

**T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI ASTERACEAE FAMILİYASI BİTKİLERİNİN YAĞ ASİTLERİ PROFİLİNİN VE
BİYOAKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

GİZEM SÖNMEZ OSKAY

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK PROGRAMI**

**DANIŞMAN
PROF.DR. NEZHUN GÖREN**

İSTANBUL, 2015

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BAZI ASTERACEAE FAMILİYASI BİTKİLERİNİN YAĞ ASİTLERİ PROFİLİNİN VE
BİYOAKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gizem SÖNMEZ OSKAY tarafından hazırlanan tez çalışması 09.07.2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı' nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Nezhun GÖREN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Nezhun GÖREN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. İsmail KOCAÇALIŞKAN
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Nazlı ARDA
İstanbul Üniversitesi

ÖNSÖZ

Yüksek lisansımın her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle beni yönlendiren, yardım ve desteğini esirgemeyen, yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Nezhun GÖREN' e sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin laboratuvar çalışmalarında destek ve hoşgörü gösteren değerli arkadaşlarım F. Pınar ÇAĞLAR' a ve Hüseyin SERVİ' ye, çalışmalarımız sırasında güzel dostluklar kurduğumuz DC-2002 Biyoloji lab. arkadaşlarım Eda SOYDAN, Nilgün KARAKAŞ, İrem SIVIŞ, Tuğba DAYIOĞLU ve Tuğba GÜLBAY'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamda kullanılan bitkilerin teşhisini yapan Uzman Biyolog Serpil DEMİRCİ' ye, yağ asitleri analizinin ve biyolojik aktivite testlerinin gerçekleştirilmesinde yardımcı olan Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ' a, Yrd. Doç. Dr. Ömer Cem KARAKOÇ' a ve Araş. Gör. Serkan KOLDAŞ' a çok teşekkür ederim.

Bana her zaman destek olarak maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen canım aileme,

Bu sürecin her aşamasında yanımda olup, desteğini esirgemeyen sevgili eşim Devrim OSKAY'a sonsuz sevgilerimi sunarım.

Temmuz, 2015

Gizem SÖNMEZ OSKAY

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ	viii
KISALTMA LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÇİZELGE LİSTESİ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
BÖLÜM 1	
GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	2
1.3 Orijinal Katkı.....	3
BÖLÜM 2	
LİTERATÜR BİLGİLERİ.....	4
2.1 Bitkilerin Özellikleri	4
2.1.1 Asteracea (Compositae) Familyası	4
2.1.2 Achillea L.....	6
2.1.2.1 Achillea biserrata (Bieb.) Bitkisinin Özellikleri	7
2.2.2.2 Achillea L. Türlerinin Biyolojik etkileri ve Halk arasında kullanım Alanları	8
2.1.3 Centaurea L.....	10
2.1.3.1 Centaurea polypodiifolia (Boiss.) var. polypodiifolia Bitkisinin özellikleri	12
2.1.3.2 Centaurea pyrrhoblephara (Boiss.) Bitkisinin özellikleri	15
2.1.3.3 Centaurea L. Türlerinin Biyolojik etkileri ve Halk arasında kullanım alanları	16
2.1.4 Senecio L.	17

2.1.4.1	<i>Senecio cilicius</i> (Boiss.) Bitkisinin Özellikleri.....	18
2.1.4.2	<i>Senecio</i> L. Türlerinin Biyolojik etkileri ve Halk arasında Kullanım alanları	20
2.1.5	<i>Sonchus</i> L.....	21
2.1.5.1	<i>Sonchus palustris</i> L. Bitkisinin Özellikleri.....	21
2.1.5.2	<i>Sonchus</i> L. Türlerinin Biyolojik etkileri ve Halk arasında kullanım alanları	23
2.2	Yağlar ve Yağ Asitleri	24
2.2.1	Yağ Asitlerinin Adlandırılması.....	26
2.2.2	Yağ Asitlerinin Yapısı ve Sınıflandırılması.....	28
2.2.2.1	Doymuş Yağ Asitleri	29
2.2.2.2	Doymamış Yağ Asitleri.....	30
2.2.2.3	Esansiyel Yağ Asitleri.....	34
2.2.3	Yağ Asitlerinin Biyosentezi	39
2.2.4	Yağ Asitlerinin Reaksiyonları.....	42
2.2.4.1	Sabunlaşma.....	42
2.2.4.2	Alkil Zincirlerinin Tepkimeleri.....	43
2.2.4.3	Alkenil Zincirlerinin Tepkimeleri.....	43
2.2.4.4	Karboksilik Asit Tepkimeleri.....	44
2.2.4.5	Transesterleşme.....	45
2.2.5	Yağ Asitlerinin Önemi.....	46
2.3	<i>Achillea</i> , <i>Centaurea</i> , <i>Senecio</i> ve <i>Sonchus</i> Türlerinin Yağ Asidi Çalışmaları.....	48

BÖLÜM 3

DENEYSEL BÖLÜM.....	56
3.1 Materyal	56
3.1.1 Kullanılan Bitkisel Materyal	56
3.1.2 Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar	57
3.2 Metod	58
3.2.1 Ekstraksiyon.....	58
3.2.2 Metil Esterlerin Elde edilmesi	59
3.2.3 Gc-Ms Analizi.....	61
3.2.4 Kütle spektrumlarının yorumlanması	61
3.2.5 Biyolojik Aktiviteler	62
3.2.5.1 Sitotoksik aktivite	62
3.2.5.2 İnsektisit Aktivite	63

BÖLÜM 4

BULGULAR.....	65
4.1 Yağ Asitlerinin Araştırılması.....	66
4.2 Sitotoksik Aktivite.....	68
4.3 İnsektisit Aktivite.....	74

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER.....75

KAYNAKLAR..... 77

EK-A

TÜM YAĞ ASİTLERİNİN İSİMLERİ VE YAPILARI 88

EK-B

GC-MS ve GC-FID ANALİZLERİNİN KROMATOGRAMLARI 96

ÖZGEÇMİŞ..... 112

SİMGE LİSTESİ

%	Yüzde birim
Δ	Delta
$^{\circ}\text{C}$	Derece Santigrat
μ	Mikro
μg	Mikrogram
μl	Mikrolitre
cm	Santimetre
Cu	Bakır
g	Gram
KOH	Postasyum hidroksit
LiAlH_4	Lityum alüminyum hidrat
m	Metre
m/z	Kütle/Yük
M	Molar
M^+	Moleküler İyon Piki
mg	Miligram
ml	Mililitre
Na_2SO_4	Sodyum Sülfat
S	Sülfür
α	Alfa
ω	Omega
Ω	Ohm

KISALTMA LİSTESİ

ATP	Adanoziltrifosfat
CO ₂	Karbondioksit
CoA	Koenzim A
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
DMSO	Dimetil sülfoksit
DNA	Deoksirübonükleik asit
EA	Etil asetat
FAME	Yağ asiti metil ester(ler)i (Fatty Acid Methyl Ester(s))
FBS	Fetal Bovine Serum
GC-MS	Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometrisi
GC-FID	Gaz Kromatografisi- Alev İyonizasyon Dedektörü
ISTE	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
L.	Carl Linnaeus
MeOH	Metanol
NAD	Nikotinamid adenin dinükleotit
NADPH ⁺	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
u	Atomik kütle birimi
UV	Kızıl ötesi (ultra violet)
WHO	World Health Organization
yy	Yüz yıl
5-FU	5 Florourasil

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2. 1 <i>Achillea biserrata</i> Bieb. bitkisinin fotoğrafı (T.ARABACI)	7
Şekil 2. 2 <i>Achillea biserrata</i> Bieb. bitkisinin Türkiye'deki dağılımı	8
Şekil 2. 3 <i>Centaurea polypodiifolia</i> Boiss. var. <i>polypodiifolia</i> bitkisinin fotoğrafı	12
Şekil 2. 4 <i>Centaurea polypodiifolia</i> bitkisinin Türkiye'de bulunduğu kareler	13
Şekil 2. 5 <i>Centaurea polypodiifolia</i> bitkisinin Türkiye'deki dağılımı	14
Şekil 2. 6 <i>Centaurea pyrrhoblephara</i> Boiss. bitkisinin fotoğrafı	15
Şekil 2. 7 <i>Centaurea pyrrhoblephara</i> bitkisinin Türkiye'de bulunduğu kareler	16
Şekil 2.8 <i>Centaurea pyrrhoblephara</i> bitkisinin Türkiye'deki dağılımı	16
Şekil 2.9 <i>Senecio cilicius</i> Boiss. bitkisinin fotoğrafı	19
Şekil 2.10 <i>Senecio cilicius</i> Boiss. bitkisinin Türkiye'deki dağılımı	20
Şekil 2.11 <i>Sonchus palustris</i> L. bitkisinin fotoğrafı	22
Şekil 2.12 <i>Sonchus palustris</i> L. bitkisinin herbaryum örneği	23
Şekil 2.13 <i>Sonchus palustris</i> L. bitkisinin Türkiye'deki dağılımı	24
Şekil 2.14 Gliserol	25
Şekil 2.15 Triaçilgliserol	25
Şekil 2.16 Yağlardan yağ asitlerinin oluşum reaksiyonu	26
Şekil 2.17 Bazı yağ asitlerinin yapıları	27
Şekil 2.18 Yağ asitleri genel iskelet yapısı	28
Şekil 2.19 Oleik asidin üç boyutlu yapısı	31
Şekil 2.20 α -linolenik asidin üç boyutlu yapısı	31
Şekil 2.21 Esansiyel yağ asitleri üretimi ve eikosanoid metabolizması	37
Şekil 2.22 Eikozanoidlerin biyokimyasal yapıları	38
Şekil 2.23 Eikozanoidlerin biyosentezi	39
Şekil 2.24 Asetil CoA oluşturan metabolitler	40
Şekil 2.25 Malonil CoA oluşma reaksiyonu	40
Şekil 2.26 Malonil CoA' ya ACP katılma reaksiyonu	41
Şekil 2.27 Malonil CoA' ya ACP katılma reaksiyonu	41
Şekil 2.28 Asetoasetil-S-ACP oluşma reaksiyonu	41
Şekil 2.29 Palmitatın asetil-KoA ve malonil-KoA'dan sentezi	42
Şekil 2.30 α -Halojenlerin oluşma reaksiyonu	43
Şekil 2.31 Transesterleşme reaksiyonu	45
Şekil 2.32 Yağ asitlerinin Mc Lafferty çevirimi	46
Şekil 3.1 Ekstrelerin cam tüpte türevlendirilmesi	59
Şekil 3.2 Ekstrelerin ayırma hunisinde türevlendirilme aşaması	60
Şekil 3.3 Yağ asitlerinin bulunduğu analiz edilen tabaka	60

Şekil 4.1	<i>Achillea biserrata</i> hekzan ekstresinin hücre indeks grafiği	69
Şekil 4.2	<i>Centaurea polypodiifolia</i> hekzan ekstresinin hücre indeks grafiği	69
Şekil 4.3	<i>Centaurea pyrrhoblephara</i> hekzan ekstresinin hücre indeks grafiği	70
Şekil 4.4	<i>Senecio cilicius</i> hekzan ekstresinin hücre indeks grafiği	71
Şekil 4.5	<i>Sonchus palustris</i> hekzan ekstresinin hücre indeks grafiği	71
Şekil 4.6	5-florourasilin derişimlere göre karşılaştırılması	72
Şekil 4.7	Tüm hekzan ekstrelerinin ve 5-florourasilin karşılaştırılması (250 µg/ml) ..	72
Şekil 4.8	Tüm hekzan ekstrelerinin ve 5-florourasilin karşılaştırılması (100 µg/ml) ..	73
Şekil 4.9	Tüm hekzan ekstrelerinin ve 5-florourasilin karşılaştırılması (50 µg/ml)	73

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1.	Doymuş yağ asitlerinin isim, sistematik isim, yapı ve sembolleri29
Çizelge 2.2.	Doymamış yağ asitlerinin isim, sistematik isim, yapı ve sembolleri32
Çizelge 2.3	Fizyoloji ve beslenme yönünden önem taşıyan yağ asitleri35
Çizelge 2.4	Alkenil zincirin verdiği tepkimeler43
Çizelge 2.5	Karboksilik asit tepkimeleri44
Çizelge 3.1	Çalışmada kullanılan bitkiler, lokaliteleri ve ISTE numaraları56
Çizelge 3.2	Kullanılan kimyasal malzemeler57
Çizelge 3.3	Kullanılan cihazlar58
Çizelge 4.1	Türlere göre yağ asitlerinin dağılımı66
Çizelge 4.2	Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının 24 saat sonunda <i>S. granarius</i> üzerindeki kontak etkileri.....74

**BAZI ASTERACEAE FAMILİYASI BİTKİLERİNİN YAĞ ASİTLERİ PROFİLİNİN VE
BİYOAKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Gizem SÖNMEZ OSKAY

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nezhun GÖREN

Sivas, Erzincan, Gümüşhane, Trabzon yörelerinden toplanan *Asteraceae* familyası bitkilerinden *Achillea biserrata* Bieb., *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss., *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss., *Senecio cilicius* Boiss., *Sonchus palustris* L.' in toprak üstü kısımlarının hekzan ekstraktları hazırlanmıştır. Bu ekstraktların yağ asitleri kromatografik ve spektral yöntemlerle tayin edilmiş olup, sitotoksik ve insektisit aktiviteleri incelenmiştir.

Achillea biserrata bitkisinin toprak üstü hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarının %6.42' si α -linolenik asit olmak üzere 9 farklı yağ asidi [YAME] elde edilmiştir. Bunların toplam yağ asitleri fraksiyonuna oranı %25.15 olarak belirlenmiştir. *Centaurea polypodiifolia*' nın toprak üstü hekzan ekstresinden 2 farklı yağ asidi [YAME] elde edilmiştir. Bu yağ asitlerinin miktarı toplam yağ asitleri fraksiyonunun %6.44' ünü oluşturmaktadır. *Centaurea pyrrhoblephara* bitkisinin toprak üstü hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarının %14.05' i α -linolenik asit olmak üzere toplam 8 farklı yağ asidi [YAME] elde edilmiştir. Bu yağ asitlerinin miktarı toplam yağ asitleri fraksiyonunun %49.94' ünü oluşturmaktadır. *Senecio cilicius*' un toprak üstü hekzan ekstresinde 7 farklı yağ asidi [YAME] tespit edilmiştir. Bu yağ asitlerinin miktarı toplam yağ asitleri fraksiyonunun %19.97' sidir. *Sonchus palustris* bitkisinin toprak üstü hekzan ekstresinde tüm yağ asitlerinin %39.80' i olmak üzere 6 farklı yağ asidi [YAME] bulunmuştur.

