden elde edilen kloroform, metanol ve hekzan ekstraktlarının içerik analizleri GC-MS yöntemiyle belirlendi.

GC-MS analizi sonucunda kloroform total ekstresi %97.52 oranında tespit edildi. Toplamda 42 bileşik belirlenip en fazla bulunan bileşikler %19.21 oranıyla 2-kloroetil eter, %7.37 oranıyla buten-1-on, 1-(2,6,6-trimetil-1, 3-sikloheksadien-1-il, %6.10 oranıyla β -damaskon ve %5.38 oranıyla sikloekosan olarak belirlendi (Çizelge 4.31).

Çizelge 4.31. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen kloroform (total) ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oran	İçeriğin Adı
1	6.082	19.21	2-kloroetil eter
2	66.563	7.37	2-büten (2,6,6-trimetil-1,3-sikloheksadien)
3	67.193	6.10	β -damaskon
4	69.424	5.38	Sikloekosan
5	71.055	4.36	n-hekzadekanoik asit
6	66.123	4.13	2,2-izopropiliden-bis 4-tert-butil-2-oksazolin
7	76.422	4.10	Oktadekanoik asit-2-hidroksi-1-(hidroksi metil) etil ester
8	79.043	3.89	9,12- oktadekanoik asit
9	72.817	3.40	Heptakosan
10	71.765	3.28	Hekzadesil bütirat
11	67.982	3.22	(+)-longifolen
12	77.275	2.62	6-oktadekanoik asit
13	68.486	2.59	Amiphenazol
14	60.504	2.44	13-Epi manoiloksit
15	68.795	2.42	1-klorohekzadekan
16	54.765	2.15	1H-Pirazol [3,4-b] piridin
17	70.586	2.15	1,2,3,4-tetrametil-1,3-siklopentan
18	74.505	2.15	Polioksietilen (8) lauril eter
19	60.080	2.09	3H-nafto[2,1-b] piran
20	78.408	1.99	18,18'-bi(1,4,7,10,13,16-hekza oksasiklo nona dekan)
21	56.796	1.95	1,4-dimetil 8-izopropilidenetrisiklo [5.3.0.0 (4,10)] dekan
22	53.861	1.70	2-metil 3 p-nitro fenil-3,3a,4,5,6,7-hekzahidro-2H-indazol
23	82.665	1.65	Heptaetilen glikol
24	57.511	1.50	1- [5-[(5-metil-2-furil-1) metil] 2-furan naftalin
25	73.441	1.18	2,2-dikloro-4,4-metillen dianilin
26	81.057	1.17	Tetraetilen glikol monododesil eter
27	74.128	1.08	1,4,7,10,13,16-hekza oksasiklo oktadekan
28	63.720	0.71	1,4,7,10,13-penta oksasiklo pentadekan
29	55.692	0.60	5,5-dimetil 1,3-difenil bisiklo [4.1.0] heptan
30	18.419	0.59	N,N-dimetilformamid
31	81.635	0.56	Oktaetilen glikol
32	84.427	0.51	Oktaetilen glikol monododesil eter
33	28.009	0.48	Pentanoik asit
34	59.188	0.46	1-Naftalenol
35	39.401	0.32	2,6,10-trimetil-14-etilen-pentadesen
36	31.442	0.30	3-metil pentanoik asit
37	61.356	0.17	9-dodesil tetradekahidro antrasen
38	30.904	0.14	1,2-Siklopentan
39	4.818	0.06	1,1-dietoksietan
40	32.958	0.06	Trans-2,4-dekadien
41	33.250	0.06	Hekzanoik asit
42	40.563	0.05	2H-Piran 2,6-(5H)-dion

TZ: Tutunma Zamanı

Kloroform ekstresinden elde edilen KAE5 maddesinin içerik analizinde ise toplam 36 içerik tespit edildi. KAE5 maddesini kloroform total ekstresiyle karşılaştırıldığında çoğu bileşiklerinin ortak olarak bulunduğu tespit edildi (Çizelge 4.32).

Çizelge 4.32. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen KAE5 ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oranı	İçeriğin Adı
1	5.991	33.00	2-kloroetil eter
2	78.803	11.15	Tetraetilen glikol monododesil eter
3	71.067	9.65	2,2-dikloro-4,4-metillen dianilin
4	76.411	6.08	6-oktadekanoik asit
5	69.419	5.02	(+)-longifolen
6	77.258	3.59	9-12 oktadekanoik asit
7	68.414	2.42	Oktaetilen glikol
8	74.116	2.23	Oktaetilen glikol
9	68.217	2.06	1,2,3,4-tetrametil-1,3-siklopentadien
10	72.743	1.99	Polioksietilen (8) lauril eter
11	73.447	1.91	18,18'-bi(1,4,7,10,13,16-hekza oksasiklo nona dekan)
12	74.883	1.89	Oktadekanoik asit-2-hidroksi-1-(hidroksi metil) etil ester
13	72.262	1.68	1,4,7,10,13,16-hekzaoksasiklooktadekan
14	67.101	1.56	1,4,7,10,13-pentaoksasiklopentadekan
15	70.592	1.55	n-hekzadekanoik asit
16	70.002	1.41	β -Damaskon
17	68.978	1.36	9,12- oktadekanoik asit
18	67.576	1.13	Amiphenazol
19	66.609	1.05	6-oktadekanoik asit
20	18.413	1.02	N,N-dimetilformamid
21	67.313	0.92	1-Naftalen
22	42.468	0.91	(+)-Longifolen
23	65.762	0.76	2-büten-1-on, 1-(2,6,6-trimetil-1,3-sikloheksadien-1-il)
24	33.233	0.68	Hekzanoik asit
25	64.320	0.65	13-epi-manoil oksit
26	65.139	0.64	2,2-izopropiliden-bis (4-tert-bütil-2-oksazolin)
27	66.209	0.56	Hekzadesil bütirat
28	58.627	0.48	2H-piran 2,6 (5H)-dion
29	82.648	0.35	Oktaetilen glikol monododesil eter
30	81.063	0.28	Heptaetilen glikol
31	57.237	0.20	n-hekzadekanoik asit
32	63.473	0.16	1,4-dimetil-8-izopropiliden trisiklo [5.3.0.0(4,10)] dekan
33	14.470	0.14	1,2-siklopentan
34	56.716	0.13	1H-pirazol [3,4-b] piridin
35	59.159	0.12	5,5-dimetil 1,3 difenil bisiklo [4.1.0] heptan
36	4.926	0.11	1,1-dietoksi etan

TZ: Tutunma Zamanı

Metanol total ekstresine ait içerik analizi %97,52 oranında yapıldı. Toplam 49 içerikten en fazla bulunan maddeler ise sırasıyla; %21.21 oranıyla triklorometan, %11.10 oranıyla 9,12 oktadekanoik asit, %9.55 oranında n-hekzadekanoik asit, %5.70 oranıyla oleik asit, %5.17 oranında 2- buten- siklohekzan olduğu tespit edildi (Çizelge 4.33).

Çizelge 4.33. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen Metanol (total) ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oranı	İçeriğin Adı
1	5.985	21.21	Triklorometan
2	79.095	11.10	9,12-oktadekadienoik asit
3	71.072	9.55	n-hekzadekanoik asit
4	77.298	5.70	Oleik asit
5	66.541	5.17	1-(2,6,6-trimetil-sikloheksen-1-il)-2-büten
6	76.428	4.34	Oktadekanoik asit
7	67.719	4.14	Oktaetilen glikol monododesil eter
8	76.170	3.86	5-metil-1-(1-metiletil)-bisiklo[3.2.2]non=3-en=2-on
9	60.149	3.73	Oktanal, 2-(fenilmetilen)-(2E)
10	69.407	3.21	Miristoleik asit
11	66.094	2.27	1,4,7,10,13-penta oksasiklo pentadekan
12	68.469	2.14	13-(16),14-labdien-8-ol
13	70.060	2.06	15-Krown-5
14	73.430	1.87	1,4,7,10,13-penta okzasikloheksadekan,15-(1,4,7,10-tetraokzasiklotridek-12-il)-
15	70.575	1.70	İzobenzofuran,1,3,3a,4,5,7a-hekzahidro-5-metil-4-(1-propenil)-[3 α ,4 α]
16	74.105	1.63	1,4,7,10,13,16-hekzaokzasikloikosan
17	34.892	1.42	2-(2-hidroksipropoksi)-1-propanol
18	74.877	1.39	1,4,7,10,13,16-hekza okzosiklooktadekan
19	68.915	1.29	Benzoik asit, 2-hidroksi-fenilmetil ester
20	82.614	1.12	Oktaetilen glikol
21	22.956	1.09	2,6-dimetiloktan
22	67.988	1.04	3-(1,3-dihidroksizopropil)-1,5,8,11,14,17-hekzaokzasiklo nonadekan
23	46.817	0.99	1-metil-5,8-dimetoksi-1,2,3,4-tetrahidro-1,4 iminonaftelen
24	32.907	0.70	2-propanol
25	64.624	0.66	2-Kuinolin karboksialdehid
26	84.393	0.63	1H-tetrazol,1-etil-5-fenil
27	60.475	0.56	1H- nafto[2,1-b] piran, 3-etenildodekahidro-3,4a,7,7,10a-pentametil-
28	56.773	0.55	1,4-dimetil-8-izopropiliden trisiklo[5.3.0.0(4,10)] dekan
29	85.251	0.48	18,18'-bi-1,4,7,10,13,16-hekza okzasiklononadekan
30	54.725	0.43	1.alfa 1-(oktahidro-3a,6,6-trimetil-1-pentalenil)-2-propan
31	18.424	0.42	N,N-dimetilformamid
32	44.522	0.42	[(2,4,6-trietil benzoil) sülfonil] asetik asit
33	48.224	0.39	1,2-Longidion
34	53.843	0.38	1,5,9- trimetil-12-(1-metiletil)-1,5,10-siklotetradekatrien
35	63.714	0.36	[(metilsilin) metil] (siliymetil)- silane, [(metilsilin) metil] (siliymetil)-1,3,5-trisilahexane
36	51.520	0.27	1H-inden-1-on,2,4,5,6,7,7a-heksahidro-4,4,7a-trimetil-
37	28.009	0.23	3-metil bütanoik asit
38	24.387	0.18	1- (2-metoksipropoksi)-2-propan
39	31.448	0.17	3-metil pentanoik asit
40	36.123	0.17	3,3'-oksibis-(bütan)
41	38.772	0.17	2,2'-oksidipropan
42	37.447	0.13	2,6,10-trimetil-14-etilen-14-pentadeken
43	62.913	0.13	3-(1,3-dihidroksizopropil)-1,5,8,11,14,17-hekzaoktasiklononadekan
44	30.893	0.11	Kaprolaktam
45	55.669	0.11	1-hidroksimetil-5,8,9-endo-10-ekzo-tetrametil trisiklo [6.3.0.0(5,119) undekan
46	61.082	0.10	2-Furan karboksilik asit
47	4.875	0.09	1,1-dietoksietan
48	3.244	0.08	Hekzan
49	25.480	0.06	3,7-dimetil-1,6-oktadien asetat

TZ: Tutunma Zamanı

Metanol (total) ekstresinden izole edilen MAE3 maddesinin içeriği %97,52 oranında belirlenip toplamında 27 bileşik tespit edildi. Elde edilen bileşikler incelendiğinde, başta %22.52 oranında siklododekan, %16.17 oranında dodesil akrilat, %14,55 oranında oktadekan ve 7.51 oranında 1-oktadekan bileşiklerinin çoğunlukta olduğu tespit edildi. Yüksek oranda bulunan bu bileşenlerin doymuş yağ asitleri olduğu gözlemlendi (Çizelge 4.34).

Çizelge 4.34. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE3ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oranı	İçeriğin Adı
1	5.387	22.52	Siklododekan
2	10.377	16.17	Dodesil akrilat
3	48.434	14.55	Oktadekan
4	16.456	7.51	1-oktadekan
5	15.338	6.74	2-pentadekan,6,10,14 trimetil
6	3.327	4.38	2,6-dimetil oktan
7	56.828	3.80	Oktakosan
8	5.090	3.64	Pentadekan
9	3.837	2.74	Triklorometan
10	8.082	2.38	1,2 benzendikarboksilik asit
11	6.177	2.24	2,4 bis (1,1 dimetiletil)-fenil
12	54.934	1.78	Heptadekan
13	41.933	1.45	(E)-5-oktadekan
14	47.936	1.35	Dekan
15	4.094	1.31	Kaprolaktam
16	61.033	1.28	1-kloro nonadekan
17	7.842	1.18	17-oktadekan-9,11-diiyonik asit
18	50.013	1.02	17-pentaatrikontan
19	16.682	1.00	(E)-9-oktadekan
20	9.135	0.78	Benzofenon
21	4.420	0.57	Kaprolaktam
22	5.833	0.50	1-heptadekan
23	6.469	0.49	1,1'-oksibis-dekan
24	35.822	0.36	Dihidro-4,4-dimetil-2(3H) furan
25	25.666	0.24	3,7,11,15-tetrametil 1-hekzadekan
26	47.135	0.10	(E)-15-heptadekan
27	23.863	0.08	1-siklohekzen-4-karboksialdehid

TZ: Tutunma Zamanı

Metanol (total) ekstresinden izole edilen MAE4 maddesinin içeriği %97,52 oranında ve 32 bileşik olarak tespit edildi. Veriler değerlendirildiğinde sırasıyla; %26,89 oranında nitroundek-5-ene, %13,77 oranında 1-dodekan, %9,65 oranında oktadekanoik asit ve %9,62 oranında siklodekan bileşikleri tespit edildi (Çizelge 4.35). Nitroundek-5-ene bileşeni total ekstrede bulunmazken MAE4 ekstresinde tespit edildi.

Çizelge 4.35. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE4 ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oranı	İçeriğin Adı
1	41.046	26.89	Nitroundek- 5-ene
2	10.371	13.77	1-dodekan
3	28.704	9.65	Oktadekanoik asit
4	5.387	9.62	Siklododekan
5	6.978	5.95	5,6,7,7a-tetrahidro,4,4,7a trimetil 2(4H)-benzofuran
6	6.497	4.91	1-oktadekan
7	7.527	3.21	4-metil-5-nitro 1H-imidazol
8	25.826	3.01	3-heptadekan
9	3.859	2.94	β -metil siklobütan ethanol
10	9.135	2.39	Benzofenon
11	40.394	2.31	5-heptadekan
12	4.088	2.08	4-heptilbütan
13	39.513	1,96	7-heptadekan
14	56.810	1,38	1-tridekan
15	26.501	1.22	2,4- dimetil-okzazol
16	9.587	1.13	(E)-9-oktadekan
17	7.905	1.07	1-hekzakosanol
18	10.583	0.96	1-kloro oktadekan
19	17.844	0.96	2-heptadekanal
20	48.278	0.74	5-heptadekan
21	43.495	0.73	9- Oktadekanoik asi
22	27.302	0.65	1-eikosanol
23	11.756	0.60	Pentadekan
24	12.345	0.52	4- siklohekzil dodekan
25	6.182	0.51	Bis(1,1-dimetiletil)-fenol 2,4-bis (1,1-dimetiletil)-fenol
26	3.837	0.35	7,11-hekzadekadien
27	5.084	0.32	Tetradekan
28	49.360	0.30	Siklotetradekan
29	8.883	0.30	Tetradekan
30	43.049	0.13	Oleik asit
31	23.858	0.07	Oktahidro-8 1(2H) naftalen
32	47.129	-0.01	15-heptadekan

TZ: Tutunma Zamanı

MAE5 maddesinden ise toplam 23 bileşik analiz edildi. Çoğunlukla bulunan maddeler; %53,48 oranında 1-oktadekan %20,95 oranında n-hekzadekanoik asit, %12,89 oranında oktadekanoik asit ve %5.66 oranında 1-dodekan olarak belirlendi (Çizelge 4.36). Bileşenlerin dekanok asit türevleri olduğu ve total ekstreye benzerlik gösterdiği belirlendi.

Çizelge 4.36. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen MAE5 ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oran	İçeriğin Adı
1	4.140	53.48	1-oktadekan
2	20.327	20.95	n-hekzadekanoik asit
3	28.664	12.89	Oktadekanoik asit
4	10.371	5.66	1-dodekan
5	30.478	5.28	α ,1-naftolpropan
6	5.381	5.18	Siklododekan
7	3.854	2.73	Dekanoik asit
8	40.949	2.67	13-tetradekan
9	12.665	1.91	Tetradekanoik asit
10	9.135	1.47	Benzofenon
11	36.372	0.84	(E)-15-heptadekan
12	7.069	0.80	(Z)-9-oktadekanoik asit
13	19.280	0.61	(E)-3-oktadekan
14	16.184	0.60	(Z)-9-oktadekan
15	6.177	0.50	2,4-bis (1,1-dimethylethyl) fenol
16	3.138	0.31	3-metil benzoik asit
17	10.577	0.25	Didesil ester dekandioik asit
18	21.975	0.18	3-heptadekan
19	42.629	0.15	Bisiklo[2.2.1]hepten Neopentil sikloheksan
20	4.729	0.07	17-pentatriakontan
21	41.973	0.06	1-dotriakontan
22	8.895	0.02	1-kloro-oktadekan
23	49.349	0.013	Hekzadekan

TZ: Tutunma Zamanı

GC-MS analizi sonucunda hekzan (total) ekstresine ait içerikleri analizi %97,52 oranında gerçekleştirildi. Toplam 43 bileşik arasından en fazla bulunanlar sırasıyla; %14.36 oranında triklorometan, %12.33 oranında bisiklo-metilbisiklo-3-en=2-one, %9.21 oranında 2-buten-1 ona, %8.74 oranıyla 1R,4S(-) tetrametilbisiko ve %5.34 oranıyla da oktadekan maddeleri olarak tespit edildi (Çizelge 4.37).

Çizelge 4.37. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen Hekzan (total) ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oran	İçeriğin Adı
1	6.082	14.36	Triklorometan
2	66.655	12.33	5-metil-1-(1-metiletil)-bisiklo[3.2.2]non=3-en=2-on
3	67.279	9.21	1-(2,6,6-trimetil-sikloheksen-1-il)-2-büten-1-on
4	66.174	8.74	1R,4S,7S,11R-2,2,4,8-tetrametilsiklo [5.3.1.0 (4,11)] undek-8-en
5	68.812	5.34	Oktadekan
6	76.497	5.15	Stearik asit
7	68.459	4.75	Z-11 tetradekanoik asit
8	71.072	3.70	n-hekzadekanoik asit
9	68.515	3.18	1-(3-nitrofenil)-pirolidin
10	72.872	3.18	Nonakosan
11	60.510	2.24	N-asetil-8,13-imino-14,15,16,17-tetranorlabo-8-en
12	79.083	2.10	(Z,Z)-9,12-oktadekanoik asit
13	60.092	1.98	1H-nafto[2,1-b]piran, 3-etenildodekahidro-3,4a,7,7,10a-pentametil
14	68.017	1.95	1-(3-metilbütül)-2,3,4,5-tetrametilbenzen
15	70.603	1.86	2,3-dihidro-2-metil-benzofuran
16	70.037	1.71	İzobütirik asit, tridesil ester
17	74.134	1.62	1,4,7,10,13,16 – Hekzaoksasiklooktadekan
18	54.748	1.60	4,6-dimetoksi-3-metilindol-2-karbaldehid
19	78.465	1.43	1-kloro-heptakosan
20	67.748	1.35	β-Damaskon
21	53.866	1.32	1H-pirazol [3,4-b] kinolin
22	56.790	1.23	5-(1'-metilimidazol-5'-ilkarbonil)-2 (1H)-pirimidon
23	73.458	1.23	Oktatilen glikol monododesil eter
24	74.563	1.03	3-(1,3- dihidroksizopropil) -1,5,8,11,14,17- Hekzaoksasiklononadekan
25	57.505	0.99	1,4-dimetil-8-izopropiliden trisiklo [5.3.0.0 (4, 10)] dekan
26	77.304	0.93	(E)-9-Oktadekanoik asit
27	83.872	0.67	15-Krovn-5
28	84.456	0.55	Etilen oksit
29	31.448	0.53	3-metil-pentanoik asit
30	18.424	0.42	N,N-dimetilformamid
31	55.686	0.42	5,5-dimetil 1,3-difenil-bisiklo [4.1.0] hepten
32	81.687	0.36	1-(3',6', 9', 12' - Tetraoksasiklootridekan)-3,6,9,12,15-pentaokzasiklohektadekan
33	82.728	0.34	Hekzanol
34	30.887	0.30	1,2- siklopentadion
35	39.424	0.28	Oktadekin
36	59.193	0.20	Longifolen
37	61.345	0.14	(+)-(Z)-Longipinan
38	40.551	0.11	4-hidroksi-2-metil-2-siklopentan
39	60.093	0.09	2-Furan karboksilik asit
40	4.726	0.05	1,1-dietoksietan
41	32.935	0.05	Trans, trans-2,4-dekadienal
42	3.250	0.04	Hekzan
43	33.261	0.03	Hekzanoik asit

TZ: Tutunma Zamanı

Hekzan total ekstresinden elde edilen HAE3 maddesinin içerik analizi sonunda 22 bileşen tespit edildi. Tespit edilen bileşiklerden diklorometanın % 97.42 oranında olduğu belirlendi (Çizelge 4.38). Bu oranın total ekstreye benzerlik gösterdiği tespit edildi.

Çizelge 4.38. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE3 ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oranı	İçeriğin Adı
1	1.970	97.42	Dikloromethane
2	49.594	0.74	1,3-Benzenedikarboksilik asit
3	6.061	0.41	Dimetil sülfoksit DMO
4	23.222	0.31	Tridekanal
5	2.637	0.28	Metilene klorit
6	38.396	0.11	1,4-benzenediol, 2-metil
7	33.321	0.10	Methan sülfibiys
8	22.232	0.08	Ethane, 1,1-dikloro
9	33.928	0.08	Malvastrone
10	45.337	0.08	Pirimidin-4,6-(3H,5H)-dione-2-
11	36.371	0.06	Piridin
12	24.921	0.05	Kuinoline, 2-phenil
13	1.856	0.04	Siklopropan
14	25.104	0.04	cis-1-metil-2-propilsiklopentan
15	28.612	0.04	Tetradekan
16	20.120	0.03	Fenol- 2- metil-5-(1-metiletilene)
17	20.830	0.03	2,15-Dimethox-4(trimetilsilox)
18	25.453	0.03	8-hidroksil-4-metil-7-(2metilphenilamin)
19	51.580	0.03	Benzene-2-(tert-butildimetilsilane)
20	42.316	0.02	Propanoik asit, 2-kloro-, etil
21	48.559	0.02	İndolizin 2-(4-metilfenil)
22	49.817	0.01	Gibberellin A3

TZ: Tutunma Zamanı

Hekzan ekstresinden elde edilen HAE4 maddesinde 24 bileşik tespit edildi. Söz konusu ekstrenin % 90.2 oranında asetik asit, içerdiği belirlendi (Çizelge 4.39). Söz konusu içeriğin total ekstrede bulunmadığı tespit edildi.

Çizelge 4.39. *Senecio vernalis* bitkisinden elde edilen HAE4 ekstresinin GC-MS içerikleri

No	TZ	(%)Oran	İçeriğin Adı
1	1.970	90.2	Asetik asit
2	40.067	0.75	Oktadekanoik asit
3	23.210	0.66	Dodekanal
4	18.810	0.46	2-sikloheksan-1 One, 3-Metil,6.
5	36.388	0.36	n-Hekzadekanoik asit
6	20.372	0.28	Timol
7	45.348	3.23	7-Benzilfuro[3.2-b] piridin
8	44.679	0.24	Isobenzofuran 1 (3H) One, 3-buton
9	46.436	0.21	Butil- 9- tetradekanoate
10	46.584	0.21	Oleik asit
11	45.062	0.20	3,7-Dimetil-2-azafluorenone
12	22.243	0.19	Naftalen dekahidro-
13	48.656	0.15	2-fenil- 4-metilpiridol[2.3-d]pirimidin
14	45.137	0.14	1H-Benzimidazol-2-amine, N-fenil
15	20.824	0.12	Sikloheksasioksan dodecametil.
16	36.605	0.10	Pentasilokan dodekametil
17	28.022	0.09	Bisiklo [3.1.1]heptan 6,6-dimetil
18	28.600	0.09	Hekzadekanal, Palmitaldehit
19	49.594	3.05	1,3-Benzenedikarboksilik asit
20	33.315	0.07	Tetradekanal, Miyrisaldehit
21	33.178	0.06	Karbonik asit, bütıl hekzadesil ester
22	38.946	0.05	Karbonik asit, bütıl tridesil ester
23	1.856	0.03	Siklopropan, 1,1—dimetil-
24	25.453	0.03	Tetradekametilsikloheptasiloksan

TZ: Tutunma Zamanı

Yapılan içerik analizlerinden elde edilen sonuçlara göre alt ekstrelerin çoğunlukla total ekstrelerle benzerlik gösterdiği belirlendi. Bazı alt ekstrelerde ise farklılıklar tespit edildi. Metanol ve sitrik asit ile asidiye edilmiş çözültiden elde edilen ve *Senecio vernalis* türünün en önemli sayılabilecek bileşeni olan pyrrolizidin alkaloidi (Seremet ve ark., 2018) mevcut çalışmada tespit edilememiştir. Elde edilen bileşenlerin bazı fenolik bileşenler ile yağ asitleri olduğu tespit edilmiştir. Literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızda GC-MS ile tespit edilen bileşenlerin oldukça farklılık gösterdiği belirlenmiştir (Balpınar ve Okmen, 2018). Söz konusu türle ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğu pyrrolizidin alkaloidi eldesine yönelik olduğundan içerik analizi için tam bir karşılaştırma yapılamamıştır (Cheng ve ark., 2017; Flade ve ark., 2019; Seremet ve ark., 2016; Seremet ve ark., 2018; Stage, 2017).