HeLa kanser hücrelerindeki sitotoksik aktivite gerçek zamanlı sitotoksisite analiz sistemi (xCELLingence RTCA) ile analiz edilmiştir. Düşük konsantrasyonda yüksek oranda sitotoksik aktivite *Centaurea polypodiifolia* göstermiştir. İnsektisit aktivitelerde yapılan tek doz tarama testleri sonucunda *Sitophilus granarius* üzerinde en yüksek aktiviteyi %93.33 ile *Centaurea polypodiifolia*'nın toprak üstü hekzan ekstresi göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius*, *Sonchus palustris*, *Asteraceae*, yağ asitleri, antitümör, insektisit aktivite

ABSTRACT

INVESTIGATIONS ON FATTY ACID PROFILE AND BIOACTIVITIES OF SOME ASTERACEAE PLANTS

Gizem SÖNMEZ OSKAY

Department of Molecular Biology and Genetic

MSc. Thesis

Adviser: Prof. Dr. Nezhun GÖREN

Achillea biserrata, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephora*, *Senecio cilicius*, *Sonchus palustris* (Asteraceae) were collected from Sivas, Erzincan, Gümüşhane, Trabzon districts. The plants were extracted with hexane. Fatty acids of the hexane extracts of the aerial parts were evaluated for cytotoxic and insecticidal activities and their fatty acid profiles were analyzed by means of GC-MS method.

Nine FAME [25.15%] were identified in the hexane extract of the aerial parts of *Achillea biserrata*. The major fatty acid was α -linolenic acid [6.42%]. Two FAME [6.44%] were identified in the hexane extract of the aerial parts of *Centaurea polypodiifolia*. Eight FAME [49.94%] were identified in the hexane extract of the aerial parts of *Centaurea pyrrhoblephara*. The major fatty acid was α -linolenic acid [14.05%]. Seven FAME [19.97%] were identified in the hexane extract of the aerial parts of *Senecio cilicius*. The major fatty acids were α -linolenic acid [6.63%] and palmitic acid [5.43%]. Six FAME [39.80%] were identified in the hexane extract of the aerial parts of *Sonchus palustris*. The major fatty acids were α -linolenic acid [15.64%], palmitic acid [10.22%] and linoleic acid [9.72%]. Cytotoxic activity in HeLa cancer cells were analyzed by real time cytotoxicity analysis system (xCELLigence RTCA). *Centaurea polypodiifolia* showed highest cytotoxic activity in low concentration. Single dose scanning tests were applied on the extracts of the plant in order to evaluate the insecticidal activity. The hexane

extract of the aerial parts of *Centaurea polypodiifolia* showed the highest activity with 93.33%.

Keywords: *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius*, *Sonchus palustris*, *Asteraceae*, *Compositae*, fatty acids, antitumor, cytotoxic, insecticidal activity

1.1 Literatür Özeti

Bilimsel araştırmalar sonucunda bitkilerden pek çok yeni ilaç hammaddesi kazanılmıştır. Bugün reçetelere giren ilaçların %25' i bitkilerden üretilmiş olup, Dünya piyasalarında satılmakta olan 50 kadar kanser ilacı vardır. Doğal ürünlerden kaynaklanan ilaçlar ise onaylanmış ürünlerin yaklaşık 1/3' i kadardır [1]. Çok zengin olan Türkiye Florası aynı zamanda çok zengin sekonder metabolit çeşitliliğine işaret etmektedir. Bu durum Türkiye' de bitkilerden ilaç hammaddesi elde edilebilirlik olasılığını bir hayli yükseltmekte ve hem bilimsel hem de ekonomik açıdan bu tip çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır [2].

Asteraceae familyası bitkileri halk arasındaki kullanımları ve içerdikleri biyolojik aktiviteye sahip sekonder metabolitleri nedeniyle dünyada bilim insanlarının ilgisini çekmektedir [3]. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, *Asteraceae* familyasına ait bitkilerin kök, gövde, yaprak ve çiçek kısımlarının halk tıbbında sıklıkla kullanıldığı bildirilmiştir. Örneğin, bu familya içerisinde; halk arasında “papatya” olarak bilinen *Anthemis pseudocotula* Boiss. türünün çiçeklerinden çay yapıldığında baş ağrılarını giderici, halk arasında “kılıç otu” olarak bilinen *Tanacetum balsamita* L. türünün yapraklarının ise kadınlarda adet düzenleyici etkisi olduğu bildirilmiştir [4]. Bazı *Achillea* türlerinin uçucu yağları; antibakteriyel, iltihap giderici ve kanamayı durdurucu ajanlar olarak kullanılmaktadır. Ayrıca *Achillea argentum*'un çiçeklerinin, gastrointestinal hastalıklarda kullanıldığı ve toprak üstü kısımlarının sitotoksik aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir [5].

Yapılan literatür çalışmalarında yağ asitlerinin; antimikrobiyal [6], antioksidan, sitotoksik aktivitelerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Yine literatür çalışmaları sırasında bazı *Centaurea* türlerinin doğal antioksidanlar [7] ve uçucu yağ asitlerinin kaynağı olarak kullanıldığı bildirilmiştir. Örneğin, Türkiye’de endemik bir bitki olan *Centaurea ensiformis*’in hekzan ekstresinin antimikrobiyal ve antioksidan etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir [8]. *Asteraceae* familyasına ait bir bitki olan *Tanacetum abrotanifolium* L. Druce’un hem gövde hem de çiçek ekstreleri incelenmiş, % 74’ lük öldürme oranı ile gövde hekzan ekstresinin, buğday biti üzerinde yüksek derecede insektisit [9] etki gösterdiği saptanmıştır.

1.2 Tezin Amacı

Doğu Anadolu ve Trabzon civarında yetişen ve bugüne kadar yağ asitleri araştırılmamış olan *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius*, *Sonchus palustris* bitkilerinin toprak üstü kısımlarının hekzan ekstrelerinin yağ asitleri profili ile insektisit ve sitotoksik aktivitelerini araştırarak bilime katkıda bulunmak, aynı zamanda bitkilerin ilaç hammaddesi ve/veya gıda takviyesi keşfi yönünden değerlendirmesini yapmaktır.

Türkiye’ de yetişmekte olan *Asteraceae* familyası bitkileri üzerinde yapılmakta olan fitokimyasal ve biyolojik çalışmaların bir devamı olarak, bu tezde *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius*, *Sonchus palustris* bitkilerinin yağ asitleri üzerinde biyolojik ve fitokimyasal çalışmalar yürütülmüştür.

1.3 Orijinal Katkı

İnsan vücudu tarafından sentez edilmemeleri nedeniyle yaşamsal öneme sahip olan esansiyel yağ asitleri, tamamlayıcı besin olarak bitkisel ve hayvansal kaynaklardan tüketilirler.

Lipitler olarak adlandırılan yağlar, gliserolün yağ asitleri ile bileşiminden elde edilirler. Lipit molekülündeki yağ asitlerinin tipi, dağılımı ve miktarı lipitlerin kimyasal, fiziksel ve fonksiyonel özelliklerini belirler. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar; kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve dejeneratif hastalıklar gibi pek çok kronik hastalığın yağ asitleriyle

ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri tüketiminin arttırılması ve doymuş yağ asitleri tüketiminin azaltılmasının insan sağlığına olumlu etkileri vardır [10].

Ayrıca; insektisit, antimikrobiyal, sitotoksik gibi biyolojik aktiviteler gösterebilmeleri nedeniyle yağ asitleri ilaç hammaddesi olma potansiyeline de sahiptirler.

Şimdiye kadar yağ asitleri araştırılmamış olan *Achillea biserrata* Bieb., *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss., *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss., *Senecio cilicius* Boiss., *Sonchus palustris* L. bitkilerinin hekzan ekstraktları üzerinde yapılacak olan bu çalışma, yeni potansiyel ilaç hammaddesi ve/veya tamamlayıcı gıda takviyesi bulmaya yönelik olması nedeniyle özgün değere sahiptir.

BÖLÜM 2

LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Bitkilerin Özellikleri

2.1.1 *Asteraceae* (*Compositae*) Familyası

Asteraceae (*Compositae*) familyası en çok çiçekli bitki türüne sahip olup, yeryüzünün hemen her yerinde yayılış göstermektedir. Bu familyanın 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 bildirilmektedir [11].

Compositae familyası yeryüzünde yaklaşık olarak 1100 cins ve 25000 tür ile temsil edilmektedir [12].

Türkiye Florası' nda *Asteraceae* familyası 136 cins ve 1195 tür ile temsil edilmekte olup, 446 endemik tür içermektedir. Familyanın tür sayısı bakımından en büyük cinsleri; *Centaurea* L. (180 tür), *Hieracium* L. (103 tür) ve *Cirsium* Mill. (58 tür)'dür. *Compositae* familyası yurdumuzda, *Asteroideae* (*Tubuliflorae*) ve *Cichorioidea* (*Liguliflorae*) olmak üzere iki alt familya altında toplanmaktadır [13]-[15].

Asteraceae familyasındaki bitkiler; tek yıllık, iki yıllık ya da çok yıllık, çoğu otsu ya da nadiren çalı, nadiren küçük ya da orta büyüklükte ağaç şeklindedir. Bu familyadaki bitkilerin en belirgin özelliği; çiçeklerinin sapsız olarak dal üzerinde ve demet halinde bir arada bulunması, kapitulum (çiçek kümesi) oluşturmalarıdır. Yaprakları; alması ya da bazen karşılıklı, nadiren dairesel, stipulasızdır. Kapitulum; yalnız dilsli, yalnız tüpsü veya

her ikisini birden taşıyan çiçeklerden oluşabilir. Farklı olarak, kapitulum ikincil bir kapitulum benzeri baş şeklinde kümeleşmiştir (yalancı baş). Kapitulumu braktelerden meydana gelen involukrum (birden fazla çiçeğin bir noktadan çıktığı ekseninde yer alan brakteler topluluğu) sarmış durumdadır. Reseptakulum (çiçek tablası); çıplak ya da pulumsu, uzun tüylü ya da kılçıklı olup, üzerindeki çiçeklerin her biri ayrı bir braktenin içinde bulunabilir. Bu braktelerin bulunup bulunmaması, reseptakulum üzerinde konumlandıkları yer, şekli ve boyutu; familya içinde cins ve tribüsler (familyanın alt grubu) arasında ayırımı yapmayı kolaylaştırır. Çiçekler; hermafrodit, erkek, dişi ya da steril (üreyişsiz, verimsiz), disk şeklinde genellikle şekilsizdir. Korolla (taç yaprakların tümü) tüp şeklinde (tübüler), dilsel nadiren iki dudaklı, genellikle 3-5 dişli; nadiren bulunmaz. Korollanın petalleri (taç yaprak) birleşik (simpetal) durumdadır. Petaller; ya çok uzun ya da çok kısa olup, loblu petalleri oluştururlar. Stamenler (erkek organ); çoğunlukla 5 tane olup, filamentler korolla tüpüne bağlı, genellikle serbest ve anterler kenarlarından birleşerek stilusu (boyuncuk) silindirik şeklinde sarar, nadiren serbest durumdadırlar. Ovaryum çiçek tablası içine gömülü durumdadır (alt durumlu, tek gözlü). Meyveler aken (tek tohumlu ve olgunlaştığında açılıp tohumun çıkmasını sağlayan özel bağlantı yeri olmayan kuru meyve, sipsela) tipinde olup, kalıcı ya da düşücü papüslü, papüs (korollanın tabanındaki disk ya da ip şeklinde kümelenen yapı) sapsız ya da gaga benzeri bir uzantının ucundan çıkar [16, 17].

Dünyada ve Anadolu’da geniş yayılım gösteren *Asteraceae* familyasına ait birçok türün farmakolojik aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu familyadaki bitkilerin, diterpenler ve flavanoidlerin yanı sıra; antibakteriyel, antifungal, antihelmintik, anti-enflamatuar, insektisit, antitümör gibi pek çok biyolojik aktiviteye sahip terpen iskelet yapısında sekonder metabolitlerini içerdikleri gibi antibakteriyel, insektisit etkilere sahip yağ asidi türevlerini de ihtiva ettikleri bildirilmiştir [18]-[21].

2.1.2 *Achillea* L.

Achillea cinsi ılıman kuşak başta olmak üzere, deniz seviyesinden 3000 m. ye kadar, her türlü habitatta yetişebilmektedir. Çoğunluğu Avrasya' da, bazı türleri Kuzey Afrika' da, birkaç türü ise Kuzey Amerika ve Güney Yarımküre' nin bazı bölgelerinde olup, genellikle Kuzey Yarımküre' de yayılış gösteren, çok yıllık otsu bitkilerdir [22, 23, 24].

Achillea L. cinsi yeryüzünde 100' den fazla, ülkemizde ise 42' si tür olmak üzere 48 taksonla temsil edilmektedir. Bunlardan 20' si endemik taksonlar olup birçoğu Türkiye' de halk tıbbında kullanılmaktadır [24, 25].

Achillea L. cinsi bitkileri; çok yıllık otsu ya da yarı çalimsı, rizomlar kalın ya da ince odunsu bazen sürünücüdür. Gövde dik ya da yükselici, silindirik ya da köşeli, düz, boyuna çizgili ya da derin olukludur. Yapraklar tamdan 3-4 pinnatipartite (loplar laminanın yarısının üçte ikisi kadar derin), alternat (iki, üç ya da beş yaprak üst üste ya da alt alta sayıldığında bir daireyi tamamlar). Kapitula heterogam, radiate, saplı ya da sapsız, küçük ya da orta büyüklükte, genellikle uç kısımda korimbus (kapitulumların oluşturduğu şemsiye şeklinde yapı) şeklinde düzenlenmiş, çok nadiren tek, bazen basit şemsiye. İnvolukrum (brakte topluluğu) oblong-silindirik (dikdörtgen şeklinde, köşeler yuvarlak), ovoid (oval), yarı küremsi, ya da genişçe yarı küremsi. Fillariler (çiçek örtü yaprakları) 3-4 sıralı, dıştakiler içtekilere göre daha küçük, dar ya da genişçe şeffaf kenarlı. Çiçekler beyaz ya da sarı, bazen pembe; dilsî çiçekler dişi, tek bir daire halinde, laminanın uç kısmı $\pm$ loblu; tüpsü çiçekler hermafrodit, düzenli 5-dişli, korolla tüpü $\pm$ basık, tabanı akenin tepesini saran bir torba şeklinde. Reseptakulum $\pm$ düz ya da konveks, palealı, palea lanseolat (mızrak şeklinde) ya da oblong, zarsı, paleanın ucuna kadar uzamayan orta damarlı. Aken oblong, oblanseolat ya da oblong-obovat (dikdörtgen şeklinde köşeler yuvarlak- ters oval), tüysüz, lineolat, lineat ya da sukrobikulat, sırttan basık, kanatsız, ucu nispeten daha geniş, bazen kalın dudak şeklinde kanatlı, kahverengimsi-beyaz. Papüs bulunmaz [26].