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Yapılan çalışmalar sonucunda, bitkilerin genelinden (kök, yaprak çiçek ve meyve) elde edilen farklı doğal bileşenlerin pekçok biyolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir (Erdoğan, 2012). Bu bileşiklerin karakterizasyonu, tanımlanması ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi, bulunduğu türleri önemli kılmıştır. Salgılanan doğal bileşenlerin; canlılarda zararlı mikroorganizmalar ve diğer canlılara karşı savunma yapmaları, güzel kokular salgılayarak tozlaşmayı teşvik etmeleri gibi birçok işlevleri bulunmaktadır. Bitkiler ayrıca beslenmeyi engelleyecek toksik maddeleri ve repellent içerikleri üreterek (Bennett ve Wallsgrove, 1994) bakteri, fungus, böcek gibi pekçok organizmaya karşı bu sekonder metabolitleri kullanmaktadır (Bozarı, 2012; Erdoğan, 2012; Hartmann ve ark., 1989; Şahiner, 2006). Ayrıca yapılan epidemiyolojik çalışmalarla insan vücudunu serbest radikallere karşı korumada fenolik bileşiklerce zengin doğal bitkisel kaynakların yararlı olduğu belirtilmiş ve bu bitkisel kaynakların çoğunlukla askorbik asit (C vitamini), α -tokoferol (E vitamini) ve fenolik asitler gibi doğal bileşenler olduğu bildirilmiştir (Erdoğan, 2012). Bunun yanı sıra tarım, gıda, tıp, parfümeri ve sanayi gibi farklı alanlarda aktif olarak kullanımları da söz konusudur (Çakmak, 2017; Kaya ve Artuvan, 2016).

Çalışmamızda Asteraceae familyasına ait *Senecio vernalis* türünden kloroform, metanol ve hekzan ekstraktları elde edilmiş ve bu ekstraktların biyolojik aktiviteler hakkında bazı ipuçları elde edilmeye çalışılmıştır. Bitki ekstraktlarındaki farklı bileşenler ince tabaka kromatografisiyle fraksiyonlara ayrılmış, bileşiklerin antimikrobiyal, antioksidan ve genetik etkileri belirlemeye çalışılmıştır. Bitki ekstraktlarında bulunan moleküllerin kimyasal içerikleri GC-MS ile fenolik içerikleri ise YPSK yöntemiyle analiz edilmiştir (Akay, 2015).

Ekstrelerin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre bileşenlerin özellikle bakterilere karşı aktivite gösterdiği ancak bu etkinin kontrole göre düşük olduğu gözlenmiştir. Düşük aktivite tespit edilmesinin sebeplerinden biri uygulama dozlarının düşük tutulmasıdır. Literatürde oldukça yüksek görülen aktivitelerin yüksek oranlarda uygulamalarla elde edildiği belirlenmiştir (Karaman ve ark., 2003; Rauha ve ark., 2000). *Saccharomyces cerevisiae* türünde MAE3 hariç herhangi bir ekstrenin aktivite

göstermediği görülmüştür. Literatürde farklı ekstrelerin uygulandığı patojen mikroorganizmalara karşı özellikle Gram (-) bakterilerin Gram (+) bakterilere kıyasla daha dirençli oldukları belirtilmişken (Aligiannis ve ark., 2001; Haznedaroglu ve ark., 2001), çalışmamızda böyle bir ayırma rastlanamamıştır. Zira önceki çalışmaların aksine bazı çalışmalarda Gram (+) bakterilerin Gram (-) bakterilerden daha dirençli oldukları savunulmuştur (Koç, 2013). Bu durum şüphesiz etken çeşitliliği, uygulama dozları ve kullanılan mikroorganizmaların farklılığından kaynaklanmaktadır.

Alt fraksiyonlara ayrılan ekstrelerin uygulandığı arpa ve horozibiği tohumlarında genellikle istatistiksel olarak önemli sayılabilecek farklar oluşturmadığı belirlendi. Özellikle HAE3'ün son dozu dışında herhangi bir ekstrenin horozibiği bitkisinin kök gelişimini etkilemediği belirlendi. Horozibiği bitkisinin gelişiminde kayda değer aktivite bulunmaması, uygulanan ekstreleri kolay bir şekilde (ya da hemen) metabolize etmemesinden kaynaklanabilir. Bu duruma Sibony ve ark. (2001) tarafından yapılan bir çalışmada da rastlanmıştır. Başta sülfonil üre içeren bir herbisit olmak üzere asetolaktat sintaz enzimi inhibitörü birçok herbisite karşı horozibiği örneklerinin dirençli olduğu vurgulanmıştır.

RAPD'ten elde edilen sonuçların genelinde genomik stabilitenin %50'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Mikroorganizmalara karşı aktivite gösteren bileşenlerin yüksek organizmalarda daha etkin savunma mekanizmalarıyla karşılaşması olasıdır. Bunun özelleşmiş gen bölgelerinin sentezlediği inhibitörlerle sağlanması muhtemeldir. Örneğin; *Arabidopsis thaliana*'nın mutant bazı örneklerinin 3. kromozomlarında bulunan bir gen sayesinde bazı herbisitlere karşı normalden 300 kat daha dirençli oldukları bildirilmiştir (Haughn ve Somerville, 1986). Benzer bir şekilde *Amaranthus palmeri*'nin taşıdığı EPSPS geni sayesinde glifosat herbisidine direnç sağladığı da yapılan çalışmalarda belirlenmiştir (Gaines ve ark., 2010). Stres faktörüne maruz kalan bitkilerin benzer tepkiler vermesi olasıdır.

Antioksidan aktivite ile fenolik içerikler ele alındığında mirisetin, absisik Asit ve kurkumin bileşenlerinin tüm ekstrelerde bulunduğu fakat oldukça düşük değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan bileşenler ile fenolik bileşenler arasında bir korelasyon olduğu önceki çalışmalarda vurgulanmıştır (Kaya ve Artuvan, 2016). Mevcut çalışmada da benzer bir etkileşim meydana gelmiştir. Kullanılan iki farklı antioksidan testte ABTS radikali bileşenler tarafından indirgenirken DPPH testinde

benzer sonuç elde edilememiştir. Sebebi ise fenolik içeriklerin hem sayı hem de miktar olarak azlığına bağlanmıştır. GC-MS içeriklerinin ise literatürle oldukça farklılık gösterdiği ve yüksek oranlarda bulunan bileşenlerle ilgili biyolojik aktivite ölçümüne yönelik çalışmalara rastlanamamıştır.

5.2 Öneriler

Sonuç olarak elde edilen beş farklı alt ekstrenin pozitif kontrolle kıyaslandığında daha düşük oranlarda antibakteriyal aktivite gösteren maddeler elde edilmiştir. Bu alt gruplardan MAE3 ve MAE5'in bazı funguslara karşı da aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bitki tohumlarının gelişimini ise kayda değer oranlarda etkilemedikleri ancak az da olsa genomik kararlılığı bozdukları belirlenmiştir. Dolayısıyla pestisit olmalarından ziyade fungusit veya antimikrobiyal madde olarak değerlendirilebilecek bu maddelerin farklı ayırma metodları kullanılıp, saf olarak elde edilmeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Acet, T., Özcan, K. 2018. Gümüşhane ilinde tıbbi amaçla kullanılan atkuyruğu (*Equisetum arvense*) bitkisinin bazı biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 5 (13), 1810-1814.
- Açar, D. (2016), *Sideritis Hispida* P. H. Davis bitkisinin fitokimyasal analizleri, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir Üniversitesi*, Balıkesir,
- Açıkbaz, S. (2009), Endemik *Senecio* L. (Asteraceae) taksonlarının gövde ve yaprak Anatomisi, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Agarwal, S., Sairam, R., Srivastava, G., Tyagi, A., Meena, R.J.P.S. 2005. Role of ABA, salicylic acid, calcium and hydrogen peroxide on antioxidant enzymes induction in wheat seedlings, *Plant Science*, 169 (3), 559-570.
- Akay, F. (2015), *Centaurea aphrodisaea* Boiss.'in sekonder metabolitlerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ege Üniversitesi, İzmir.
- Akinboro, A., Bakare, A.J.J.E. 2007. Cytotoxic and genotoxic effects of aqueous extracts of five medicinal plants on *Allium cepa* Linn, *Journal of Ethnopharmacology*, 112 (3), 470-475.
- Aksakal, Ö., Bozari, S., Sunar, S., Ertürk, F.A., Ağar, G., Yıldırım, N., Sevsay, S. 2010. Genetic variation within and among three populations of *Vicia canescens* L. (Fabaceae) as revealed by RAPD and FAMES analysis, *Romanian Biotechnological Letters*, 15 (4), 5384-5391.
- Aktas, L., Akca, B., Parlak, S. 2007. Role of abscisic acid and proline treatment on induction of antioxidant enzyme activities and drought tolerance responses of *Laurus nobilis* L. seedlings, *Fen Bilimleri Dergisi*, 28 (1), 14-27.
- Alan, Y., Savcı, A., Çakmak, B., Kurt, H. 2016. Determination of the antimicrobial and antioxidant activities of *Satureja hortensis* ingredients, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21 (2), 167-177.
- Albay, M. (2008), Bazı *Anthemis* (Asteraceae) türlerinin uçucu yağ analizleri ve antimikrobiyal aktiviteleri, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon.
- Albayrak, S., Aksoy, A., Hamzaoglu, E., Ekici, L., Budak, U. 2008. Antimicrobial and antioxidant activities of *Senecio* species growing in the Black Sea Region, Turkey, *Acta Botanica Gallica*, 155 (3), 447-456.
- Albayrak, S., Aksoy, A., Yurtseven, L., Yaşar, A. 2015. A comparative study on antioxidant and antibacterial activities of four *Senecio* species from Turkey, *International Journal of Secondary Metabolite*, 2 (2), 26-36.
- Albayrak, S., Aksoy, A., Yurtseven, L., Yaşar, A. 2014. A comparative study on phenolic components and biological activity of some *Senecio* species in Turkey, *Journal of Pharmacy*, 66 (11), 1631-1640.
- Aliagiannis, N., Kalpoutzakis, E., Mitaku, S., Chinou, I.B. 2001. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two *Origanum* species, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49 (9), 4168-4170.
- Alkofahi, A.S., Abdelaziz, A., Mahmoud, I., Abuirjie, M., Hunaiti, A., El-Oqla, A. 1990. Cytotoxicity, mutagenicity and antimicrobial activity of forty Jordanian medicinal plants, *International Journal of Crude Drug Research*, 28 (2), 139-144.