2.1.2.1 *Achillea biserrata* Bieb. Bitkisinin Özellikleri



Şekil 2.1 *A. biserrata*'nın fotoğrafı A. Genel görünüşü, B. Yaprak, C. Korimbus, D. Çiçekler (T. Arabacı)

Ömür: Çok yıllık

Yapı: Ot

Çiçeklenme: Mayıs (ilk çiçeklenme)- Ağustos (son çiçeklenme)

Habitat: Çam veya yaprak döken ormanlar, nemli alanlar

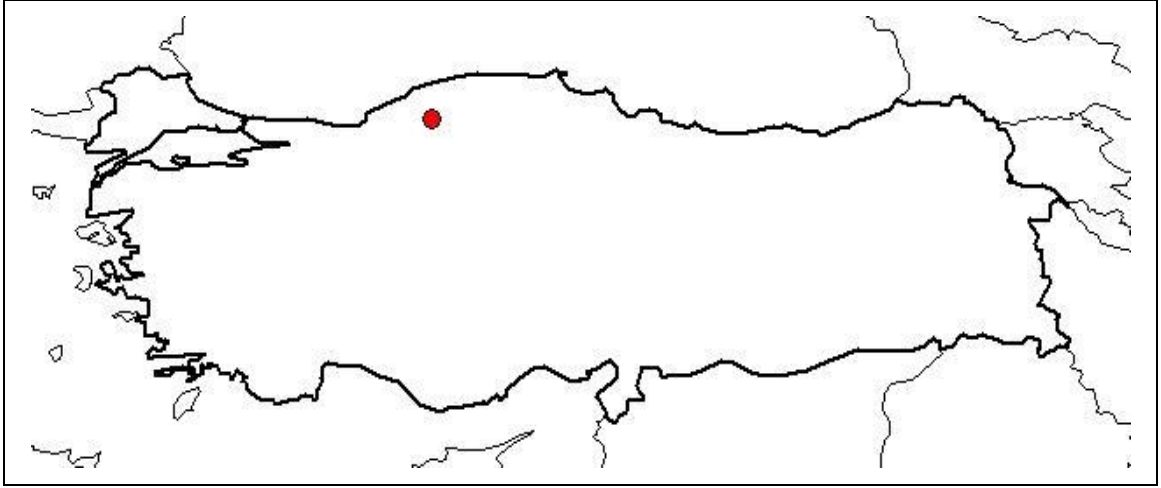
Yükseklik: 150-2400 m.

Endemik: Endemik değil

Element: Karadeniz

Türkiye dağılımı: Kuzey Anadolu

Genel dağılımı: Kafkasya



Şekil 2.2 *Achillea biserrata* Bieb. Bitkisinin Türkiye’ deki dağılımı (TÜBİVES)

Achillea biserrata Bieb. bitkisi sürünücü rizomludur. Gövdesi 30-100 cm, dik, tek, dallanmamış, sık yapraklı, silindirik, boyuna çizgili, yatık villoz ve bazı tüyleri kırmızımsıdır. Yapraklar homomorfik, basit, lanseolat (mızrak şeklinde), 3,5-6,5 x 0,4-0,8 cm, sapsız ve 2-testere dişlidir. Sahip olduğu dişler dikencikli, dikencikler kıkırdağımsı, yumuşak, yatık ve uzunca tüylü, nokta şeklinde sapsız salgı tüylü ve pinnat damarlıdır. Alt yapraklar çiçekli evrede kurur. Çiçek sapı 10-45 mm’ dir. Kapitulum 5-35 cm ve korimbus 3-12 cm genişliğindedir. İnvolukrum 4-5 x 4-7 mm ve yarı küremsidir. Filariller 3 sıralı, soluk yeşil renkli, kahverengimsi kenarlı ve bazı tüyler kırmızımsı olup dıştakiler 2,5 x 1 mm, kayıkçık şeklinde; içtekiler 4 x 1,5 mm, oval-oblong şekildedir. Dilsî çiçekler 7-8(-10) adet, 7-9 x 3-6 mm, beyaz, lamina yarı eliptik, uç kısma 3 loplu, tüpsü çiçekler 30-40 adet, 3 x 0,5 mm, beyaz, ovaryum 2 mm’ dir. Aken oblanseolat, 2-2,5 x 0,8-1,2 mm, lineolat 0,2 mm ve kahverengimsidir [27, 28].

2.1.2.2 *Achillea* L. Türlerinin Biyolojik Etkileri ve Halk Arasında Kullanım Alanları

İlk yazılı kaynaklardan elde edilen bilgilere göre ilk insanlar, çeşitli hastalıkların tedavisi için bitkilerden yararlanmışlardır. Bu bitkileri kullanım biçimlerinin asıl etken madde olan doğal ürünlerden çok, bitkinin kendisi veya değişik yollarla elde edilen özütleri şeklinde olduğu bilinmektedir [38]. Günümüze kadar gelen bilgilere göre *Achillea* mitolojik bir geçmişe sahiptir. İlyada Destanı kahramanlarından Achilles’ in savaşlardan sonra kanamalarını durdurmaları ve yaralarını iyileştirmeleri için bu bitkilerden

askerlerine dağıttığı, o zamanlardan beri bu cinsin Achilles' den dolayı *Achillea* adı ile anıldığı ve yara iyileştirici özelliğinden dolayı halk arasında tedavi edici olarak günümüzde de kullanıldığı kaynaklarda rapor edilmiştir [29].

Achillea halk arasında yaygın olarak "civanperçemi" ismi ile bilinmektedir; Ancak değişik yörelerde "akbaşı", "barsam otu", "baytaran", "kandil çiçeği", "bin bir yaprak otu" isimleri ile de kullanılmaktadır [26].

Achillea türleri etnofarmakolojik [31] öneme sahip olup; bu cinsin içinde yer alan bitkilerin toprak üstündeki bazı kısımları, uçucu yağları ve ekstreleri "farmakolojide, kozmetikte ve koku sanayisinde, solunum, sindirim, dolaşım, boşaltım ve üreme sistemleri düzensizliklerinde kullanılırken, yaralar üzerinde ise iyileştirici olarak kullanılmaktadır" [30, 32].

Achillea millefolium' un; solucan düşürücü, iltihap giderici, sinir yatıştırıcı, gebelik önleyici, idrar söktürücü, terletici, menstrasyon düzenleyici, ateş düşürücü, barsak fonksiyonlarını düzenleyici, uyarıcı, baş ve boğaz ağrılarını giderici olarak kullanıldığı rapor edilmiştir [35, 36].

Dünya' nın birçok yerinde kültürü yapılan *Achillea millefolium*, bitkisel çay olarak kullanılan yaygın bir türdür. Ayrıca merhem, bitki tendürü ya da oturma banyoları şeklinde kullanıldığı da bildirilmiştir [26].

Achillea wilhelmsii C. Koch çoğunlukla gastrointestinal hastalıkların tedavisinde kullanılırken [33, 34], *Achillea ptarmica* rizomlarının; boşaltım sistemi enfeksiyonlarının, romatizmanın, baş ağrılarının ve gaz giderici olarak mide hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir [35, 37].

Achillea pannonica' dan elde edilen bir maddenin iltihap giderici olduğu rapor edilmiştir [35]-[37].

Achillea setacea Waldst. & Kit.' nın kurutulmuş çiçekleri ishal kesici ve karın ağrısı giderici olarak kullanılmaktadır [39].

Achillea nobilis (ayvadana, bayır pelini, kurt otu), *Achillea aleppica* (yılan otu, yılan çiçeği), *Achillea armenorum* (baytaran), *Achillea biebersteinii* (pire otu, sarı civanperçemi), *Achillea multifida* (ebülmülk), *Achillea setacea* (tilkikuyruğu, yilandili)

Achillea coarctata ve *Achillea oligocephala* (çörtük) halk ilacı olarak kullanılan önemli türler arasındadırlar [40, 41].

Bazı *Achillea* türlerinin uçucu yağları; antibakteriyel, iltihap giderici, sitotoksik ve kanamayı durdurucu ajanlar olarak kullanılmaktadır [5].

Chalabian ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, aralarında *Achillea wilhelmsii* C. Koch'de dâhil olmak üzere birçok türün hidrodistilasyonla uçucu yağını izole etmişler ve *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri* ve *Escherichia coli* üzerinde antimikrobiyal özelliklerini araştırmışlardır. Elde ettikleri sonuçlarda *Achillea wilhelmsii* C. Koch uçucu yağının güçlü antimikrobiyal etkileri olduğunu bildirmişlerdir [42].

Karamenderes ve arkadaşları, Türkiye'nin 7 farklı lokalitesinden topladıkları *Achillea stecea* çiçeklerinden hidrodistilasyon yöntemiyle uçucu yağlarının ana bileşenlerini saptamışlar ve bu yağların *in-vitro* koşullarda antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlarda uçucu yağların, *Proteus vulgaris*, *Salmonella thyphimurium* ve *Candida albicans* üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını rapor etmişlerdir [41].

2.1.3 Centaurea L.

Asteraceae familyasının *Cardueae* tribusunda yer alan *Centaurea* L. cinsi, Türkiye florasında % 61.6' sı endemik olmak üzere 178 taksonla temsil edilmekte olup, özellikle Batı, Güney-Batı ve Orta Anadolu'da doğal yayılış göstermektedir [43].

Centaurea L. cinsi ile yapılan araştırmalara göre; Dünya üzerinde yaklaşık 400-700 tür, Asya, Kuzey Afrika ve Amerika'da yaklaşık 600 tür, Avrupa'da ise 221 tür yayılış göstermektedir [44,45].

Centaurea L. cinsini oluşturan türler; tek, iki veya çok yıllık otsular, nadiren dikenli dalları olan çalılar veya herdem yeşil yapraklı, daha büyük yarı çalılardır. Genellikle sık ve yumuşak tüylü veya kısa sert tüylerden az çok yumuşak tüylere kadar çok hücreli örtü tüyleri ve sapsız salgı tüyleri bulunmaktadır [46].

Yaprak yüzeyleri genellikle sık ve kısa tüylü, nadiren çıplaktır. Almaçlı (alternat) olarak dizilmiş yapraklar bazen tamamen tabanda rozet formunda yer alır. Genellikle lopları pinnatifit (laminanın ortasına kadar derin) ve ya pinnatipartite (laminanın yarısının üçte ikisi kadar derin) olmak üzere parçalıdır. Bazen lamina tabanı gövde ile bir mesafe boyunca beraber gelişmiştir (decurrent). Kapitulum heterogam (iki tip çiçekten ibaret), tabla şeklinde veya ışnsal olarak yayılmıştır. İnvolukrum oval (ovoid), küremsi, yarım küre, hemen hemen silindirik, dikdörtgen şeklinde olup köşeler yuvarlak (oblong) ve ya ipliksi, iğ biçimindedir. İnvolukrum brakteleri çok sıralı, imbrikat dizilişli (kiremitler gibi birbirini üzerine binmiş) ve dik konumlu, uç kısımlarında hemen hemen daima zarımsı veya derimsi formlarda ek yapılar (appendage) yer alır. Bu yapılar çok çeşitli olup, tam veya saçaklıdan kirpiksiye kadar, dairemsi, mızrak şeklinde veya üçgensiz (üç köşeli), küt veya küçük sivri sert uçla biten, dikencik veya sert dikenlidir. Bu yapılar bazen sade, küçük sivri sert uç veya dikencik şeklindedir ve nadiren uzantı bulunmayabilir. Reseptakulum (çiçek tablası) üzerinde düzgün kısa tüyler vardır. Çiçekler pembe, mor, siyahımsı-mor, mavi, sarı veya beyazımsı renklerde olup, tüm çiçekler tubulerdir (tüpsü). Kenarda yer alan çiçekler steril, huni şeklinde, 5-8 veya daha fazla segmentli ve belirsiz 4-5 lineer segmentli olup, merkezde yer alan çiçekler ise erseliktir (hermafrodit). Aken tipi meyveler genellikle çıplak, olgunlaştığında yassı, tepesi (uç kısmı) yuvarlak veya düzdür. Türler gere değişiklii gösteren papüsler yumuşak kıllardan oluşmuş ve merkeze doğru dereceli olarak uzamıştır ve en içteki sıra genellikle sık ve kısadır. Papüs kalıcı, nadiren erken düşücü, bazen de yoktur [46].

Centaurea L. cinsi içinde türler arası ayırıcı karakterler; İnvolukrum yapraklarının ucundaki uzantıların şekli ve uzunlukları, en içteki involukrum yapraklarının uzantıları, papüs yapısı ve uzunluğu, çiçek tablasındaki tüyler dallanmamış olup nadiren hafifçe aşağıya doğru eğiktir [47].

2.1.3.1 *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Bitkisinin Özellikleri



Şekil 2.3 *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss. Fotoğrafı (Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Herbaryumu)

Ömür: İki veya Çok yıllık

Yapı: Ot

Çiçeklenme: Haziran (ilk çiçeklenme)- Ağustos (son çiçeklenme)

Habitat: Kayalık yamaç, step, nadas tarla

Yükseklik: 800-2500 m.