- Anar, M., Orhan, F., Alpsoy, L., Gulluce, M., Aslan, A., Agar, G. 2016. The antioxidant and antigenotoxic potential of methanol extract of *Cladonia foliacea* (Huds.) Willd, *Toxicology and Industrial Health*, 32 (4), 721-729.
- Ardağ, A. (2008), Antioksidan kapasite tayin yöntemlerinin analitik açıdan karşılaştırılması, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın.
- Astarı, K.A. (2012), *Centaurea cadmea*'nın sekonder metabolitlerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ege Üniversitesi İzmir.
- Avula, B., Sagi, S., Wang, Y.-H., Zweigenbaum, J., Wang, M., Khan, I.A. 2018. Corrigendum to "Characterization and screening of pyrrolizidine alkaloids and N-oxides from botanicals and dietary supplements using UHPLC-high resolution mass spectrometry *Food Chemistry*, 248, 361-363.
- Ayaz, F.A., Sökmen, A., 2015, Bitki Biyokimyası, *Nobel Akademi Yayınevi*, Ankara, Türkiye.
- Aydın, S.Ö. 2004. RAPD (Rastgele Arttırılmış Polimorfik DNA) belirleyicileri ve bitki sistematigi, *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6, 113-130.
- Badayman, M., Dinçel, E., Alçay, A.Ü. 2018. Çiriş otu ve türk mutfağında kullanımı, *Aydın Gastronomy*, 2 (1), 51-55.
- Bağcı, E., Kılıç, Ö. 2013. Chemical composition of essential oil of *Senecio vernalis* Waldst. et Kit. (Asteraceae) from Turkey., *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 15(3),399-404.
- Bakirel, T. 2002. Veteriner toksikoloji yönünden trakya bölgesi'nin zehirli bitkileri üzerine çalışmalar. trakya bölgesindeki zehirli bitki türlerinin yöredeki yayılışları ile içerdikleri etken maddelerin kalitatif yönden saptanması, *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28 (1), 125-142.
- Baladura, E., Şimşek, B. 2013. Doğal antioksidanlar ve süt ve süt ürünlerinde kullanımı, *Uluslararası Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 27 (2), 155-162.
- Balpınar, N., Okmen, G. 2018. Biological activities and chemical composition of *Senecio vernalis* growing in the Lakes Region of Turkey, *International Journal of Environmental Science and Technology*, 1-8.
- Bariş, Ö., Güllüce, M., Şahin, F., Özer, H., Kiliç, H., Özkan, H., Sökmen, M., Özbek, T. 2006. Biological activities of the essential oil and methanol extract of *Achillea biebersteinii* Afan. (Asteraceae), *Turkish Journal of Biology*, 30 (2), 65-73.
- Barzegar, A. 2016. Antioxidant activity of polyphenolic myricetin in vitro cell-free and cell-based systems, *Molecular Biology Research Communications*, 5 (2), 87.
- Basile, A., Sorbo, S., Giordano, S., Ricciardi, L., Ferrara, S., Montesano, D., Cobiainchi, R.C., Vuotto, M., Ferrara, L. 2000. Antibacterial and allelopathic activity of extract from *Castanea sativa* leaves, *Fitoterapia*, (71), 110-116.
- Bayraktar, Ş. (2009), Asteraceae ve Umbelliferae familyasına ait bazı bitki türlerinin antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon.
- Bennett, R.N., Wallsgrove, R.M. 1994. Secondary metabolites in plant defence mechanisms, *New Phytologist*, 127 (4), 617-633.
- Benvenuti, S., Cioni, P., Flamini, G., Pardossi, A. 2017. Weeds for weed control: Asteraceae essential oils as natural herbicides, *Weed Research*, 57 (5), 342-353.
- Berber, İ., Avşar, C., Çine, N., Bozkurt, N., Elmas, E. 2013. Sinop'ta yetişen bazı bitkilerin metanolik ekstraktlarının antibakteriyal ve antifungal aktivitelerinin belirlenmesi, *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 3 (1), 10-16.
- Bessada, S.M., Barreira, J.C., Oliveira, M.B.P. 2015. Asteraceae species with most prominent bioactivity and their potential applications: A review, *Industrial Crops and Products*, 76, 604-615.

- Blois, M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature International Journal of Science*, 181 (4617), 1199.
- Bolhmann, F., Zdero, C., Jakupovic, J., Grenz, M., Casto, V., M.Kino, R., et al.. 1986. Further pyrrolizidine alkaloids and furoeremophilanes from *Senecio species*, *Phytochemistry*, 25(5), 1151-1159.
- Bozari. (2012), Lamiaceae familyasına ait farklı türlerden elde edilen allelopatik potansiyele sahip esansiyel yağların genotoksik etkilerinin belirlenmesi, Doktora Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 148.
- Bozari, S. 2016. *Melissa officinalis* L. uçucu yağ kompozisyonunun ve *Amaranthus retroflexus* L. tohumlarının çimlenmeleri üzerine etkilerinin belirlenmesi, *Alatarım*, 15 (2), 17-27
- Bozari, S., Aksakal, O. 2013. Application of random amplified polymorphic DNA (RAPD) to detect genotoxic effect of trifluralin on maize (*Zea mays*), *Drug and Chemical Toxicology*, 36 (2), 163-169.
- Bozari, S., Çakmak, B., Kurt, H. 2017. *Satureja hortensis* bitkisinin uçucu yağlarının hordeum vulgare l. tohumları üzerine genotoksik etkileri, *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*, 20 (3), 185-192.
- Brindza, J., Karmatovská, M., Grygorieva, O., Vietoris, V., Kucelová, L., Erdélyová, G. 2011. Morphological and organoleptic nature of *Ziziphus jujuba* Mill, *Potravinárstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 5 (4), 1-11.
- Brummer, E., Bouton, J., Kochert, G. 1995. Analysis of annual Medicago species using RAPD markers, *Genome*, 38 (2), 362-367.
- Budak, Ü., Hamzaoglu, E., Aksoy, A. 2009. New Records of *Senecio* L. (Asteraceae) for the Flora of Turkey, *Turkish Journal of Botany*, 33 (3) 231-233.
- Buenaventura, A., Arradaza, A., Cassion, M., Daling, R., Galeon, P. 2016. Antioxidant and antibacterial effects of black pepper (*Piper nigrum* L.) essential oil in frozen raw pork sausage, *Journal of Scientific Research and Development*, 3 (5) 172-177.
- Burr, B. 1994. Some concepts and new methods for molecular mapping in plants. in: *DNA-Based Markers in Plants*, Springer, pp. 1 (1) 7.
- Burrows, G., Tyrl, R. 2013. Toxic plants of North America, Second edition Wiley-Backwell, pp. 1383.
- Bursal, E., Gülçin, İ. 2011. Polyphenol contents and in vitro antioxidant activities of lyophilised aqueous extract of kiwifruit (*Actinidia deliciosa*), *Food Research International*, 44 (5), 1482-1489.
- Bursal, E., Güzel, E., Remzi, B. 2013. Çiriş Otunun (*Asphodelus aestivus*) Antioksidan aktivitesinin belirlenmesi, *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 1 (1), 17-25.
- Candan, F., Unlu, M., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M., Sökmen, A., Akpulat, H.A. 2003. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *Millefolium* Afan.(Asteraceae), *Journal of Ethnopharmacology*, 87 (2-3), 215-220.
- Carrizo F, R., Sosa, M.E., Favier, L.S., Penna, F., Guerreiro, E., Giordano, O.S., Tonn, C.E. 1998. Growth-inhibitory activities of benzofuran and chromene derivatives toward *Tenebrio molitor*, *Journal of Natural Products*, 61 (10), 1209-1211.
- Cenkci, S., Yıldız, M., Ciğerci, İ.H., Konuk, M., Bozdağ, A. 2009. Toxic chemicals-induced genotoxicity detected by random amplified polymorphic DNA (RAPD) in bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seedlings, *Chemosphere*, 76 (7), 900-906.
- Ceylan, Ş., Saral, Ö., Mehmet, Ö., Harşit, B. 2017. Yaban mersininin (*Vaccinium myrtillus* L.) farklı çözücü ekstraktlarındaki antioksidan ve antimikrobiyal

- aktivitelerinin belirlenmesi, *Atvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 18 (1) 21-27.
- Cheng, D., Nguyen, V.-T., Ndiokubwayo, N., Ge, J., Mulder, P.P. 2017. Pyrrolizidine alkaloid variation in *Senecio vulgaris* populations from native and invasive ranges, *Journal of Life and Environmental Sciences*, 5:e368, 1-22.
- Comes, H., Abbott, R. 1999. Mediterranean species complex of *Senecio* sect. *Senecio*: uniting phylogenetic and population-level, *Molecular Systematics and Plant Evolution Taylor & Francis London*, pp. 171-198.
- Comes, H.P., Kadereit, J.W. 1996. Genetic basis of speed of development in *Senecio vulgaris* L var. *vulgaris*, *S. vulgaris* ssp. *denticulatus* (OF Muell.) PD Sell, and *Senecio vernalis* Waldst. & Kit, *Heredity*, 77 (5), 544-554.
- Cristina, Ş.O., Ot, O., Mihaela, I., Simona, N., Bălălaşu, D. 2013. Phytotoxicity assessment of certain phytochemical products containing pyrrolizidine alkaloids, *Acta Medica Marisiensis*, 59 (5), 250-253.
- Çakmak, B. (2017), Bazı aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların biyoherbisit potansiyellerinin belirlenmesi, Yüksek Lisan Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Muş Alparslan Üniversitesi, Muş.
- Çeribaşı, A.O. (2005), Buzağlarda *Heliotropium dolosum*, *Heliotropium circinatum* ve *Senecio vernalis* intoksikasyonu: patolojik ve biyokimyasal incelemeler, Doktora Tezi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Fırat Üniversitesi, Elazığ.
- Çetin, B., Kaya, Y., Çakır, A., Özer, H., Aksakal, Ö., Mete, E. 2016. Antimicrobial activities of essential oils and hexane extracts of two turkish spice plants, *Cymbocarpum erythraeum* (DC.) Boiss. and *Echinophora tenuifolia* L. Against Foodborne Microorganisms, *Records of Natural Products*, 10 (4), 426-436.
- Çopuroğlu, Ö. (2013), Niğde yöresindeki bazı endemik bitki türlerinin antimikrobiyal aktiviteleri, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Niğde Üniversitesi, Niğde.
- Çoruh, İ., Zengin, H. 2009. Erzurum yöresinde yonca ekim alanlarında bulunan yabancı otlar, yoğunlukları ve rastlama sıklıkları, *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 20 (1), 49-53.
- Çulha, Ş., Çakırlar, H. 2011. Tuzluluğun bitkiler üzerine etkileri ve tuz tolerans mekanizmaları, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 11 (2), 11-34.
- De Jager, M.L., Willis-Jones, E., Critchley, S., Glover, B.J. 2017. The impact of floral spot and ring markings on pollinator foraging dynamics, *Evolutionary Ecology*, 31 (2), 193-204.
- Délye, C., Causse, R., Michel, S. 2016. Genetic basis, evolutionary origin and spread of resistance to herbicides inhibiting acetolactate synthase in common groundsel (*Senecio vulgaris*), *Pest Management Science*, 72 (1), 89-102.
- Denham, S.S., Brignone, N.F., Johnson, L.A., Pozner, R.E. 2019. Using integrative taxonomy and multispecies coalescent models for phylogeny reconstruction and species delimitation within the 'Nastanthus-Gamocarpha' clade (Calyceae), *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 130, 211-226.
- Duun, S. 1905. *Alien flora of Britain*, West, Newman, London, U.K. pp. 208.
- Ebana, K., Yan, W., Dilday, R.H., Namai, H., Okuno, K. 2001a. Analysis of QTL associated with the allelopathic effect of rice using water-soluble extracts, *Breeding Science*, 51 (1), 47-51.
- Ebana, K., Yan, W., Dilday, R.H., Namai, H., Okuno, K. 2001b. Variation in the allelopathic effect of rice with water soluble extracts, *Agronomy Journal*, 93 (1), 12-16.