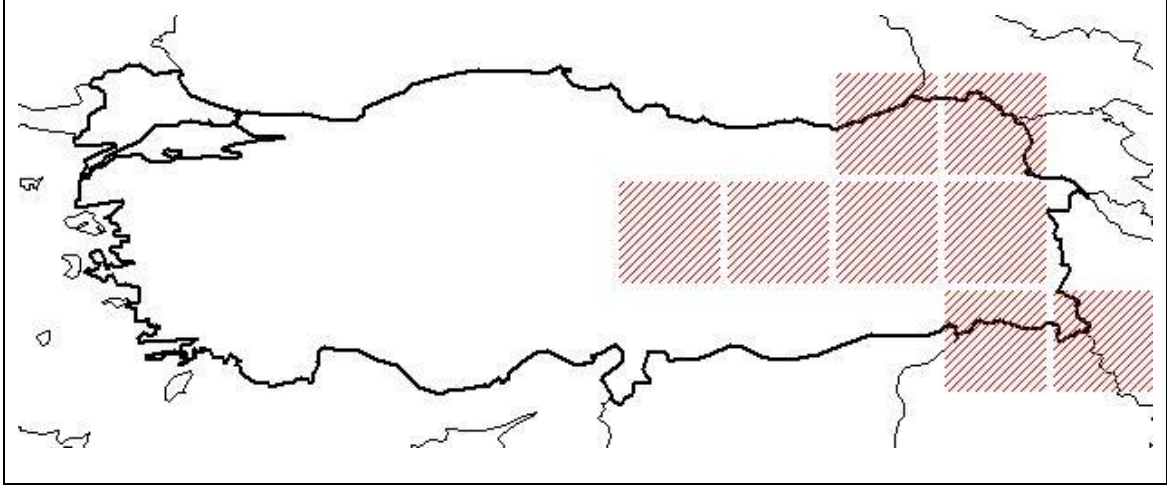
Endemik: Endemik değil

Element: İran- Turan

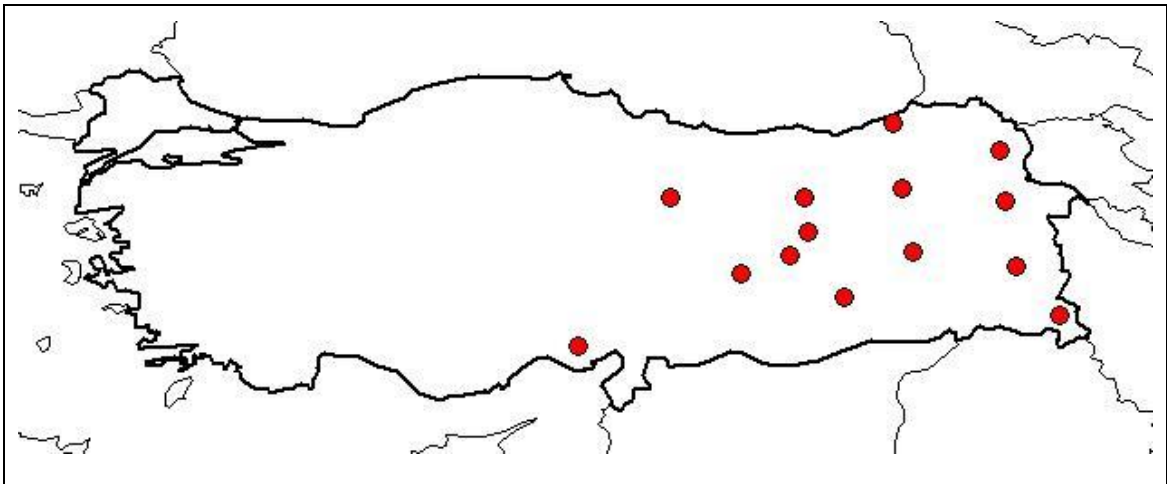
Türkiye Dağılımı: Doğu Anadolu

Genel Dağılımı: Transkafkasya, KB. İran, K. Irak, Suriye Çöl

Bulunduğu Kareler: A8, A9, B6, B7, B8, B9, C9, C10



Şekil 2.4 *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss. Bitkisinin Türkiye’de bulunduğu kareler (TÜBİVES)



Şekil 2.5 *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss. Bitkisinin Türkiye’deki Dağılımı (TÜBİVES)

(Adana, Kars, Hakkâri, Ağrı, Diyarbakır, Elazığ, Erzincan, Erzurum, Malatya, Muş, Sivas, Tunceli, Van, Bayburt)

Centaurea polypodiifolia Boiss. var. *polypodiifolia*; iki ya da kalınlaşmış ana kök ile çok yıllık, 25-75 cm., çok sayıda dallanmış, kapitulum şemsiye şeklinde düzenli, kök, dallar ve alt yapraklar belirgin tüylü, diğer yapraklar $\pm$ tüysüzdür. Yapraklar; sıkı, yüksek damarlı, 6-8(-10) çift doğrusal-mızrak şeklinde keskin kısımları ile pinnatifit (loplar

laminanın yarısının ortasına kadar derin), ortası oval-uzun silindir, oval (yumurtanın boyuna kesiti şeklinde), genişçe decurrent (tabanı gövde ile beraber gelişmiş), yuvarlağın üst kısmı mızrak şeklinde, yakın ya da yapışıktır. Yukarı doğru daralan involukrum 16-22×(8-)9-17 mm, dökülebilen geçici uzantısı (appendage) 6 mm' ye kadar dikencik ya da mızrak şeklinde ve kirpikli, her zaman küçük, braktelerin esas kısımları gizlenmiş değildir. Çiçekler sarı renktedir. Akenler 4-5 mm; papüs (çanak yaprakların yaprak şeklinde gelişmeyip, pul ya da tüy şeklinde olması) 4-8 mm' dir [46].

2.1.3.2 *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss. Bitkisinin özellikleri



Şekil 2.6 *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss. bitkisinin fotoğrafı (TÜBİVES)

Ömür: Çok yıllık

Yapı: Ot

Çiçeklenme: Haziran (ilk çiçeklenme)- Temmuz (son çiçeklenme)

Habitat: Kayalık (kireçtaşı) yamaç

Yükseklik: 1700-2300 m.

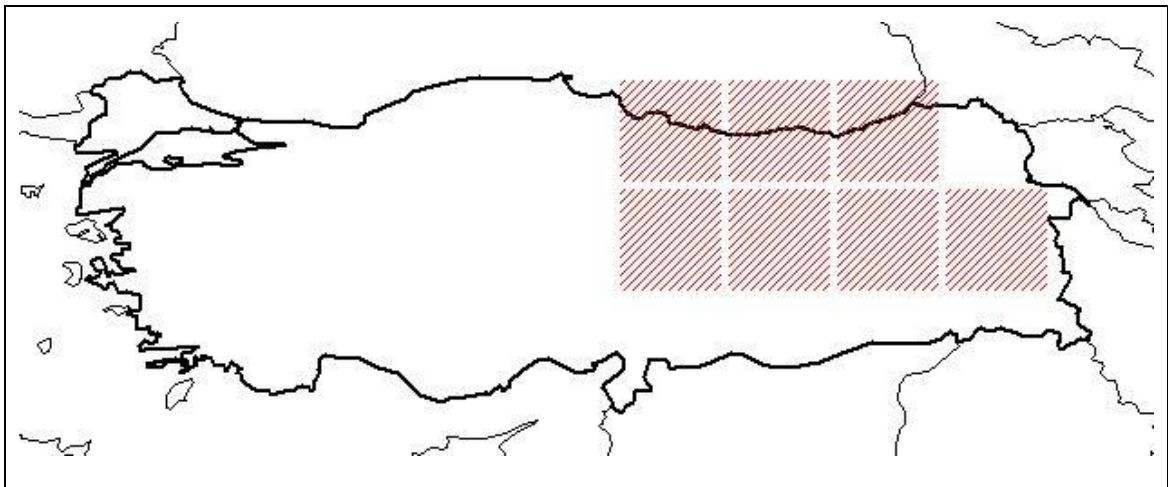
Endemik: Endemik

Element: İran- Turan

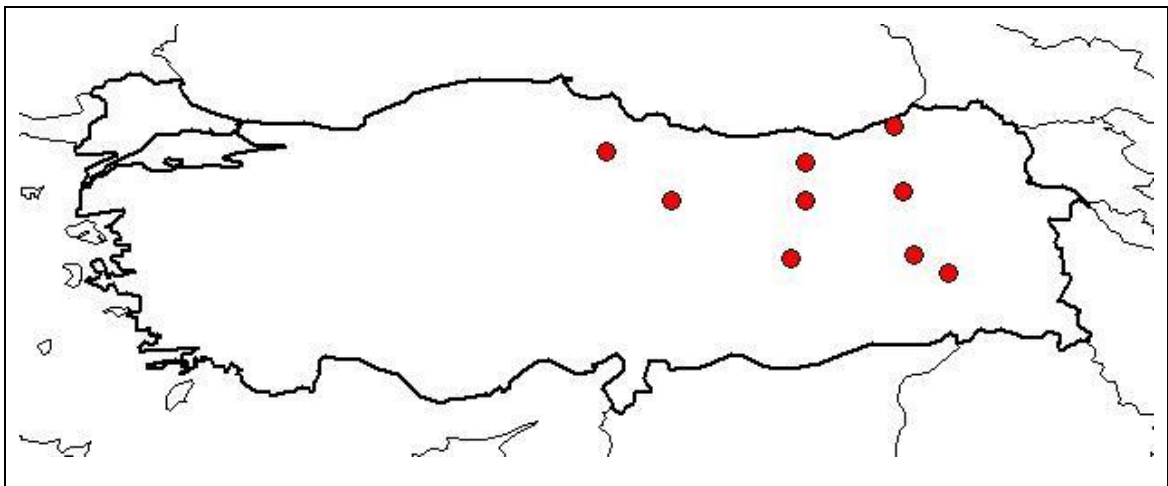
Türkiye Dağılımı: D. Anadolu

Genel Dağılımı: Türkiye

Bulunduğu kareler: A6, A7, A8, B6, B7, B8, B9



Şekil 2.7 *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss. bitkisinin Türkiye’de bulunduğu kareler (TÜBİVES)



Şekil 2.8 *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss. bitkisinin Türkiye’deki dağılımı

2.1.3.3 *Centaurea* L. türlerinin Biyolojik Etkileri ve Halk arasında kullanım alanları

Ülkemizde yapılan etnobotanik çalışmalar incelendiğinde;

Centaurea solstitialis türü, Afyon'da "güllü diken, zerdali diken, sıtmaotu ve çakırdikeni" olarak bilinirken; Çankırı'da "çakırdikeni" olarak, Bartın'da "çakırdikeni, oğlakdikeni, sarıdiken ve eşekdikeni" olarak, Konya'da "oğlakdikeni ve çakırdikeni" olarak bilinmektedir. Doğu Anadolu'da yetişen ve halk arasında "Ak behmen ve Zerdali diken" olarak bilinen *Centaurea behen*' in çiçekleri mideyi, adet söktürücü; Kuzeybatı Anadolu' da yetişen ve halk arasında "Çoban kaldıran ve Timur diken" olarak bilinen *Centaurea calcitrapa*' nın % 2-6' lık infüzyonları dahilen ateş düşürücü; Kuzeydoğu Anadolu' da yetişen ve halk arasında "Çayır peygamberdikeni" olarak bilinen *Centaurea jacea*' nın ateş düşürücü, adet söktürücü, kabız yapıcı ve iştah açıcı olarak kullanılmaktadır [48].

Centaurea pulchella, *Centaurea drabifolia* ve *Centaurea solstitialis* türlerinin, farklı yörelerde, abse, hemoroit, peptik ülser tedavisinde ve ayrıca soğuk algınlığında kullanıldığı bildirilmiştir [49].

Centaurea chilensis' in sulu ekstresi halk arasında antipiretik ve antiromatizmal olarak kullanılmaktadır. [50, 51].

Centaurea L. türleri halk tıbbında tek başına veya diğer bitkilerle birlikte antidiyabetik, antiromatizmal, antienflamatuvar (ağrı kesici), diüretik, adet söktürücü, antipiretik (ateş düşürücü), sitotoksik ve antibakteriyel amaçla kullanılmaktadır [52]-[55].

Centaurea cyanus türünün kurutulmuş çiçekleri halk arasında ishal kesici, kuvvet verici, iştah açıcı ve göğüs yumuşatıcı olarak, *Centaurea melitensis* hazmı kolaylaştırıcı ve tonik olarak, *Centaurea iberica* mide ağrılarına ve yılan sokmasına karşı kullanılmaktadır [55].

Bazı *Centaurea* türlerinin (*C. ptosomipappoides* Wagenitz, *C. odyseii* Wagenitz, *C. ptosomipappa* Hayek, *C. amoncola* ve *C. kurdica*) etil asetat, aseton, kloroform ve etanol ekstralarının agar difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmış ve elde edilen sonuçlarda etil asetat ekstralarının diğer ekstrele oranla çok daha fazla

mikrobiyal aktivite gösterdiği, *C. odyssei* ve *C. kurdica*'nın diğer türlere göre daha etkili olduğu rapor edilmiştir [56].

Türkiye' de yetişen 10 farklı *Centaurea* türlerinin *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium intracellulare*, *Aspergillus fumigatus* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş olup; *C. depressa* ve *C. urvillei*'nin *Candida krusei*'ye karşı kuvvetli antifungal aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. *C. urvillei*'nin *Cryptococcus neoformans*'a karşı etkili olduğu bildirilmiştir [57].

Centaurea solstitialis L.'den izole edilen 3 farklı seskiterpenin (klorohissopifolin A, klorojanerin ve 13-asetil solstitialin) *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* ve *C. parapsilosis*'e karşı antiviral ve antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlarda 13-asetil solstitialin' in diğerlerine göre daha etkili olduğu bildirilmiştir [58].

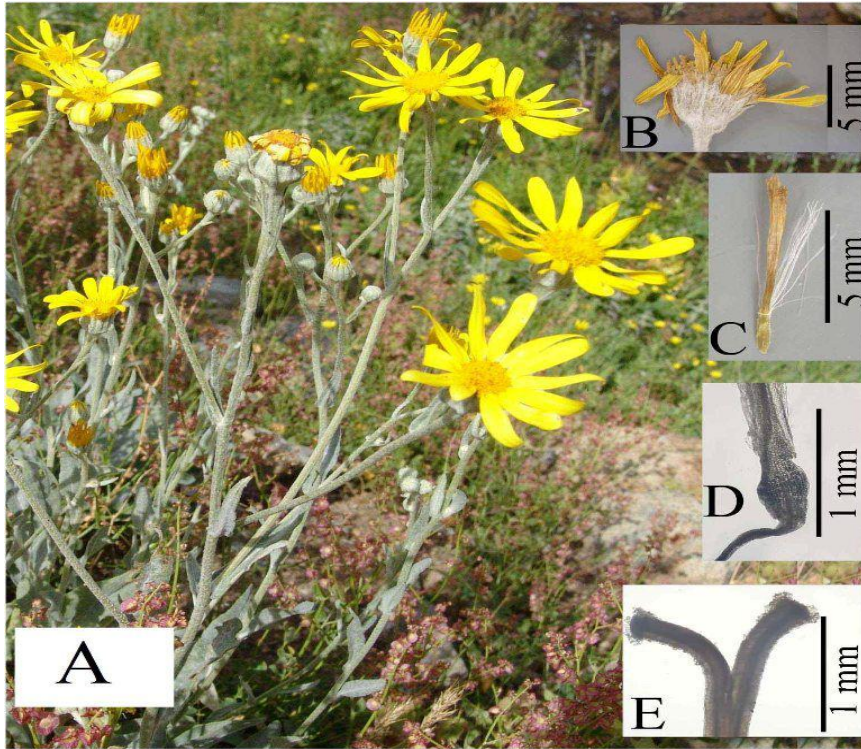
2.1.4 Senecio L.

Dünya' da daha çok Güney Amerika ve Afrika' nın güneyinde yayılış gösteren *Senecio* cinsinin yaklaşık 1250 türü bulunduğu bildirilmektedir [59].