- Ehmke, A., Borstel, K.v., Hartmann, T. 1988. Alkaloid N-oxides as transport and vacuolar storage compounds of pyrrolizidine alkaloids in *Senecio vulgaris* L., *Planta International Journal of Plant Biology*, 176, 83-90.
- Eker, S., Kolören, O. 2017. Yabancı otların moleküler teşhisinde ribozomal RNA (rRNA) Internal Transcribed Spacer (ITS) gen bölgelerinin kullanımı, *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7 (1), 11-21.
- El-Amier, Y.A., Abbas, M.A., Dawood, S.H. 2015. Phytotoxic effect of plant extracts from Asteraceae on germination and growth of *Echinocloa crus-galli*, *International Journal of Development Research*, 5 (7), 4926-4931.
- Emsen, B., Aslan, A., Kaya, A. 2018. *Platismatia glauca* (L.) W.L.Culb. & C.F.Culb.'nın insan lenfositleri üzerindeki biyolojik aktiviteleri, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22 (2), 840-848.
- Erdoğan, M.K. (2012), *Tanacetum balsamita* L. Subs. *Balsamita* bitki ekstrelerinin biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Bingöl Üniversitesi, Bingöl.
- Erfmeier, A., Hantsch, L., Bruelheide, H. 2013. The role of propagule pressure, genetic diversity and microsite availability for *Senecio vernalis* invasion, *PLoS One*, 8 (2), 57029.
- Eroğlu, H.E., Hamzaoglu, E., Aksoy, A., Budak, Ü., Albayrak, S., 2008. Periferik kan lenfositlerinde *Senecio trapezuntinus* boiss. türünün mitotik indeks, replikasyon indeksi ve mikronükleus üzerine etkisi, 19. *Ulusal Biyoloji Kongresi*, Trabzon, 475.
- Eröksüz, Y., Çeribaşı, A.O., Çevik, A., Eröksüz, H., Tosun, F., Tamer, U. 2008. Toxicity of *Heliotropium dolosum*, *Heliotropium circinatum* and *Senecio vernalis* in parental quail and their progeny, with residue evaluation of eggs, *Turkish Journal Veterinary Animal Science*, 32 (6), 475-482.
- Fernandes de Sá Ferreira, I.C., Ferrão Vargas, V.M. 1999. Mutagenicity of medicinal plant extracts in *Salmonella/microsome* assay, *Phytotherapy Research*, 13 (5), 397-400.
- Flade, J., Beschow, H., Wensch-Dorendorf, M., Plescher, A., Wätjen, W. 2019. Occurrence of nine pyrrolizidine alkaloids in *Senecio vulgaris* L. depending on developmental stage and Season, *Plants*, 5:8 (3), 54.
- Gaines, T.A., Zhang, W., Wang, D., Bukun, B., Chisholm, S.T., Shaner, D.L., Nissen, S.J., Patzoldt, W.L., Tranel, P.J., Culpepper, A.S. 2010. Gene amplification confers glyphosate resistance in *Amaranthus palmeri*, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107 (3), 1029-1034.
- Gordon, M.H., Roedig-Penman, A. 1998. Antioxidant activity of quercetin and myricetin in liposomes, *Chemistry Physics of Lipids*, 97 (1), 79-85.
- Grassmann, J., Hippelia, S., Dornischa, K., Rohnerta, U., Beuscherb, N., Elstnera, E.F. 2000. Antioxidant properties of essential oils, *Arzneimittelforschung*, 50 (2), 135-139.
- Gülşen, O., Mutlu, N. 2005. Bitki biliminde kullanılan genetik markırlar ve kullanım alanları, *Alatarım*, 4 (2), 27-37.
- Gürkan, B., İcik, M., Tuylu, M., Büyükkartal, H.N., 2015, *Senecio vernalis* (Asteraceae: *Senecio*)'de gövde ve yaprak anatomisi, 22. *Ulusal Biyoloji Öğrenci Kongresi*, Ankara Üniversitesi, Ankara, 102.
- Hanf, M. 1983. The arable weeds of Europe: with their seedlings and seeds. BASF, Ipswich, *United Kingdom* pp. 494.

- Hantsch, L., Bruelheide, H., & Erfmeier, A. 2013. High phenotypic variation of seed traits, germination characteristics and genetic diversity of an invasive annual weed, *Seed Science Research*, 23(1), 27-40.
- Hartmann, T., Dierich, B. 1998. Chemical diversity and variation of pyrrolizidine alkaloids of the senecionine type: biological need or coincidence?, *Planta*, 206 (3), 443-451.
- Hartmann, T., Ehmke, A., Eilert, U., Borstel, K.v., Theuring, C. 1989. Sites of synthesis, translocation and accumulation of pyrrolizidine alkaloid N-oxides in *Senecio vulgaris* L., *Planta Springer-Verlag*, 177, 98-107.
- Hartmann, T., Wittle, L. 1995. Chapter four-chemistry, biology and chemoecology of the pyrrolizidine alkaloids., *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, 9, 155-233.
- Hartmann, T., Zimmer, M. 1986. Organ-specific distribution and accumulation of pyrrolizidine alkaloids during the life history of two annual *Senecio* Species., *Journal of Plant Physiology*, 122(1), 67-80.
- Haughn, G.W., Somerville, C. 1986. Sulfonylurea-resistant mutants of arabidopsis thaliana, *Molecular General Genetics* 204 (3), 430-434.
- Haznedaroglu, M.Z., Karabay, N.U., Zeybek, U. 2001. Antibacterial activity of *Salvia tomentosa* essential oil, *Fitoterapia*, 72 (7), 829-831.
- Hazrati, H., Saharkhiz, M.J., Niakousari, M., Moein, M. 2017. Natural herbicide activity of *Satureja hortensis* L. essential oil nanoemulsion on the seed germination and morphophysiological features of two important weed species, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 142, 423-430.
- Hei, T.K., Filipic, M. 2004. Role of oxidative damage in the genotoxicity of arsenic, *Free Radical Biology Medicine*, 37 (5), 574-581.
- Heidari, S., Manayi, A., Saeidnia, S., Mighani, H., Esfahani, H.R.M. 2018. Chemical constituents of cymbocarpum erythraeum (dc.) boiss., and evaluation of its anti-*helicobacter pylori* activity, *The Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15 (1), 103-106.
- İlçim, A., Dıgırak, M., Bağcı, E. 1998. Bazı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerinin araştırılması, *Turkish Journal of Biology*, 22, 119-125.
- Işık, S. (2010), Biyoteknolojik yönden önemli tıbbi bitkiler ve bitkisel ürünlerde kalitenin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Biyoteknoloji Enstitüsü*, Ankara Üniversitesi, Ankara,
- Joshi, B., Kumar, V., Chandra, B., Kandpal, N. 2019. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Senecio graciliflorus*, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9 (1), 98-100.
- K.A.Obaid, J.R.Qasem. 2005. Allelopathic activity of common weed species on vegetable crops grown in Jordan, *Allelopathy Journal*, 15(2), 221-236.
- Kadereit, J.W. 1983. *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. In Britian. Botanical Society of Britain and Ireland (BSBI). News 35:8.
- Kadereit, J.W., Uribe-Convers, S., Westberg, E., Comes, H.P. 2006. Reciprocal hybridization at different times between *Senecio flavus* and *Senecio glaucus* gave rise to two polyploid species in north Africa and south-west Asia, *New Phytology*, 169 (2), 431-41.
- Kähkönen, M.P., Hopia, A.I., Vuorela, H.J., Rauha, J.-P., Pihlaja, K., Kujala, T.S., Heinonen, M. 1999. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47 (10), 3954-3962.

- Kalaycı, G. (2017), Altın otu bitkisinden (*Helichrysum arenarium*) tanen ve kumarinin kimyasal kompozisyonu, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Karaman, I., Şahin, F., Güllüce, M., Öğütçü, H., Şengül, M., Adıgüzel, A. 2003. Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L, *Journal of Ethnopharmacology*, 85 (2-3), 231-235.
- Karis, P.O. 1993. Morphological phylogenetics of the Asteraceae-Asteroideae, with notes on character evolution, *Plant Systematics and Evolution*, 186 (1-2), 69-93.
- Kaya, B., Artuvan, Y. 2016. *Alchemilla cimilensis*'in farklı polaritedeki ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi, *El-Cezeri Fen ve Mühendislik Dergisi*, 3 (1), 27-54.
- Kempf, M., Heil, S., Baplaue, L., Schmidt, K., Theuring, A., Reinhard, C., et al. 2010. Pyrrolizidine alkaloids in pollen and pollen product, *Molecular Nutrition and Food Research*, 54(2), 292-300.
- Kırbağ, S., Zengin, F. 2006. Elazığ yöresindeki bazı tıbbi bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri, *Yüzyüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarım Bilimleri Dergisi*, 16 (2), 77-80.
- Koç, L.Y. (2012), Bazı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal, antioksidan ve sitotoksik etkileriyle, kanserli dokularda adenozin deamina enzimi üzerine etkisi, Doktora Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara Üniversitesi Ankara.
- Koç, Ş. (2013), Bazı Asteraceae türlerinde elde edilen ekstraktların antioksidan ve antimikrobiyal etkileri, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Köksal, E., Tohma, T., Kılıç, Ö., Alan, Y., Abdülmelik, A., Gülçin, İ., Bursal, E. 2017. Assessment of antimicrobial and antioxidant activities of *Nepeta trachonitica*: analysis of its phenolic compounds using HPLC-MS/MS, *Scientia Pharmaceutica*, 15:85 (2).
- Lawal, O.A., Ogunwande, I.A., Mzimela, H., Opoku, A.R., Oyedeji, A.O. 2016. *Senecio pterophorus* DC.(Asteraceae) essential oils: antibacterial, antioxidant, Cytotoxic and Larvicidal Activities, *Britis Journal Pharmaceutica Research*, 12, 1-11.
- Leopoldini, M., Russo, N., Toscano, M. 2011. The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants, *Food Chemistry*, 125 (2), 288-306.
- Leventer, S. (2012), Trakya bölgesi'nde bulunan *Sonchus* L.(Asteraceae) türleri üzerinde morfolojik, anatomik ve palinolojik araştırmalar, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trakya Üniversitesi, Edirne, 73.
- Loizzo, M., Tundis, R., Statti, G., Miljkovic-Brake, A., Menichini, F., Houghton, P. 2006. Bioactive extracts from *Senecio samnitum* Huet, *Natural Product Research*, 20 (3), 265-269.
- Loizzo, M.R., Statti, G.A., Tundis, R., Conforti, F., Bonesi, M., Autelitano, G., Houghton, P.J., Miljkovic-Brake, A., Menichini, F. 2004. Antibacterial and antifungal activity of *Senecio inaequidens* DC. and *Senecio vulgaris* L, *Phytotherapy Research*, 18 (9), 777-779.
- Loizzo, M.R., Tundis, R., Conforti, F., Statti, G.A., Menichini, F. 2009. Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by five *Senecio* species, *Pharmaceutical Biology*, 47 (6), 516-520.
- Lopez, S., Lima, B., Agüero, M.B., Lopez, M.L., Hadad, M., Zygadlo, J., Caballero, D., Stariolo, R., Suero, E., Feresin, G.E. 2018. Chemical composition, antibacterial

- and repellent activities of *Azorella trifurcata*, *Senecio pogonias*, and *Senecio oreophyton* essential oils, *Arabian Journal of Chemistry*, 11 (2), 181-187.
- Lynch, M., Milligan, B.G. 1994. Analysis of population genetic structure with RAPD markers, *Molecular ecology*, 3 (2), 91-99.
- Mammadov, R., 2014, Tohumlu bitkilerde sekonder metabolitler, *Nobel Akademik Yayıncılık*, Ankara.
- McLean, E.K. 1970. The toxic actions of pyrrolizidine (Senecio) alkaloids, *Pharmacological reviews*, 22 (4), 429-483.
- Moll, S., Anke, S., Kahmann, U., Hansch, R., Hartmann, T., Ober, D. 2002. Cell-specific expression of homospermidine synthase, the entry enzyme of the pyrrolizidine alkaloid pathway in *Senecio vernalis*, in comparison with its ancestor, deoxyhypusine synthase, *Plant Physiology*, 130 (1), 47-57.
- Morimoto, M., Fukumoto, H., Hiratani, M., Chavasiri, W., Komai, K. 2006. Insect antifeedants, pterocarpan and pterocarpol, in heartwood of *Pterocarpus macrocarpus* Kruz, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70 (8), 1864-1868.
- Moritz, D., Kadereit, J. 2001. The genetics of evolutionary change in *Senecio vulgaris* L. a QTL mapping approach, *Plant Biology*, 3 (05), 544-552.
- Muscolo, A., Panuccio, M., Sidari, M. 2001. The effect of phenols on respiratory enzymes in seed germination, *Plant Growth Regulation*, 35 (1), 31-35.
- Nurhan, B.H., Çölgeçen, H., Budak, Ü. 2017. Stem and leaf anatomy and achene structure in some species of *Senecio* (Asteraceae), 6 :12 1845-1854.
- Ober, D., Harms, R., Hartmann, T. 2000. Cloning and expression of homospermidine from *Senecio vulgaris*: arevision, *Phytochemistry*, 55(4), 305-309.
- Onbaşılı, D., Altuner, E.M., Çelik, G.Y. 2011. *Mnium marginatum* Özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi, *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11 (2), 205-208.
- Oskay, D., Oskay, M. 2009. Bitki sekonder metabolitlerinin biyoteknolojik önemi, *New World Sciences Academy*, 4 (2), 31-41.
- Oskay, G.S. (2015), Bazı Asteracea familyası bitkilerinin yağ asitleri profilinin ve biyoaktivitelerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- Özel, E. (2008), Tehdit altındaki *Centaurea ıycaonica* Boiss. & Heldr. (Compositae) populasyonlarındaki genetik çeşitliliğin belirlenmesi üzerine moleküler bir çalışma, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Piwowarski, J.P., Waltenberger, B., Stuppner, H., Kiss, A.K., Granica, S. 2018. The analysis of phenolic compounds from the aerial parts of *Eupatorium cannabinum* L. subsp *cannabinum*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 79, 37-43.
- Polatoğlu, K. (2009), *Tanacetum chiliophyllum* (Fisch.& Mey.) Schultz Bip türü varyeteleri üzerinde karşılaştırmalı fitokimyasal ve biyolojik araştırmalar, Doktora Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- Portero, A.G., González-Coloma, A., Reina, M., Díaz, C.E. 2012. Plant-defensive sesquiterpenoids from *Senecio species* with biopesticide potential, *Phytochemistry Reviews*, 11 (4), 391-403.
- Qi, X.Y., Wang, H.B., Ning, Y.X., Sun, H.A., Jiang, J.F., Chen, S.M., Fang, W.M., Guan, Z.Y., Chen, F.D. 2017. Genetic diversity and methylation polymorphism analysis of *chrysanthemum nankingense*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 72, 1-7.