Bu cins Türkiye Florası' nda 41 tür, 3 alttür ve 6 varyete olmak üzere 50 takson ile temsil edilmekte olup, 50 taksonun 19' u Türkiye için endemiktir [60].

Senecio L. cinsini oluşturan türler; tek yıllık-çok yıllık otlar veya çalimsılardır. Gövdeleri yapraklıdır. Yapraklar, tabanda ve/veya gövdede, saplı veya sapsız, bütün veya değişik şekillerde loblu veya parçalı olmaktadır. Korimbuslar basit veya birleşiktir. Kapitula birkaç tan sayısız kadar, heterogam ve radiate veya homogam ve disk şeklindedir. İnvolukrum, silindirik ya da çan şeklinde, fillariler (çiçek örtü yaprakları) 1-serilidir. Filament yakası vazomsu, anter tabanları yuvarlağımsı, stilus dallarının ucu kesikdüzden küte kadardır. Çanakçık var ya da yok, Dilsî çiçekler oblong-eliptik, çiçekler sarı ya da turuncu (Türkiye'de), tüpsü (disk şeklinde) çiçekler 4-5 lobludur. Akenler, damarlı, gagasız, boyuna çizgili, tüysüz ve ya tüylü olup, papüs sert tüylüdür [59, 60].

2.1.4.1 *Senecio cilicius* Boiss. bitkisinin özellikleri



Şekil 2.9 *Senecio cilicius* Boiss. Bitkisi A: Habit (Hamzaoğlu 4203) B: Kapitulum C: Tüpsü çiçek ve aken D: Filament yakası E: Stilus

Ömür: Çok yıllık

Yapı: Ot

Çiçeklenme: Haziran (ilk çiçeklenme)- Ağustos (son çiçeklenme)

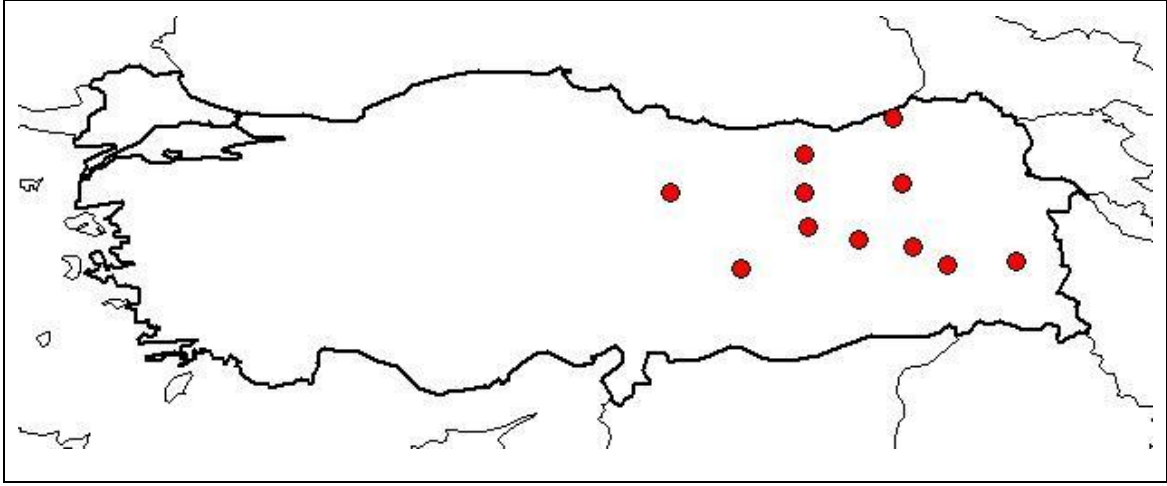
Habitat: Alpin çayırılık, kayalık yamaç

Yükseklik: 1650- 2700 m.

Endemik: endemik

Element: İran- Turan

Türkiye Dağılımı: Güney ve Doğu Anadolu



Şekil 2.10 *Senecio cilicius* Boiss. bitkisinin Türkiye’de dağılımı

Senecio cilicius Boiss.; gövde basit ve dik olup, 15-70 cm. kadar uzayan, çok yıllık otlardır. Taban yapraklar saplı, saplar 0.5- 7 cm uzunluğunda olup; yapraklar dar eliptikten oblonga kadar, kenarı düzden testeremsi dişliye kadar, ucu sivri, tabanı incedir. Çiçek durumu bileşik korimbuslu, 4-23 kapitulalı, düz veya testeremsi dişli kenarlı şeritsi-mızraksı yapraklarla desteklenmiştir. Kapitula radiat, tabanı yoğun flokkoz, 2.5-3.5 cm genişliğindedir. İnvolukrum 9-11 mm eninde, fillariler 8-16 mm., genişçe mızrak şeklinde olup, kalikular brakteler 7-8 mm, düz, beyazımsıdır. Dilsî çiçekler 8-16 mm, koyu sarı renktedir. Tüpsü (Disk şeklinde) çiçekler 5-loblu, akenler 3-4 mm ve seyrek tüylüdür. Papüs 5.5-7 mm ve kirli beyaz renktedir [61].

2.1.4.2 *Senecio* L. türlerinin Biyolojik aktiviteleri ve Halk arasında kullanım alanları

Türkiye ‘de *Senecio* türlerine halk arasında genellikle “kanarya otu” bazen de “küllüce otu” denmektedir [62].

Bu cinse ait bazı taksonların toprak üstü kısımlarının halk arasında; yumuşatıcı, kurt düşürücü, yara iyi edici ve adet söktürücü olarak kullanıldığı bildirilmektedir [63].

Bazı *Senecio* türlerinin: *Senecio grandidentatus* Ledeb., *Senecio maritimus* (L.) Rchb., *Senecio trapezuntinus* Boiss., *Senecio cilicius* Boiss., *Senecio tauricolus* V.A. Matthews, *Senecio olympicus* Boiss., *Senecio bulghardaghensis* Soldano, *Senecio jurineifolius* Boiss.& Balansa gösterişli olmaları nedeniyle süs bitkisi olarak değerlendirildiği bildirilmiştir [59].

Halk arasında “su kanarya otu” olarak bilinen *Senecio aquaticus* Hill. bitkisi, Aydın ve çevresinde nektar ve polen bitkisi olarak kullanılmaktadır [64]. Halk arasında “imam kavuğu” olarak bilinen *Senecio vulgaris* L. bitkisinin buğday alanlarında sorun oluşturan bir yabancı ot olduğu bildirilmiştir [65]. Halk arasında “sarı papatya” olarak bilinen *Senecio vernalis* bitkisinin çiçekli dallarının demlenerek, gaz giderici olarak kullanıldığı rapor edilmiştir [66].

Senecio brasiliensis bitkisi ile yapılan bir çalışmada; bu bitkinin alkaloid ekstresinin anti-ülser etki gösterdiği bildirilmiştir [67]. *Senecio inaequidens* DC. ve *Senecio vulgaris* L. bitkileri ile yapılan çalışmada, bitkilerin metanol, etil asetat, diklorometan, hekzan, butanol ve kloroform ekstraktlarının antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri araştırılmış ve *Senecio vulgaris* bitkisinin hekzan ekstresinin önemli derecede *Trichophyton tonsurans*’a karşı aktivite gösterdiği bildirilmiştir [68].

Senecio gibbosus subsp. *gibbosus* bitkisinin metanol ekstresinin *in vitro* koşullarda antioksidan ve sitotoksik etkisi değerlendirilmiş ve metanol ekstresinin göğüs kanseri ve prostat kanseri hücrelerine karşı iyi bir sitotoksik etki gösterdiği saptanmıştır [69]-[70].

Senecio L. türlerinden bazıları kimyasal içerikleri bakımından incelenmiş olup [59]; *Senecio aquaticus* Hill. var. *barbareifolius* (Krock.) Wimm.& Grab., *Senecio cilicius* Boiss., *Senecio othonnae* M.Bieb., *Senecio pseudo-orientalis* Schischk., *Senecio racemosus* (M.Bieb.) DC. ve *Senecio leucanthemifolius* Poir. subsp. *Leucanthemifolius* taksonlarının alkaloidleri ile *Senecio racemosus* (M.Bieb.) DC. taksonunun flavonoidleri ile ilgili çalışmalar bildirilmiştir [71]-[77].

2.1.5 Sonchus L.

Sonchus cinsi türleri, Orta ve Güney Amerika dışında Dünyada geniş bir yayılım göstermektedir [78].

Tek yıllık, iki yıllık ya da çok yıllık otlar olup, gövde yaprakları genellikle amplexikol (sapsız yapraklarda, yaprak tabanındaki kulakçıkların gövdeyi tamamen sarması), tamamı pinnatifit (tüysü bölmeli, yaprak ayasının orta damara doğru üçte birinden az bir şekilde parçalanması) ve iğneli-dişli olmaktadır. Bu cinse ait bitkilerde kapitula; dils

(ışınsal çiçek yapısı), homogam ve birleşik salkımlıdır. İnvolutrum ise, testi-çan şeklinden silindirik şekle kadar, fillariler imbrikat (kiremit gibi üst üste bindirmeli), çok sıralıdır. Çiçek tablası oyuk ve çıplaktır. Akenler ters yumurtamsı ya da ters mızrak şeklinde olup; tüysüz, sıkıştırılmış, her bir yüz 1-5 damarlı ve gagasızdır. Papüs tüyleri beyaz renkli ve 2 sıralı ince kıllardan oluşmuştur [79].

2.1.5.1 *Sonchus palustris* L.



Şekil 2.11 *Sonchus palustris* L. bitkisi (Hermann Schachner, wikimedia)



Şekil 2.12 *Sonchus palustris* L. bitkisinin herbaryum örneği

Ömür: Çok yıllık

Yapı: Ot

Çiçeklenme: Temmuz (ilk çiçeklenme)- Ağustos (son çiçeklenme)

Habitat: dere kenarları, ıslak ve bataklık yerler

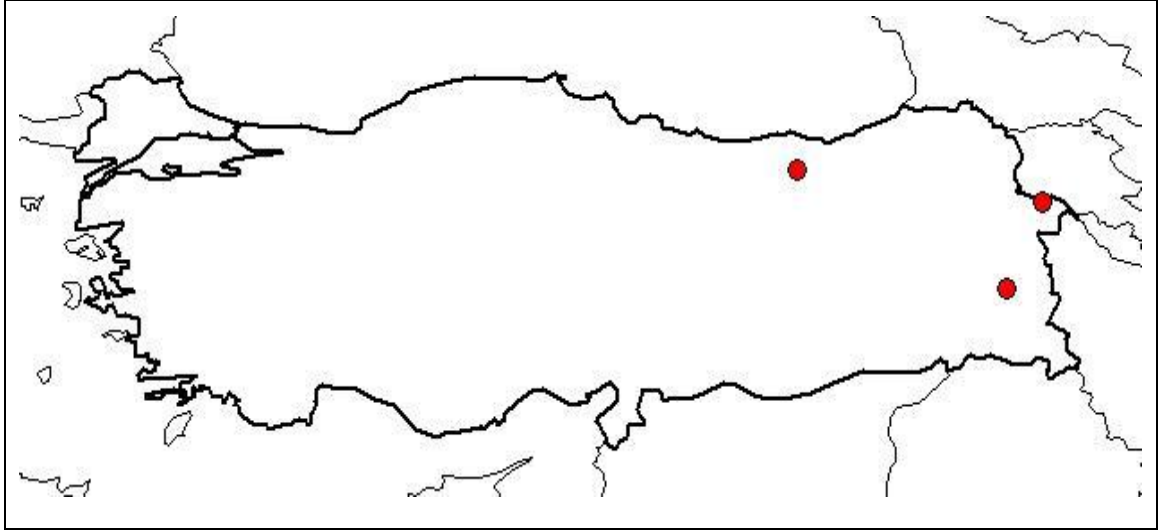
Yükseklik: 1900 m.

Endemik: endemik değil

Element: bilinmiyor

Türkiye Dağılımı: Doğu Anadolu

Genel Dağılımı: Avrupa, Orta Rusya, Kafkasya



Şekil 2.13 *Sonchus palustris* L. bitkisinin Türkiye’deki dağılımı (TÜBİVES) Iğdır, Van, Gümüşhane

Sonchus palustris L. sürünücü olmayan gövdeye sahip olup; 100-300 cm ve çok yıllık bir bitkidir. Bitkinin alt kısmı tüysüz, üst kısmı yoğun glandüler- kılıdır. Ana yapraklar dikdörtgensi (oblong)- eliptik, tamamı pinnatifit, genellikle dişli, sap üzerinde büyüyen yapraklar küçük ve mızrak şeklinde, kulakçıklar keskin sivridir. Kapitula 4 cm’e kadar geniş, involukrum oval-silindirik, glandüler (bezeler) kılıdır. Dilcikler soluk sarı renkli, dışta olanlar genellikle kırmızımsıdır. Akenler 3,5-4 mm, biraz sıkıştırılmış, her yüz 4-5 damarlı, enine buruşuk ve sarımsı kahverengidir. Papüs 7-8 mm’dir [80].

2.1.5.2 *Sonchus* L. türlerinin Biyolojik aktiviteleri ve Halk arasında kullanım alanları

Sonchus cinsi 50’ den fazla türü içermekte olup, birçok kaynakta *Sonchus* türlerine ilişkin bileşiklerden bahsedilmektedir. Bunlar; seskiterpen laktonlar, triterpenler, steroller, flavonoidler, kumarinler, vitaminler, mineraller, protein ve aminoasitler olarak bildirilmiştir [81]-[87].

Halk arasında “Eşek marulu, sütleğen, süt otu” olarak bilinen *Sonchus* cinsi; Güney Amerika ve Türkiye’ de gıda ve ilaç bakımından yararlı biyoaktif bileşiklere sahip bitki türlerinden oluşmaktadır [88]. Halk arasında “sütleğen, kuzu kürkü, yalancı marul” olarak bilinen *Sonchus oleraceus* L. ve “dikenli eşek marulu, kuzu gevreği, sütlü marul” olarak bilinen *Sonchus aper* (L.) Hill. yüksek miktarda vitamin C, karotenoid ve fenolik

bileşikler içermekte ve ekstreleri yüksek oranda antioksidan aktivite göstermektedir [89, 90].

Sonchus asper (L.) Hill' in taze yaprak ve sürgünleri mide üşütmelerinde, şiddetli baş ve diş ağrılarında ağrı kesici olarak kullanılmaktadır [91]. Bitkinin ekstresi yaraların ve çıbanların üzerine uygulandığında tedavi edici etkiye sahip olup, ayrıca laktasyonu arttırıcı etkisi olduğu bildirilmiştir [92]. Yapılan çalışmalarda *Sonchus asper* bitkisinin metanol ekstresinin, idrar söktürücü, böbrek iltihabı, öksürük, bronşit, astım tedavisinin yanı sıra iktidarsızlık tedavisinde de kullanıldığı rapor edilmiştir [93]-[95].