- Radan, M., Parčina, A., Burčul, F. 2018. Chemical composition and antioxidant activity of essential oil obtained from bitter orange peel (*Citrus aurantium* L.) using two methods, *Croatia Chemica Acta*, 91 (1), 1-4.
- Rauha, J.-P., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A., Kähkönen, M., Kujala, T., Pihlaja, K., Vuorela, H., Vuorela, P. 2000. Antimicrobial effects of finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds, *International Journal of Food Microbiology*, 56 (1), 3-12.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. 1990. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free radical biology and medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Reed, R., Miranda, C., Kedzierski, B., Henderson, M., Buhler, D. 1992. Microsomal formation of a pyrrolic alcohol glutathione conjugate of the pyrrolizidine alkaloid senecionine, *Xenobiotica*, 22 (11), 1321-1327.
- Rfalski, J., Tingey, S.V. 1993. Genetic diagnostics in plant breeding:RAPDs, microsatellites and achines, *Trendss in Genetics*, 9(8), 275-280.
- Roeder, E., Wiedenfeld, H., Pastewka, U. 1979. Pyrrolizidin alkaloides aus *Senecio vernalis*, *Planta Medica*, 37 (10), 131-136.
- Roma-Marzio, F., Bartolucci, F., Domina, G., Peruzzi, L., Galasso, G. 2018. (2662) Proposal to reject the name *Hypochaeris urens* (Asteraceae), *Taxon*, 67 (6), 1225-1226
- Ruby, A.J., Kuttan, G., Babu, K.D., Rajasekharan, K., Kuttan, R. 1995. Anti-tumour and antioxidant activity of natural curcuminoids, *Cancer Letters*, 94 (1), 79-83.
- Sarikürkcü, C., Zengin, G., Aktümsek, A., Ceylan, O. 2014. *Sonchus asper* subsp. *glaucescenes* (Asteraceae)'nin antioksidan özellikleri, *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 38, 28-37.
- Sarpe, N., Poienaru, S., Maschio, M. 2009. Researches regarding wheat cultivation by applying the no-tillage syste with Gaspardo Gigante 600 sowing achine in the current crisis circumstances. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca, Agriculture*, 66(1), 488-492.
- Seremet, O.C., Bărbuceanu, F., Ionică, F.E., Margină, D.M., Guțu, C.M., Olaru, O.T., Ilie, M., Gonciar, V., Negreș, S., Chiriță, C. 2016. Oral toxicity study of certain plant extracts containing pyrrolizidine alkaloids, *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 57 (3), 1017-1023.
- Seremet, O.C., Olaru, O.T., Gutu, C.M., Nitulescu, G.M., Ilie, M., Negres, S., Zbarcea, C.E., Purdel, C.N., Spandidos, D.A., Tsatsakis, A.M. 2018. Toxicity of plant extracts containing pyrrolizidine alkaloids using alternative invertebrate models, *Molecular Medicine Reports*, 17 (6), 7757-7763.
- Serpi, M., Özdemir, Z. Ö., & Salman, Y. 2012. Bazı Bitki Ekstrelerinin *Propionibacterium acnes* üzerine antibakteriyel etkilerinin araştırılması, *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*, 15(1), 7-12.
- Sevindik, E., Coşkun, F., Çetiner, N.G., Selvi, S., Şahin, N. 2013a. The genomic DNA isolation methods comparative analysis upon some *Sideritis* (Labiatae) and *Serratula* (Asteraceae) taxa, *Biological Diversity and Conservation*, 6 (2), 16-21.
- Sevindik, E., Coşkun, F., Selvi, S., Alkaç, S.A. 2013b. Genomik DNA izolasyon metotlarının bazı *Silene* L. (Caryophyllaceae) taksonları üzerinde karşılaştırmalı analizi, *Biological Diversity and Conservation*, 6 (3), 67-71.
- Shrestha, S.J., Shrestha, K., Bajracharya, D.M. 2013. Secondary metabolite variation in some species of *Senecio* L. from Nepal Himalaya, *the Pharma Innovation*, 2 (1), 70-76.

- Sibony, M., Michel, A., Haas, H., Rubin, B., Hurle, K. 2001. Sulfometuron-resistant *Amaranthus retroflexus*: cross-resistance and molecular basis for resistance to acetolactate synthase-inhibiting herbicides, *Weed Research*, 41 (6), 509-522.
- Siddiqui, S., Bhardwaj, S., Khan, S.S., Meghvanshi, M.K. 2009. Allelopathic effect of different concentration of water extract of *Prosopis juliflora* leaf on seed germination and radicle length of wheat (*Triticum aestivum* Var-Lok-1), *American-Eurasian Journal of Scientific Research*, 4 (2), 81-84.
- Singh, R., Ahluwalia, V., Singh, P., Kumar, N., Prakash Sati, O., Sati, N. 2016. Antifungal and phytotoxic activity of essential oil from root of *Senecio amplexicaulis* Kunth.(Asteraceae) growing wild in high altitude-Himalayan region, *Natural Product Research*, 30 (16), 1875-1879.
- Stage, F.J.P.P. 2017. Identification of a second site of pyrrolizidine alkaloid biosynthesis in comfrey to boost plant defense in floral stage, 174 (1), 47-55.
- Stevanovic, Z.D., Vrbnicanin, S., & Jevdjovic, R. 2007. Weeding of cultivated chamomile in Serbia, *Acta Horticulturae*, 749, 149-155.
- Şahin, N. (2011), Türkiye'de yetişen *Serratula* L. (Asteraceae) cinsine ait taksonların ITS nrDNA ve cpDNA Dizileriyle Moleküler Sistemik Analizi, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir.
- Şahiner, A. 2006. Tarihi yapıların biyolojik düşmanı küfler, *Sanat Tarihi Dergisi*, 15 (1), 167-176.
- Şapcı, H., Vural, C. 2017. *Echinops phaeocephalus* (Asteraceae) Türünün antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi, *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*, 20 (4), 355-360.
- Tan, G., Erel, Ş. B., Demir, S., Akgün, İ., Bedir, E., & Karaalp, C. . 2008. *Centaurea cyanus* L.'nin sekonder metabolitleri, *Ankara Eczanesi Fakültesi Dergisi*, 37(4), 285-294.
- Taşcıoğlu, S.G. (2014), *Aster souamatus* (Spreng.) Hieron.'un biyolojik aktivitesinin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trakya Üniversitesi, Edirne.
- Tawaha, K., Alali, F.Q., Gharaibeh, M., Mohammad, M., El-Elmat, T. 2007. Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species, *Food Chemistry*, 104 (4), 1372-1378.
- Tekeli, Y. (2008), Konya bölgesindeki bazı *Centaurea* türlerinin bazı kimyasal ve biyolojik özelliklerinin belirlenmesi, Doktora Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Topdemir, S. (2017), Bitlis ilindeki Lamiaceae familyasına ait bazı taksonların RAPD-PCR tekniği ile filogenetik analizi, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Bitlis Eren Üniversitesi ve Fırat Üniversitesi, Bitlis, 102.
- Tosun, F., Kızılay, Ç.A., Şener, B., Vural, M., Palittapongarnpim, P. 2004. Antimycobacterial screening of some Turkish plants, *Journal of Ethnopharmacology*, 95 (2-3), 273-275.
- Töngel, M.Ö., Ayan, İ. 2005. Samsun ili çayır ve meralarında yetişen bazı zararlı bitkilerin ve hayvanlar üzerindeki etkisi *Ordu Üniversitesi Bilim Teknolojisi Dergisi*, 20 (1), 84-93.
- Tringali, C., 2000, Bioactive compounds from natural sources: isolation, characterization and biological properties, *CRC Press*, 1 Edition pp.
- Tunalı, Z., Doğanuş-Lehtijarvi, H.T., Oskay, F. 2017. Burdur ili kızılçam (*Pinus brutia* Ten.) ormanlarında ibre yanıklığı ve dökümüne neden olan fungal etmenlerin moleküler yöntemlerle tespiti, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22 (2), 628-636.

- Tundis, R., Loizzo, M., Statti, G., Houghton, P., Miljkovic-Brake, A., Menichini, F. 2007. In vitro hypoglycemic and antimicrobial activities of *Senecio leucanthemifolius* Poirlet, *Natural Product Research*, 21 (5), 396-400.
- Türe, C., Köse, Y. 2000. Eskişehir ve çevresindeki bazı tarım alanlarında yayılış gösteren yabancı ot florası üzerine bir araştırma, *Turkish Journal of Agriculture Forestry*, 24, 327-331.
- URL-1, <http://www.ziraatciyiz.biz/allelopati-nedir>, 2018.
- URL-2, <http://apelasyon.com/Yazi/780-tibbi-aromatik-bitkiler-ve-iyi-yasam>. Tıbbi aromatik bitkiler ve iyi Yaşam, 2019.
- Usta, A., Üçüncü, O., Cansu, T.B., Terzioğlu, S., Yaylı, N. 2009. Chemical composition of the essential oil from flowers of *Senecio vernalis* and *Senecio platyphyllus* var. *platyphyllus*, *Asian Journal of Chemistry*, 21 (8), 6369-6374.
- Utsukarçi, B.Ş., Gürdal, B., Taşkın, T., Tüysüz, M., Güzel, Ç.B., Tufan, S., Mat, A. 2017. *Pedicularis condensata* türlerine ait anatomi ve aktivite çalışmaları, *Marmara Pharmaceutcal Journal*, 21:3 485-492.
- Uysal, A., Zengin, G., Güneş, E., Uysal, N.E. 2016. Çerçeve kayması ve baz çifti değişimi mutasyonlarına karşı etkili doğal iki *Taraxacum* türü: mutajenik, antimutajenik, antioksidan değerlendirme, *Marmara Pharmaceutcal Journal*, 20, 311-319.
- Uysal, T. (2006), Türkiye *centaurea* (asteraceae) cinsi *cheirolepis* (boiss.) o. hoffm. seksiyonunun morfolojik, karyolojik ve moleküler Revizyonu, Doktora Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Selçuk Üniversitesi Konya.
- Uzunhan, S. (2013), *Heliotropium hirsutissimum*'dan elde edilen farklı ekstraktların fitokimyasal analizi ve biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın.
- Üçüncü, O., Kahriman, N., Terzioğlu, S., Karaoğlu, Ş.A., Yaylı, N., 2010, *Senecio othonnae*, *S. racemosus*, *S. nemorensis* bitkilerinin uçucu yağ bileşimleri ve antimikrobiyal aktiviteleri, 24. *Ulusal Kimya Kongresi*, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak.
- Ünal, D. (2012), Tiyokolşikosid, 3-demetiltiyokolşisin ve deksketoprofen trometamol'un analiz yöntemlerinin araştırılması, Bitirme Ödevi, *Eczacılık Fakültesi*, Erciyes Üniversitesi, Kayseri,
- Vaizoğullar, H.E. 2016. Bazı yağlı tohumlu bitkilerde gama radyasyonun (CS137) M1 generasyonlarında oluşturduğu modifikasyonların fizyolojik özellikleri ile yağ verimine etkisinin belirlenmesi ve antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılması, Doktora Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Pamukkale Üniversitesi, Denizli.
- Vargas, V.M., Guidobono, R.R., Henriques, J.A. 1991. Genotoxicity of plant extracts, *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, (86) 2, 67-70.
- Verschaeve, L., Kestens, V., Taylor, J., Elgorashi, E., Maes, A., Van Puyvelde, L., De Kimpe, N., Van Staden, J. 2004. Investigation of the antimutagenic effects of selected South African medicinal plant extracts, *Toxicology in Vitro*, 18 (1), 29-35.
- Viletinck, A., Apers, S. 2001. Biological screening methods in the search for pharmacologically active natural products, *Bioactive Compounds from Natural Sources* (Tringali, C., ed.), Taylor and Francis, New York, USA, 1-30.
- Welsh, J., McClelland, M. 1990. Fingerprinting genomes using PCR with arbitrary primers, *Nucleic Acids Research*, 18(24), 7213-7218.
- Whitkus, R., Doebley, J., Wendel, J.F. 1994. Nuclear DNA markers in systematics and evolution. in: *DNA-Based Markers in Plants*, Springer, pp. 116-141.