Sonchus oleraceus bitkisinin kök ve yaprakları infüzyon tonik ve ateş düşürücü ilaç olarak kullanılmaktadır. Bitkinin diüretik, mukolitik, ekspektoran etkileri olup, cilt hastalıklarında da kullanılmaktadır [96]. Brazilya'da bitkinin yaprakları provitamin A kaynağı olarak kullanılmaktadır [97]. Bitkinin kolorektal kanserden koruyucu özelliği olup halk arasında yaprakları yenir, çayı içilir ve diette kullanılır [98]. Bitkinin ekstresinin şeker ile karıştırılıp oral yolla alınması halinde, karaciğer hastalıklarını özellikle siroz ve büyümüş karaciğeri tedavi edici etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [92].

2.2 Yağlar ve Yağ asitleri

Bitki ve hayvan dokusunda bulunan yağlar, suda çözünmeyen ancak eter, aseton, kloroform ve benzen gibi polar olmayan çözücülerde çözünen organik bileşiklerdir [99].

Yapılarında yer alan yağ asitlerine göre;

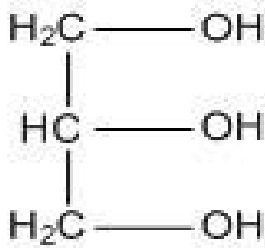
- Membranlarda yapı taşı olarak görev yapmak,
- Metabolizma için gerekli hücresel yakıt maddesi olarak depo edilmek,
- Metabolizma için gerekli olan yakıtın taşınabilir formu olmak,
- İç dokulara destek olmak,
- Bazı vitaminlerin absorpsiyonunun sağlanması

olarak kullanılmaları açısından önemli fonksiyonlara sahip olduğu bildirilmiştir [100]. Karbonhidratlara ve proteinlere göre daha çok karbon, buna karşılık daha az oksijen taşıyan yağlar, bundan dolayı daha çok oksitlenirler yani daha çok enerji verirler [101].

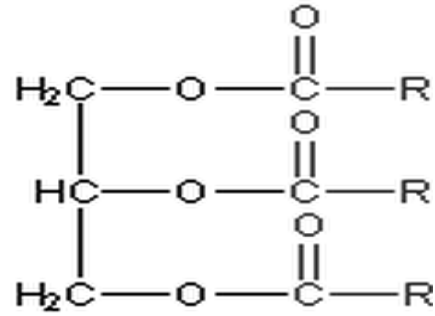
Yağların temel yapı taşları olan yağ asitleri, yağların yapısında esterleşmiş olarak bulunurlar. Esterleşmemiş formlarına serbest yağ asitleri denmektedir [99].

Yağ asidi molekülünde kimyasal olarak farklı iki bölge bulunur. Birisi; uçta bulunan, asit gibi davranan ve çözelti içinde iyonize olan karboksil (COOH) grubudur. Bu grup son derece hidrofilik olup, kimyasal olarak reaksiyona girer. Diğeri ise; uzun ve dallanmamış bir hidrokarbon zinciridir. Yüksüz olan bu grup hidrofobik olup, kimyasal olarak reaksiyona girmez. Yağ asidi molekülleri diğer moleküllere karboksilik asit gruplarıyla kovalent olarak bağlanır [102].

Biyolojik kökenli karboksilik asitlerden çoğu, gliserolün (gliserinin) esterleri şeklinde bulunur ve bunlara triaçilgliseroller denir.



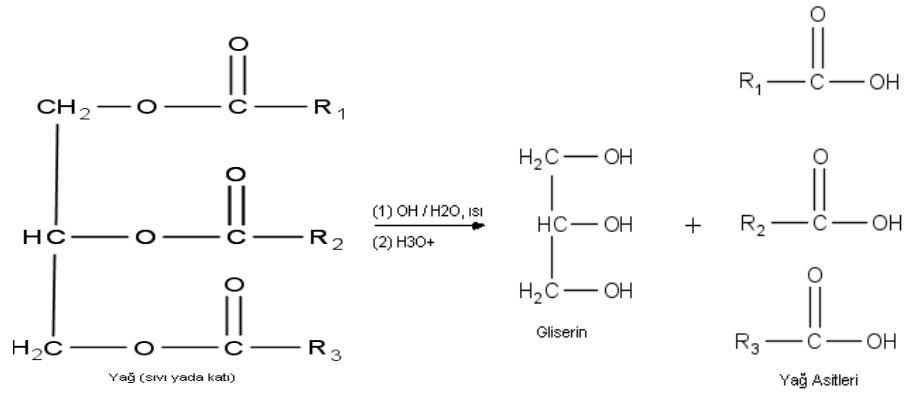
Şekil 2.14 Gliserol



Şekil 2.15 Triaçilgliserol

Triaçilgliseroller, bitkisel ve hayvansal kaynaklı yağlardır. Bunlar yer fıstığı, soya yağı, mısır yağı, tereyağı ve domuz yağı gibi yağlardır. Oda sıcaklığında sıvı halde bulunan triaçilgliserollere sıvı yağlar; katı halde bulunanlara ise katı yağlar denir.

Sıvı ya da katı yağların hidrolizi sonucu molekülden gliserin çıkması, yağ asitlerinin bir karışımını verir [103].



Şekil 2.16 Yağlardan yağ asitlerinin oluşum reaksiyonu

Yağ asitlerinin gliserol esterleri, gliserofosfolipitler (fosfogliseritler) hücrenin tüm zarlı yapılarını şekillendirirler. Hücreyi dıştan saran ve bölmeleri oluşturan bu zarlar akışkan olup geçirgen değildir. Yağ asidi türevleri olan eikozanoidler (prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler) oluşturuldukları yerde hormon benzeri etki yaparlar. Üremede; yaralanma veya hastalıkla ilişkili ağrı, ateş ve iltihaplanmada; kan basıncının düzenlenmesinde ve kanamanın durdurulması gibi çeşitli olaylarda etkilidirler [102]. Bugüne kadar etkinlik derecesi değişik, 50' den fazla bulunduğu bildirilen prostaglandinler; vücut tarafından, omega-3 ve omega-6 olarak bilinen temel yağ asitlerinden yapılmaktadırlar [104].

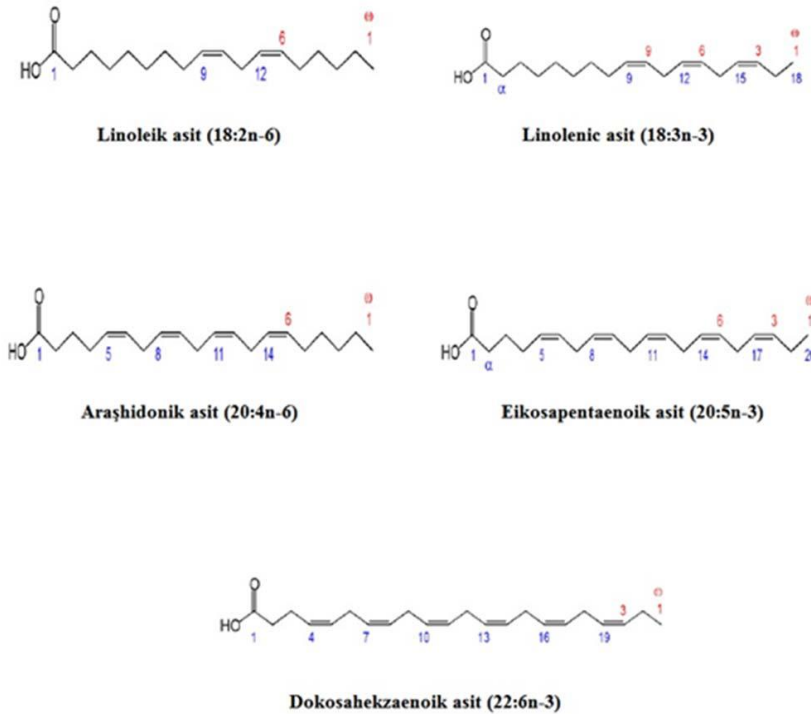
Memelilerde prostaglandinlerin en önemli kaynağının araşidonik asit olduğu ve dışarıdan alınan besinlerdeki linoleik asitten üretildiği bilinmektedir. Ayrıca prostaglandinler, oluşur oluşmaz hemen salınırlar ve damar düz kaslarına doğrudan etki ettikleri gibi, adrenerejik sinir uçlarında norepinefrin salınımını kısıtlayarak dolaylı olarak da damar genişlemesine neden olmaktadır [105].

2.2.1 Yağ Asitlerinin Adlandırılması

Yağ asitlerinin isimlendirilmesinde kullanılan geleneksel adların, asitlerin kimyasal yapılarının incelenmeden önce konduğu ve çoğu kez asidin kaynağını belirtecek şekilde seçildikleri bildirilmiştir. Örneğin, palmitik (hurma: İng. Palm), oleik (zeytinyağı: *Olea europea*), linoleik ve linolenik (keten tohumu: İng. Linseed), risinoleik (hintyağı: *Ricinus*

communis) ve araşidik asit (*Arachis hypogea*). Ancak geleneksel isimlerin kullanımı kolay olmasına rağmen, maddenin yapısını özetleyici olmadığı bildirilmektedir [106].

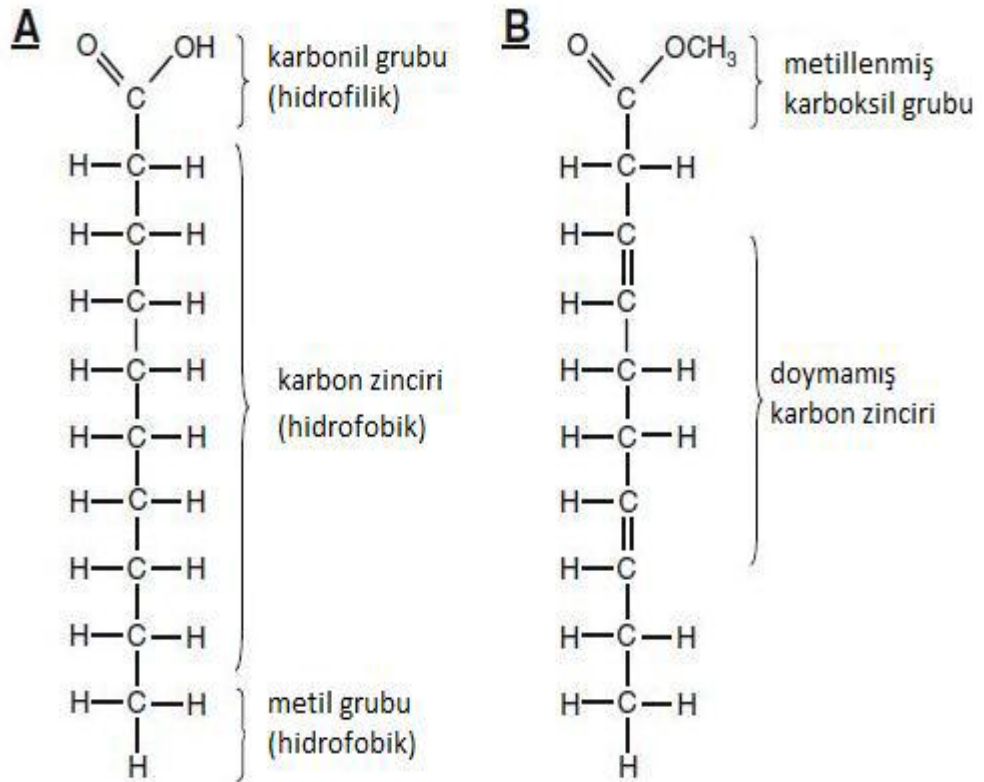
Uluslararası Teorik ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) tarafından yağ asitlerinin zincir uzunluğu, çift bağların konumu ve doymamışlık dereceleri dikkate alınarak kısa ve sistematik olmak üzere iki farklı şekilde isimlendirilme yapılmıştır. Kısa isimlendirme yapılırken " n veya ω " kısaltmaları, sistematik isimlendirme yapılırken ise " Δ " terminolojisi kullanılmaktadır. Her iki sistemde ayırım iki nokta (:) ile olur. Bu isimlendirme sistemlerinde; noktalama işaretinden önce karbon, sonra çift bağların sayısı verilmektedir. Δ adlandırma yönteminde ise zincirin karboksil ucuna göre çift bağların konumunu belirlemede sayısal değerler kullanılmaktadır. Örneğin, 18 karbon ve 3 çift bağ içeren α -linolenik asit 18:3 Δ 9,12,15 zincirin karboksil ucunun son tarafından itibaren 9,12,15. karbonlarında çift bağ içermektedir. Kısa isimlendirmede ise yağ asidinin metil ucundan itibaren çift bağın konumuna göre yani α -linolenik asit 18:3 n-3 veya 18:3 ω -3 şeklinde yapılmakta ve metil ucundan sonra ilk çift bağın 3 ile 4. arasında veya 3. karbon arasında olduğunu göstermektedir [107].



Şekil 2.17 Bazı yağ asitlerinin yapıları (Gurr et al. 2002; Pratoomyot 2010)

2.2.2 Yağ Asitlerinin Yapısı ve Sınıflandırılması

Yağ asitlerindeki açıl gruplar ve konjuge sınıflar metilen grup serilerinin tekrarlanması ile oluşur ve bu kısımlar lipit yapısına hidrofobik karakter verirler. Yağ asitlerinin alt gruplarından birincisini, bir terminal karboksilik asit grubu taşıyan düz zincirli doymuş yağ asitleri oluştururken, bu yapıya metil gruplarının eklenmesi ile kompleks ve dallanmış zincirli yağ asitleri oluşmaktadır. Dallanmış zincirli yağ asitlerinde en uzun zincir, bu bileşenlerin zincir uzunluğunu belirler. Bazı alt gruplarda oksijen, halojen, nitrojen ve sülfür gibi heteroatomlar karbon zincirine bağlanabilir. Değişik fonksiyonel gruplar taşıyan, dallanmamış daha kompleks yağ asitleri biyosentetik prekürsörlerde (öncül madde) bulunan toplam karbon atomu sayısı ile tanımlanırlar. Bitkisel yağ asitlerinin büyük bir çoğunluğu 2 grup altında toplanır. Bu iki grup; Doymuş yağ asitleri ve bunların doymamış homologlarıdır. Her iki grupta da 18 ve 16 karbon atomlu yağ asitleri en yaygın olanlarıdır [108].