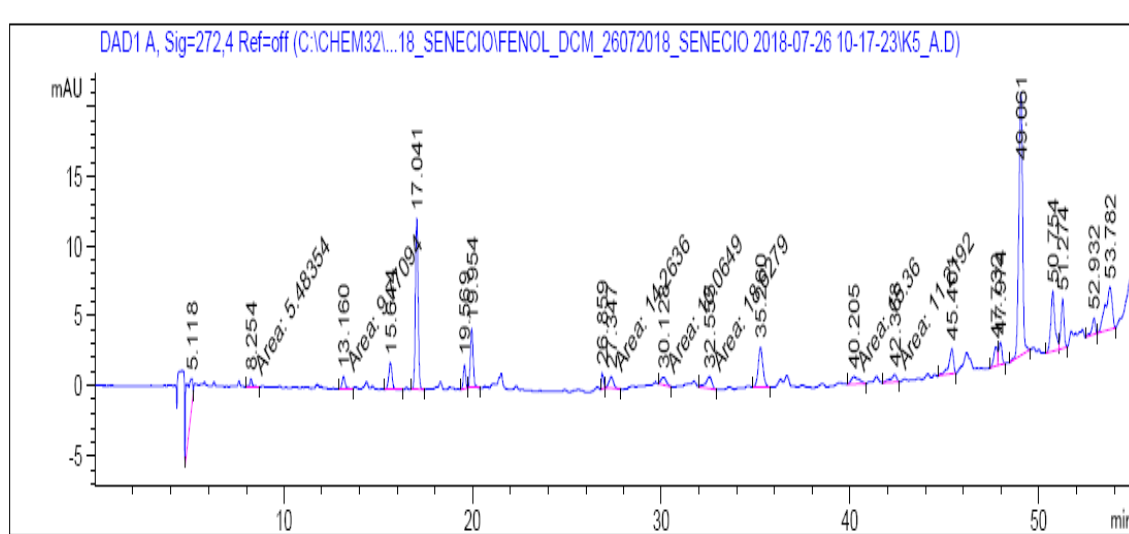
- Williams, C.E., Clair, D.A.S. 1993. Phenetic relationships and levels of variability detected by restriction fragment length polymorphism and random amplified polymorphic DNA analysis of cultivated and wild accessions of *Lycopersicon esculentum*, *Genome*, 36 (3), 619-630.
- Williams, J.G., Kubelik, A. R., Livak, K. J., Rafalski, J. A., & Tingey, S. V. 1990. DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers, *Nucleic Acids Research*, 18(22), 6531-6535.
- Wink, M., 2010, Functions and biotechnology of plant secondary metabolites, *Annual Plant Reviews*, 39, 1-20.
- Yıldırım, N. (2008), *Centaurea balsamita* Lam. ve *Centaurea coronopifolia* Lam. türlerinin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Yusuf, A., Ahmet, S., Birsen, Ç., Havva, K. 2016. Determination of the antimicrobial and antioxidant activities of *Satureja hortensis* Ingredients, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21 (2), 167-177.
- Yüksel, B., Aksoy, Ö. 2017. Su stresi koşullarında bitkilerde gözlenen değişimler, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 10 (2), 1-5.
- Zavada, T., Malik, R.J., Kesseli, R.V. 2017. Population structure in chicory (*Cichorium intybus*): A successful US weed since the American revolutionary war, *Ecology and Evolution*, 7 (12), 4209-4219.
- Zhang, H., Memelink, J. 2009. Regulation of secondary metabolism by jasmonate hormones. *Plant-derived Natural Products*, Springer, pp. 181-194.

EKLER

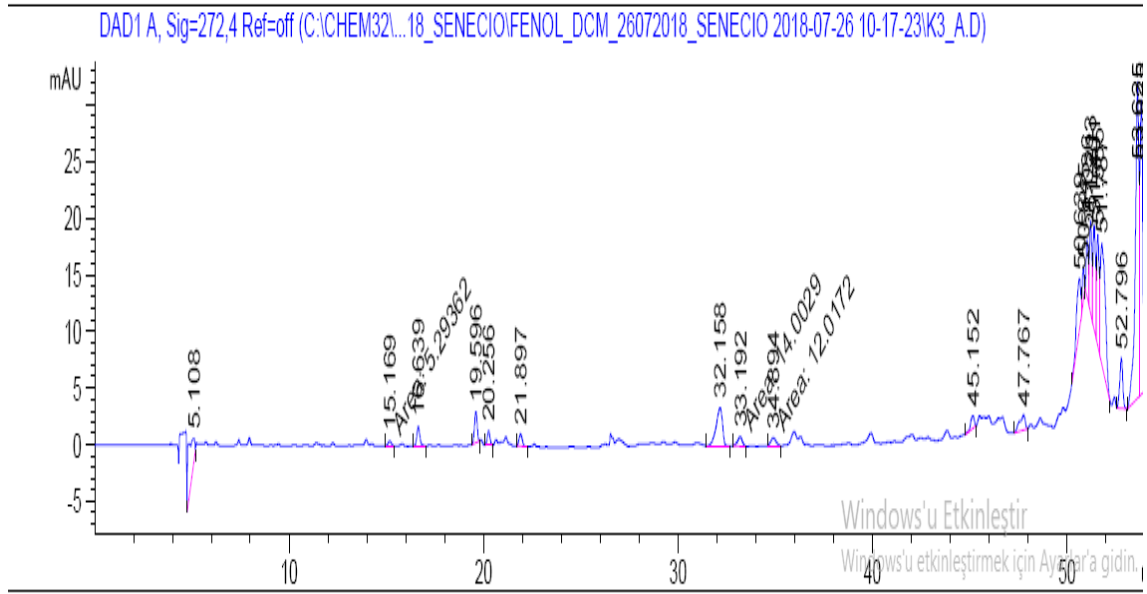
Ek 1. Kloroform ekstresine ait KAE5 maddesinin HPLC grafiği	111
Ek 2. Metanol ekstresine ait MAE3 maddesinin HPLC grafiği	112
Ek 3. Metanol ekstresine ait MAE4 maddesinin HPLC grafiği	113
Ek 4. Metanol ekstresine ait MAE5 maddesinin HPLC grafiği	114
Ek 5. Hekzan ekstresine ait HAE3 maddesinin HPLC grafiği	115
Ek 6. Hekzan ekstresine ait HAE4 maddesinin HPLC grafiği	116

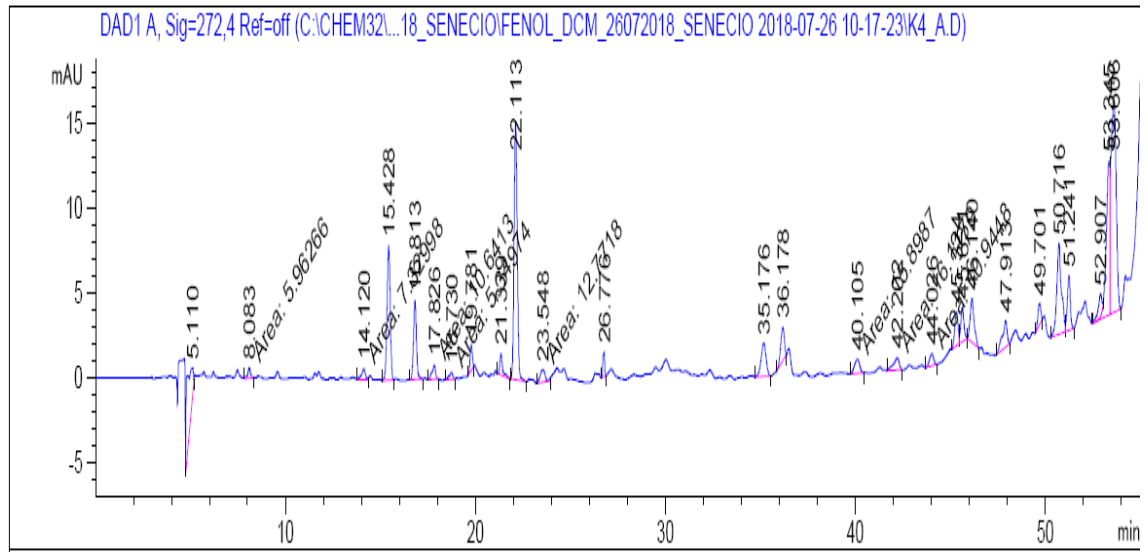


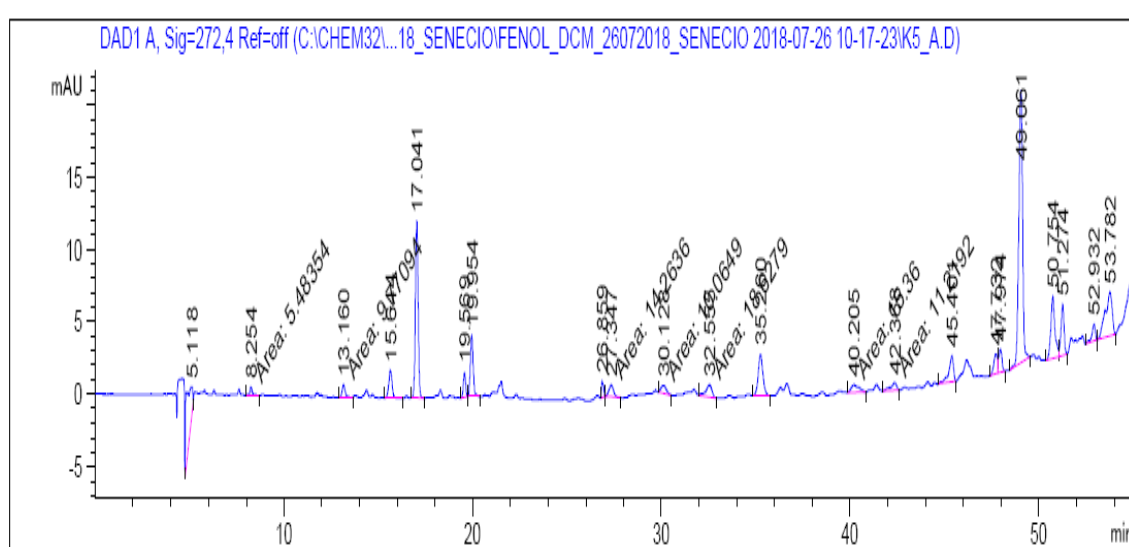
Ek 1. Kloroform ekstresine ait KAE5 maddesinin HPLC grafiği