Şekil 2.18 Yağ Asitleri Genel İskelet Yapısı (A: Doymuş yağ asidi, B: Doymamış yağ asidi)

2.2.2.1 Doymuş Yağ Asitleri

Doymuş yağ asitleri karbon- karbon (-C-C-) atomları arasında tek bir kovalent bağdan oluşan ve oda sıcaklığında genelde katı olan yağ asitleridir. Bu yağ asitlerince zengin olan yağlara doymuş yağlar denir [109]. “Doymuş” terimi hidrojenle ilişkili olarak kullanılır ve karboksilik asit [-COOH] grubu dışında kalan diğer karbonların olabildiğince çok hidrojenle bağ yapmış olduğu anlamını taşımaktadır [106].

$C_n H_{2n} O_2$ genel formülü ile ifade edilirler. Buradaki “n” sayısı genellikle çifttir. Doymuş yağ asitlerinin; 2-6 karbonluları kısa zincirli, 8-12 karbonluları orta zincirli, daha fazla karbonluları uzun zincirli olarak tanımlanır. 12’ den az sayıda karbon taşıyanlar ile 20 ve daha fazla sayıda karbon atomu taşıyan doymuş yağ asitlerine daha az rastlanmaktadır. Bitkisel yağlarda en çok bulunan doymuş yağ asitinin “palmitik asit” olduğu bildirilmektedir [108].

Doymuş yağ asitleri düzenli bir konfigürasyona sahip olup, istenilen sıcaklıkta katı bir kristal oluştururlar. Erime noktalarının yüksek oluşu buna bağlıdır. Doymuş yağ asitlerindeki hidrokarbon zinciri, ana omurgadaki tek bağların kendi etraflarında serbest hareket edebilmesinden dolayı tamamen kıvrılabilir bir yapıya sahiptir. Bu nedenle çok sayıda konformasyon şekli, yani “en az enerji gerektiren şekli” kazanırlar. Doymuş yağ asitleri, insan vücudunda sentez edildiğinden, yağ tüketilmese bile bu tür yağ asitleri karbonhidrat metabolizması ile oluşan moleküllerden sentez edilebilir [110]. Doymuş yağ asitlerinde karbon sayısı belirten ismin sonuna “-oik” eki, doymamış yağ asitlerinde ise “-enoik” eki getirilerek isimlendirme yapılır [106].

Çizelge 2.1. Doymuş yağ asitlerinin isim, sistematik isim, yapı ve sembolleri

İSİM	SİSTEMATİK İSİM	YAPI	SEMBOL
Bütirik asit	Bütanoik asit	$CH_3(CH_2)_2COOH$	C4:0
Kaproik asit	Hekzanoik asit	$CH_3(CH_2)_4COOH$	C6:0
Kaprilik asit	Oktanoik asit	$CH_3(CH_2)_6COOH$	C8:0

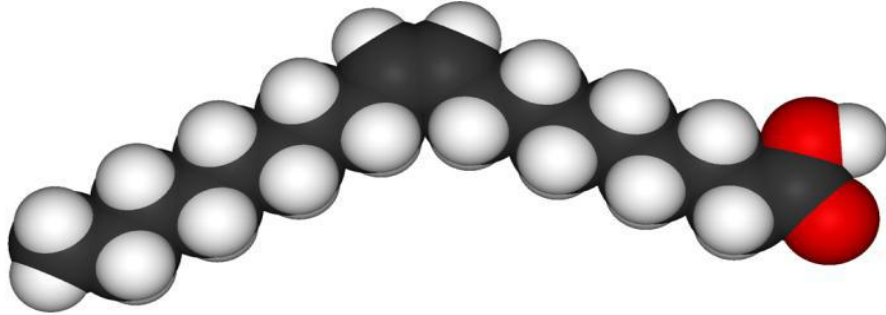
Çizelge 2.1. Doymuş yağ asitlerinin isim, sistematik isim, yapı ve sembolleri (devamı)

Kaprik asit	Dekanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	C10:0
Laurik asit	Dodekanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	C12:0
Miristik asit	Tetradekanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	C14:0
Palmitik asit	Hekzadekanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	C16:0
Stearik asit	Oktadekanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	C18:0
Araşidik	Eikozanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	C20:0
Behinik asit	Dokosanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	C22:0
Lignoserik asit	Tetrakosanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	C24:0
Serotik asit	Hekzakosanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	C26:0
Montanik asit	Oktakosanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{COOH}$	C28:0
Melisik asit	Triakontanoik asit	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{COOH}$	C30:0

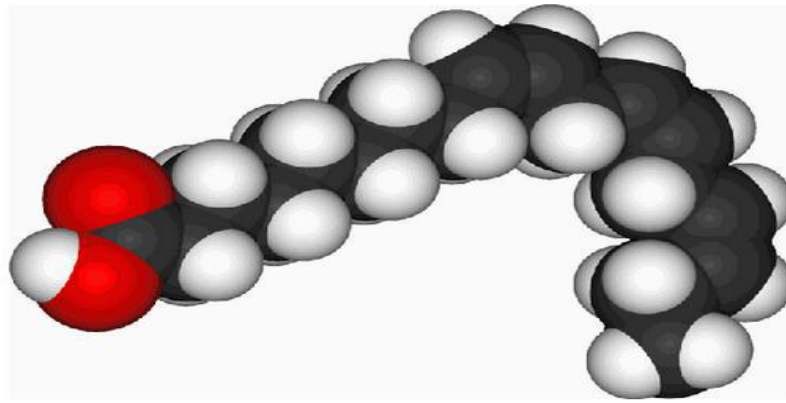
2.2.2.2 Doymamış Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitleri karbon zinciri üzerinde çeşitli konumlarda, karbon-karbon arasında bir veya birden fazla kovalent çift bağ içeren yağ asitleri olarak adlandırılır. Doymamış yağ asitlerinin doymuş yağ asitlerine göre daha reaktif olmasının nedeni yapılarındaki çift bağlardır. Çift bağlar oksidasyon ve diğer kimyasal tepkimeleri gösterdikleri için, çift bağların sayısı arttığında hızlı bir biçimde oksidasyonu artar [110]. Çifte bağların iki yanındaki karbon atomları *cis* ya da *trans* konumda bulunabilirler. *Cis* konumda iki komşu hidrojen, çift bağın aynı tarafında olup, çift bağla birbirine bağlı atomlar bu bağın eksenini etrafında dönemediklerinden, *cis* izomeri durumunda yağ asidinin zinciri bu noktada bükük olur ve zincirin hareket serbestliği azalır. Bir zincirde

ne kadar çok *cis* konumlu çift bağ olursa zincirin esnekliği o derece azalır. Örneğin; bir tane çift bağlı oleik asitte bir “köşe” bulunurken, α -linolenik asit üç tane *cis* bağından dolayı çengel görünümlüdür.



Şekil 2.19 Oleik asidin üç boyutlu yapısı



Şekil 2.20 α -linolenik asidin üç boyutlu yapısı

Trans konumda çift bağlı karbonlara komşu iki hidrojen, çift bağın karşı taraflarında yer alırlar. Bu yüzden zincir fazla eğilmez. Bu tür yağ asitleri şekilleri bakımından doymuş yağ asitlerine benzerler [111], [112].

Bitkisel yağlarda yer alan doymamış yağlar, yağ asitlerinin *cis* izomerlerinden oluşur. *Trans* yağ asitleri ise sıvı bitki yağlarının hidrojenizasyonu sırasında oluşan izomerlerdir [108].

Doymamış yağ asitleri $C_nH_{2(n-a)}O_2$ genel formülü ile gösterilmektedir. Bu formüldeki “a” çifte bağ sayısını göstermektedir. Yağ asiti zincirinin sonundaki metil grubu ile karboksil grubuna en uzak konumda bulunan çifte bağ arasındaki karbon atomu

sayısına göre doymamış yağ asitleri n-3 ya da ω -3 ve n-6 ya da ω -6, n-9, vb. yağ asitleri olarak sınıflandırılmaktadırlar. Ω (ω) ve n olarak ifade edilen adlandırma, yağ asitlerinin sınıfını belirtmektedir. Bu ifade biçiminde; terminal metil grubundan itibaren sayıldığında etilenik bağların pozisyonunu göstermektedir. Yağ asitlerini tanımlarken kullanılan ilk rakam içerdikleri karbon atomu sayısını, ikinci rakam çifte bağ sayısını, "n" harfinden sonra gelen rakam ise yağ asitinin metil ucundan başlanınca ilk çifte bağın kaçınıcı karbonda olduğunu gösterir [113].

Çizelge 2.2. Doymamış yağ asitlerinin isim, sistematik isim, yapı ve sembolleri

İsim	Sistematik isim	Yapı	Sembol	Seri
Palmitoleik asit	Z)-9-hekzadesenoik asit	$C_{16}H_{30}O_2$	16:1	ω -7
Oleik asit	Z)-9-oktadesenoik asit	$C_{18}H_{34}O_2$	18:1	ω -9
Linoleik asit	(Z,Z)-9,12-oktadekadienoik asit	$C_{18}H_{32}O_2$	18:2	ω -6
α -Linolenik asit (ALA)	Z,Z,Z)-9,12,15-oktadekatrienoik asit	$C_{18}H_{30}O_2$	18:3	ω -3
γ -Linolenik asit (GLA)	(Z,Z,Z)-6,9,12-oktadekatrienoik asit	$C_{18}H_{30}O_2$	18:3	ω -6
Gadoleik asit	Z)-9-eikosaenoik asit	$C_{20}H_{30}O_2$	20:1	-----
Dihomo- γ -linolenik asit (DGLA)	Z,Z,Z)-8,11,14-eikozatrienoik asit	$C_{20}H_{34}O_2$	20:3	ω -6

Çizelge 2.2. Doymamış yağ asitlerinin isim, sistematik isim, yapı ve sembolleri (devamı)

Araşidonik asit (AA)	Z,Z,Z,Z)-5,8,11,14-oktadekatetraenoik asit	$C_{20}H_{32}O_2$	20:4	ω -6
Eikozapentaenoik asit (EPA)	Z,Z,Z,Z,Z)-5,8,11,14,17-eikozapentaenoik asit	$C_{20}H_{30}O_2$	20:5	ω -3
Eruzik asit	Z)-13-dokozaenoik asit	$C_{22}H_{42}O_2$	22:1	ω -9
Dokozahekzaenoik asit (DHA)	Z,Z,Z,Z,Z,Z)-4,7,10,13,16,19-dokozahekzaenoik asit	$C_{22}H_{32}O_2$	22:6	ω -3

Doymamış yağ asitleri; tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Tekli doymamış yağ asitleri insan vücudunda sentez edilebilir.

Tekli doymamış yağ asitlerine oleik asit, gadoleik asit, palmitoleik asit ve erusik asit, çoklu doymamış yağ asitlerine (Poly Unsaturated Fatty Acids-PUFAs) linoleik asit (LA), α -linolenik asit (ALA), γ -linolenik asit (GLA), araşidonik asit (AA) ve dokozahekzaenoik asit (DHA) örnek verilebilir [114].

Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFAs) aileler olarak gruplandırılmıştır. İki ana grup, linoleik asit tabanlı n-6 asitleri ve α -linolenik asit tabanlı n-3 asitleridir. Diğer iki küçük grup ise oleik asit (n-9) ve 9-hekzadekenoik asit (n-7)' tir [106]. n-3 ve n-6 PUFA' lar esansiyel yağ asitleri olarak bilinmektedir. İki ya da daha fazla sayıda çifte bağ taşıyan, insan vücudunda sentezlenemeyen ve diyetle alınması gereken yağ asitlerine "esansiyel yağ asitleri" denir [115].

Konjuge Çoklu Doymamış Asitler

Çoklu doymamış yağ asitlerinde, çifte bağların transformasyonu ile meydana gelen pozisyonel ve geometrik izomer karışımlara "konjuge yağ asitleri" denir. Konjuge linoleik asit (CLA) terimi karbon zincirinin $\Delta 7,9$ -, $\Delta 8,10$ -, $\Delta 9,11$ -, $\Delta 10,12$ - ve/veya $\Delta 11,13$ - pozisyonlarında cis veya trans çifte bağ konfigürasyonu içeren oktadekadienoik asiti'in pozisyonel ve geometrik izomerleri karışımı olarak tanımlanmaktadır [116]. Bitkilerde CLA oluşumu ısı etkisi altında, et ve sütteki CLA oluşumu ise; rumendeki uzun

zincirli yağ asitlerinin mikrobiyal enzimatik reaksiyonlarında linoleik asit önce cis-9, trans-11 izomerlerine, daha sonra vaksenik aside (C:18.1 trans-11) ve sonunda stearik aside (C18:0) dönüştürülmektedir [121]-[123].

Linoleik asit' in en az 8 farklı izomeri bulunmaktadır. c9 ve t11 izomeri ile t10 ve c12 izomerleri en sık rastlanan izomerleridir. Bu izomerlerden c9, t11 izomeri biyolojik aktiviteye sahip en doğal form olarak bilinmektedir [116], [117].

Antikanserojenik özelliğe sahip linoleik asitin 4 izomeri tanımlanmış, saflaştırılmış ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmıştır. İzomerlerin çoğunun hayvan türlerinde tümör gelişimini baskıladığı ve çoğu kanserli hücrelerin yayılımını inhibe ettiği görülmüştür. Cis-9, trans-11 izomerine dayanan CLA ile zenginleştirilmiş sığır sütünün insanlarda meme kanseri hücrelerinin gelişimini engellediği ve vücudun savunma sisteminde süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidanları da arttırdığı bildirilmiştir [124].

2.2.2.3 Esansiyel Yağ Asitleri

Belirli yağ asitlerinin esansiyel olduğu fikri, ilk olarak Evans ve Burr tarafından 1929 yılında ortaya atılmıştır. İnsan vücudu, yağ asitlerine karboksilik asit tarafından sayılmak üzere 9. karbondan sonrasına çift bağ ekleyemediği için; insan vücudu tarafından gereksinim duyulan, çoklu doymamış bağlara sahip ve besin yoluyla alınması gereken yağ asitleri esansiyel yağ asitleri (EFA) olarak adlandırılmıştır [106], [118], [119]. Genel olarak; numaralandırmaya metil uçlarından başlamak üzere 3. ya da 6. karbondan çift bağ olmasıyla ayırt edilen; omega-3 ve omega-6 olmak üzere iki tür esansiyel yağ asidi bulunmaktadır [112]. Omega 3 yağ asidinin öncülü alfa linolenik asit (ALA) iken; omega 6 öncülü ise linoleik asittir (LA). Linoleik asit (18:2 ω -6) araşidonik asite (20:4 ω -6); linolenik asit (18:3 ω -3) ise eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5 ω -3) ve dokozaheksenoik asite (DHA, 22:6 ω -3) dönüşebilmektedir. Omega-3 yağ asitleri yangı giderici, antitrombotik, antiritmik, hipolidemik ve damar genişletici özelliğe sahip olup, omega-6 yağ asitlerinin kanamaları azalttığı ve damar daraltıcı özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir [124]. Araşidonik asit zarlarda bulunur ve fosfolipidlerdeki yağ asitlerinin % 5-15' inden sorumludur. Balık yağlarından doğrudan alınan ve alfa linolenik asitten

sentezlenen dokosahekzaenoik asit (DHA; ω -3) ise; retina, serabral korteks, testis ve spermde yüksek derişimde bulunmaktadır [125].