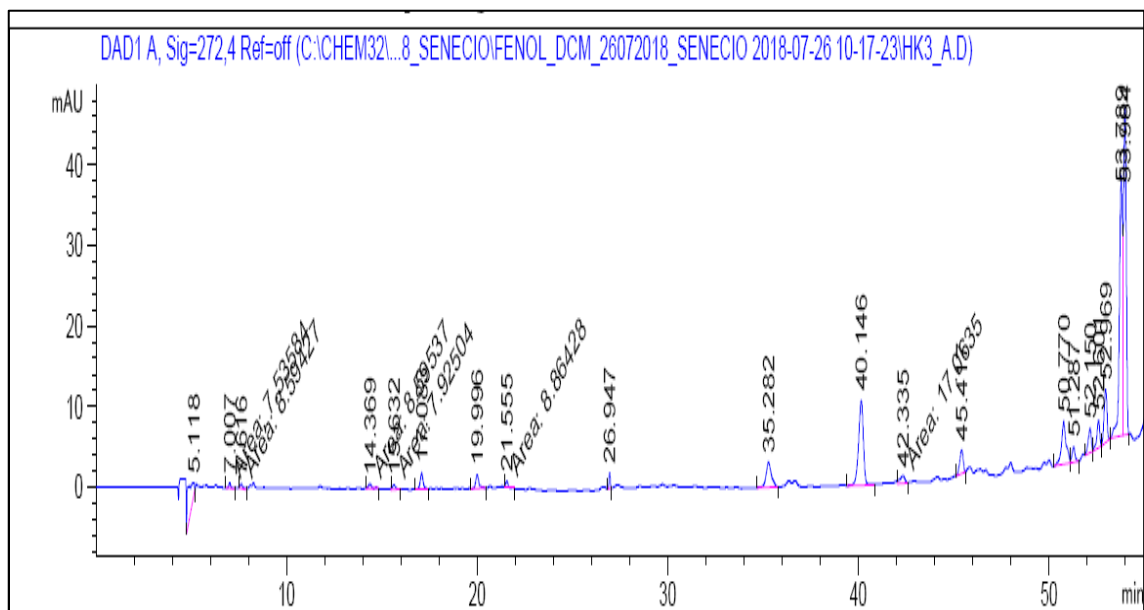


Ek 2. Metanol ekstresine ait MAE3 maddesinin HPLC grafiği

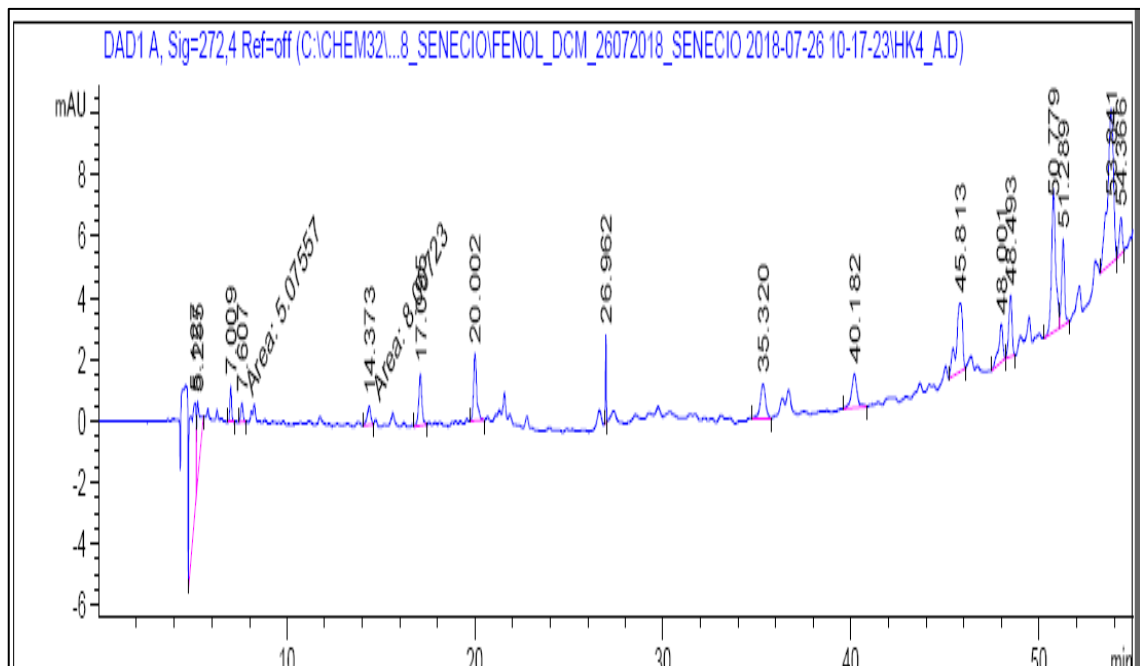


Ek 3. Metanol ekstresine ait MAE4 maddesinin HPLC grafiği

Ek 4. Metanol ekstresine ait MAE5 maddesinin HPLC grafiği

Ek 5. Hekzan ekstresine ait HAE3 maddesinin HPLC grafiği

Ek 6. Hekzan ekstresine ait HAE4 maddesinin HPLC grafiği



FBE Form Ek 9

Kontrol Edilecek Hususlar	Evet	Hayır
Sayfa yapısı uygun mu?	X	
Şekil ve çizelge başlık ve içerikleri uygun mu?	X	
Denklem yazımları uygun mu?	X	
İç kapak, onay sayfası, tez bildirimi, özet, abstract, önsöz ve/veya teşekkür uygun yazıldı mı?	X	
Tez yazımı; Giriş, Kaynak Araştırması, Materyal ve Yöntem (veya Teorik Esaslar), Araştırma Bulguları ve Tartışma, Sonuçlar ve Öneriler sıralamasında mıdır?	X	
Kaynaklar soyadı sırasına göre verildi mi?	X	
Kaynaklarda verilen her bir yayına tez içerisinde atıfta bulunuldu mu?	X	
Kaynaklar açıklanan yazım kuralına uygun olarak yazıldı mı?	X	
Tez içerisinde kullanılan şekil ve çizelgelerde kullanılan ifadeler Türkçe'ye çevrilmiş mi? (Latince ve Özel kelimeler hariçtir)	X	
Tezin içindekiler kısmı, tez içerisinde verilen başlıklara uygun hazırlanmış mı?	X	

Yukarıdaki verilen cevapların doğruluğunu kabul ediyorum.

Unvanı Adı SOYADI

İmza

Öğrenci : Havva KURT

.....

Danışman : Doç. Dr. Sedat BOZARI

.....

Tez tesliminde enstitü web sayfası veri tabanında yayınlanmasına **izin veriyorum.**

Fen Bilimleri Enstitüsü Onayı

Bu tez MŞÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygundur.

Onaylayan Adı SOYADI

Tarih

İmza

.....

.....

.....

*Seminer, Yüksek Lisans ve doktora tezleri FBE tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır. Tezler FBE'ne teslim edilmeden önce yukarıdaki kontrol listesi öğrenci ve danışman tarafından imzalanmalıdır. Bu sayfa tez teslimi esnasında en üst sayfa olarak verilmelidir.

*Tez ilk savunmaya sunulduğunda spiral cilt veya clip dosya formunda FBE teslim edilmelidir.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	Havva KURT		
Uyruğu	TC		
Doğum Tarihi	04.01.1988		
Ünvanı	Öğrenci		
Mail	havvakurt.830@gmail.com		
Telefon	05536538847		
Adres	Cevdet Paşa Mah. Selçuklu 14. Sok. No 1. İç Kapı 2 İpekyolu/VAN		
Öğrenim Durumu	Yüksek Lisans Devam Ediyor		
Derece	Alan		Yıl
Lise	Örgün Öğretim	Mehmet Akif Ersoy Lisesi	2003-2006
Lisans	Biyoloji Bölümü	Muş Alparslan Üniversitesi	2010-2014
Yüksek Lisans	Biyoloji Bölümü	Muş Alparslan Üniversitesi	2014-2019
1. Yapılmış Lisans ve Yüksek Lisans Tezleri:			
1.1. Lisans Tezi			
Süt Örneklerinden <i>Staphylococcus</i> ve <i>Streptococcus</i> Türlerinin İzolasyonu ve Antibiyotik Dirençliliklerinin Belirlenmesi			
1.2. Yüksek Lisans Tezi			
<i>Senecio vernalis</i> Waldst. & Kit. Bitkisinin Doğal Bileşenlerinin Ekstraksiyonu Ve Biyolojik Aktivitelerinin Saptanması			
2. Bilimsel Yayınlar			
2.1. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceeding) basılan bildiriler.			
2.1.1.) Çetin, A., Kurt, H., Bildirici, İ. (2018). Bazı Pirazol Türevlerinin Sentezlenmesi ve Antibakteriyel Etkilerinin İncelenmesi, Uluslararası Stem ve Eğitim Bilimleri Kongresi. Sözlü Sunum. 3-5 Mayıs, Muş/Türkiye.			
2.1.2.) Uluslararası Tıbbi, Aromatik ve Boya Bitkileri Sempozyumu Reyhan. Kurt, H., Bozarı, S., Çakmak, B., Çetin, A. (2017). <i>Senecio vernalis</i> Türünden Elde Edilen Bileşenlerin Biyolojik Aktivitesinin Belirlenmesi. Poster. 5-7 Ekim İnönü Üniversitesi Turgut Özal Kongre ve Kültür Merkezi Malatya/Türkiye			
2.1.3.) Uluslararası Tıbbi, Aromatik ve Boya Bitkileri Sempozyumu Reyhan. Çakmak, B., Bozarı, S., Kurt, H., Çetin, A. (2017). <i>Ocimum basilicum</i> L. Türünden Elde Edilen Uçucu Yağların Fitotoksik Etkilerinin Belirlenmesi. Sözlü Sunum. (5-7 Ekim İnönü Üniversitesi Turgut Özal Kongre ve Kültür Merkezi Malatya/Türkiye.			
2.1.4.) Uluslararası Bölgesel Kalkınma Konferansı. Kurt, H., Bozarı, S., Çetin, A., Çakmak, B. (2017). <i>Senecio vernalis</i> Türünden Elde Edilen Doğal Bileşenin Antibiyotik Aktivitesinin Belirlenmesi. Sözlü Sunum. (21-23 Eylül Munzur Üniversitesi Tunceli/Türkiye.			
2.1.5.) Uluslararası Bölgesel Kalkınma Konferansı. Çakmak, B., Bozarı, S., Kurt, H., Çetin, A. (2017). <i>Ocimum basilicum</i> L. Uçucu Yağ Bileşenlerinin <i>Amaranthus retroflexus</i> L. Tohumlarının Çimlenmeleri Üzerindeki Etkilerinin Belirlenmesi. Sözlü Sunum. (21-23 Eylül Munzur Üniversitesi Tunceli/Türkiye.			

2.1.6.) Uluslararası Bölgesel Kalkınma Konferansı. Kürşat, M., Toptemir, S., Çakmak, B., Kurt, H., Bozarı, S. (2017). Bitlis İlinde Doğal Yetişen Bazı Nepeta Taksonlarının Rapd-Pcr Tekniği İle Genetik Benzerliklerinin Belirlenmesi. Sözlü Sunum. (21-23 Eylül Munzur Üniversitesi Tunceli/Türkiye.
2.1.7.) Uluslararası Bölgesel Kalkınma Konferansı. Kürşat, M., Toptemir, S., Çakmak, B., Kurt, H., Bozarı, S. (2017). Bitlis İlinde Doğal Yetişen Bazı Lamium Taksonlarının Rapd-Pcr Tekniği İle Genetik Benzerliklerinin Belirlenmesi. Poster. (21-23 Eylül Munzur Üniversitesi Tunceli/Türkiye.
2.1.8.) Uluslararası Katılımlı Türkiye VI Bitki Koruma Kongresi. Bozarı, S., Kurt, H., Çakmak, B. (2016). <i>Melissa officinalis</i> 'ten Elde Edilen Uçucu Yağların <i>Amaranthus retrofractus</i> Tohumları Üzerine Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Sözlü Sunum. (5-8-Eylül Konya/Türkiye
2.1.9.) Uluslararası Katılımlı Türkiye VI Bitki Koruma Kongresi. Bozarı, S., Çakmak, B., Kurt, H. (2016). Sentetik Herbisit İmazamethabenz-methyl'in Çimlenen <i>Hordeum vulgare</i> L. Tohumları Üzerine Etkileri. Sözlü Sunum. (5-8 Eylül Konya/Türkiye. <i>Bu çalışma, Muş Alparslan Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü tarafından MŞÜ14-EMF-G04 nolu projeye desteklenmiştir.</i>
2.2. Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler
2.2.1.) Kurt, H., Cetin, A., Bozarı, S., (2018). Antimicrobial Investigation and Synthesis of Novel 1H-Pyrazole-4-(5H)-yl Diazene Derivatives, Iğdır Fen Bilimleri Enstitüsü, Accepted.
2.2.2.) Çetin, A., Kurt, H., (2018). Synthesis and antibacterial activity of novel pyrazole derivatives, Pharma Chem Journal, Under Review.
2.2.3.) Kurt, H., Çetin, A., Bozarı, S., (2018). Yeni tiofen türevlerin sentezlenmesi ve antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi. Iğdır Fen Bilimleri Enstitüsü, Under review.
2.2.4.) Bozarı, S., Çakmak, B., Kurt, H. (2017). <i>Satureja hortensis</i> Bitkisinin Uçucu Yağlarının <i>Hordeum vulgare</i> L. Tohumları Üzerine Genotoksik Etkileri. <i>KSÜ Doğa Bil. Derg.</i> 20(3), 185-192, 2017 <i>Araştırma Makalesi</i>
2.2.5.) Alan, Y., Savcı, A., Çakmak, B., Kurt, H. (2016). <i>Satureja hortensis</i> 'in Bileşenlerinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. <i>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi.</i>, 21 (2) 167-177, <i>Araştırma Makalesi.</i> Van.
2.3. BAP Projeleri
2.3.1.) Bozarı, S., Çetin, A., Kurt, H., Çakmak, B. (2018). Asteraceae ve Lamiaceae Familyalarına Ait Bazı Bitki Türlerinin Doğal Bileşenlerin Ekstraksiyonu ve Biyolojik Aktivitelerinin Saptanması. <i>Bu çalışma Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi tarafından MŞÜ15-EMF-G03 Proje Kodu ile desteklenmiştir</i>

2.3.2.) Çetin, A., Bozarı, S., (2017). Kurt, H. Yeni Substitue 1H-pirazol ve 4,5-dihidropirazol-1-il-)tiazol-4(5H)-on türevlerinin Sentezlenmesi Ve Biyolojik Aktivliklerinin Araştırılması. *Bu çalışma, Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme başkanlığı tarafından 2015-MŞÜ14-EMF-G04 no'lu proje olarak desteklenmiştir.*

2.3.3.) Çetin, A., Kurt, H. (2015). Pirazol-3-Karboksilik Asit Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. *Bu çalışma Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme başkanlığı tarafından 2015- MŞÜ14-EMF-G05 no'lu proje olarak desteklenmiştir.*