Çizelge 2.3 Fizyoloji ve beslenme yönünden önem taşıyan yağ asitleri

C atomu sayısı ve çift bağların konumu	Seri	Bilinen adı	Sistemik adı	Görölmesi
16:1;9	ω -7	Palmitoleik	<i>cis</i> -9-hekzadekenoik	Hemen tüm yağlarda
18:1;9	ω -9	Oleik	<i>cis</i> -9-Oktadekenoik	Nötral yağlarda olasılıkla en sık bulunan yağ asiti
18:2;9,12	ω -6	Linoleik	Tüm- <i>cis</i> -9,12-Oktadekadienoik	Mısır, fıstık, soya, pamuk ve birçok bitki yağı
18:3;6,9,12	ω -6	γ -Linolenik	Tüm- <i>cis</i> -6,9,12-Oktadekatrienoik	Bazı bitkilerde (çuha çiçeğı, borago yağı vs.), hayvanlarda az bulunan yağlardan

Çizelge 2.3 Fizyoloji ve beslenme yönünden önem taşıyan yağ asitleri (devamı)

18:3;9,12,15	ω -3	α -Linolenik	Tüm- <i>cis</i> -9,12,15- Oktadekatrienoik	Sıklıkla linoleik asitle, özellikle keten tohumu yağında
20:4;5,8,11,14	ω -6	Araşidonik	Tüm- <i>cis</i> -5,8,11,14- Eikozatetraenoik	Hayvan ve fıstık yağında; hayvanlarda fosfolipidlerin önemli yapı taşı
20:5;5,8,11,14,17	ω -3	Timnodonik	Tüm- <i>cis</i> - 5,8,11,14,17- Eikozapentaenoik	Balık yağının örn: morina, somon. önemli yapı taşı
22:5;7,10,13,16,19	ω -3	Klupanodonik	Tüm- <i>cis</i> - 7,10,13,16,19- Dokozapentaenoik	Balık yağları, beyinde fosfolipidler
22:6;4,7,10,13,16, 19	ω -3	Servonik	Tüm- <i>cis</i> - 4,7,10,13,16,19- Dokozahekzaenoik	Balık yağı, beyinde fosfolipidler

Esansiyel yağ asitleri hücre membran fosfolipidlerinin yapısında yer alırlar ve eikozanoidlerin (prostaglandinler, lökotrienler ve tromboksanlar) prekürsörüdürler [120].

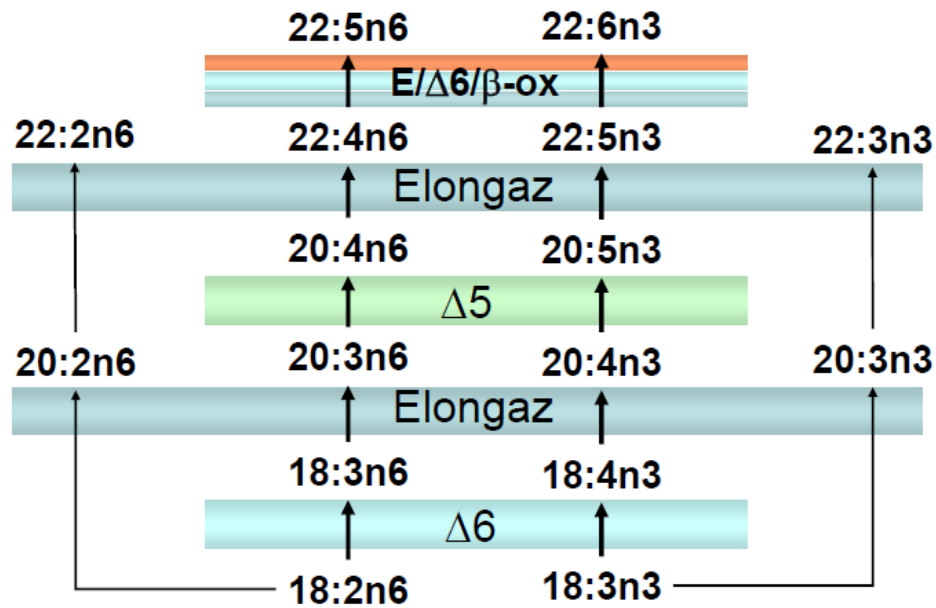
Eikozanoidler

Yunanca bir terim olup, “yirmi karbonlu” anlamına gelen eikozanoidler; esansiyel yağ asitlerinin oksidasyonu ile biyokimyasal olarak oluşmuş moleküllerdir ve araşidonik

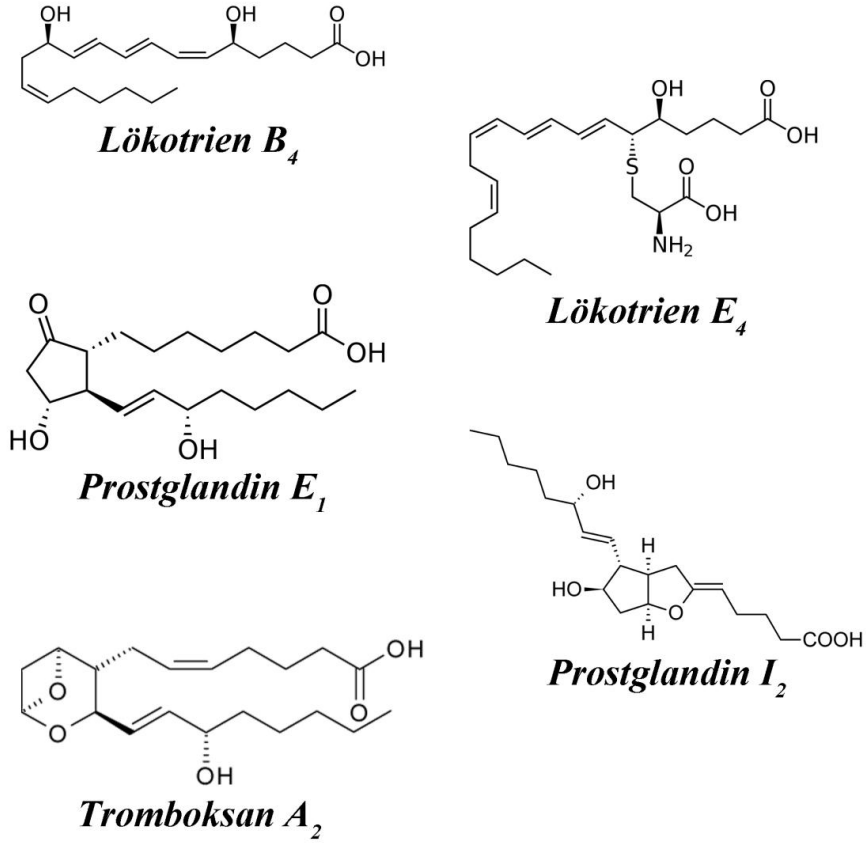
asitten üretilirler. Hücrede depolanmadıklarından, gerekli olduklarında sentezlenmektedirler [126], [127].

Eikoz- (20-C) polienoik yağ asitlerinin türevi olup; prostanoidler, lökotrienleri ve lipoksinleri kapsamaktadır. Prostanoidler arasında; prostaglandinler (PG), prostasiklinler (PGI) ve tromboksanlar (TX) bulunur. 20 C' lu (eikozanoik) poliansatüre yağ asitlerinin merkezinin bir siklopentan halkası vermek üzere in vivo halka yapması ile prostaglandinler üretilir. Prostaglandinler; ilk defa seminal plazmada keşfedilmiş olup, hormon etkisi yapmak üzere tüm memeli dokularında bulunmaktadır. Trombositlerde keşfedilmiş bulunan *tromboksanlar*, bir oksijen atomu ile kesintiye uğratılmış (oksan halkası) siklopentan halkası taşır. Lökotrien ve lipoksinler ise lipoksigenaz yoluyla oluşan eikozonoid türevleridir. İlk defa akyuvarlarda tanımlanan bu maddeler; üç veya dört konjuge çift bağ içermektedir [125].

Eikozanoidlerin biyosentezi; mekanik travma, sitokinler, büyüme faktörleri veya diğer uyarılar ile başlar. Uyarı geldiğinde; hücre zarından fosfolipaz enziminin salınımı gerçekleşir ve hidroliz reaksiyonu başlar. Fosfolipaz, çekirdek zarına iletilir ve orada fosfolipaz A₂ ile fosfolipidleri, fosfolipaz C ile diaçilgliserolü hidrolizlemektedir. Bu hidroliz reaksiyonu 20 karbonlu esansiyel yağ asitlerinin serbestleşmesini sağlamaktadır.

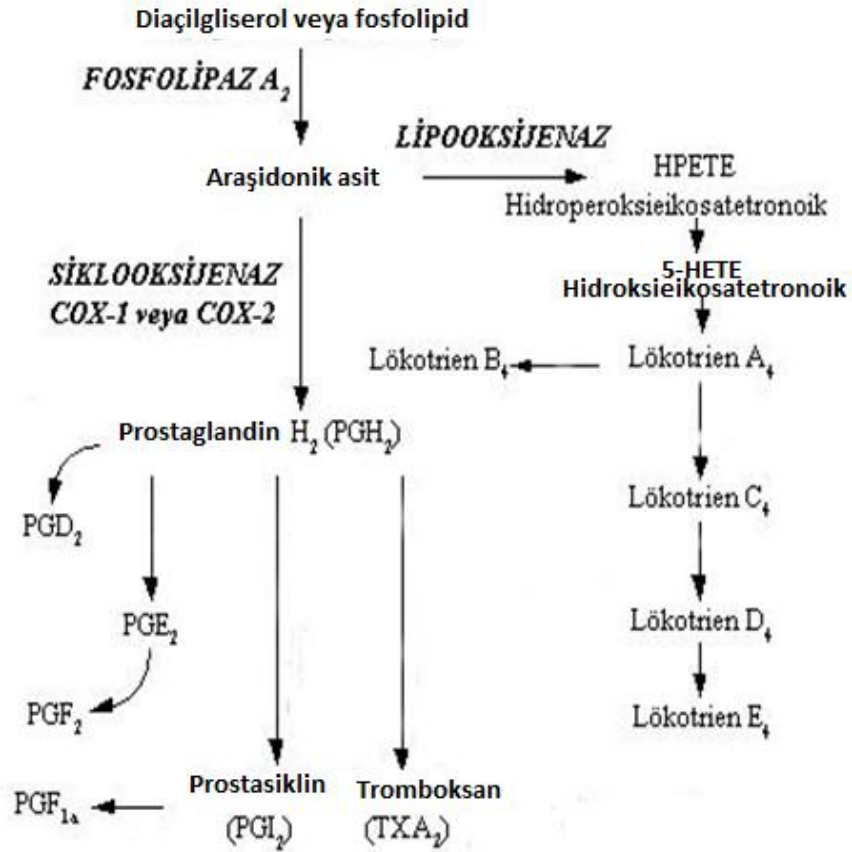


Şekil 2.21 Esansiyel yağ asitleri üretimi ve eikosanoid metabolizması (Altıntaş, 2013)



Şekil 2.22 Eikozanoidlerin biyokimyasal yapıları

Eikozanoidlerin biyosentezinde yağ asitlerinin oksijenizasyonunu katalizleyen iki enzim vardır: prostanoidleri katalizleyen siklooksijenaz ve lökotrienleri katalizleyen lipooksijenaz enzimleridir. Siklooksijenaz enzimi serbest yağ asitlerinin prostanoidlere dönüşümünü iki basamaklı olarak katalizler: önce iki oksijen molekülü yağ asidi zincirine iki peroksit bağı olarak beşli karbon halkasına bağlar. Böylece; dayanıksız bir prostaglandin ara ürünü olan *prostaglandin G* (PGG) oluşur. Sonrasında, bir peroksit bağının tek bir oksijen ile ortaklaşmasından *prostaglandin H* (PGH) oluşur. Siklooksijenaz yolunun ürünü olan PGH, prostaglandin D, E ve F ile tromboksan (TXA₂) ve prostasikline (PGI₂) çevrilir. Lipooksijenaz enzimi araşidonik asidi; önce 5-hidroperoksieikosatetronoik aside (5-HPETE) ve ardından da 5-hidroksiekosatetronoik aside (HETE) dönüştürür. Lipooksijenaz enzimi etkisi ile 5-HETE, lökotriene dönüşür.

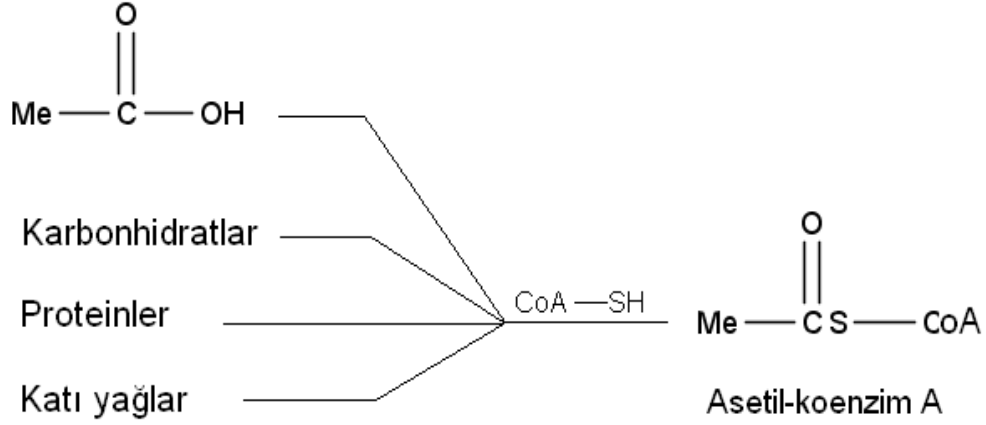


Şekil 2.23 Eikozanoidlerin biyosentezi

İlk oluşan, lökotrien A₄ olup, daha sonra ya lökotrien B₄ ya da lökotrien C₄' e metabolize edilir. Bir tiyoeter bağıyla, glutatyon peptidinin eklenmesi sonucunda oluşan lökotrien C₄' ten, glutamat ve glisinin uzaklaştırılması ile sırasıyla lökotrien D₄ ve lökotrien E₄ oluşur [125], [127].

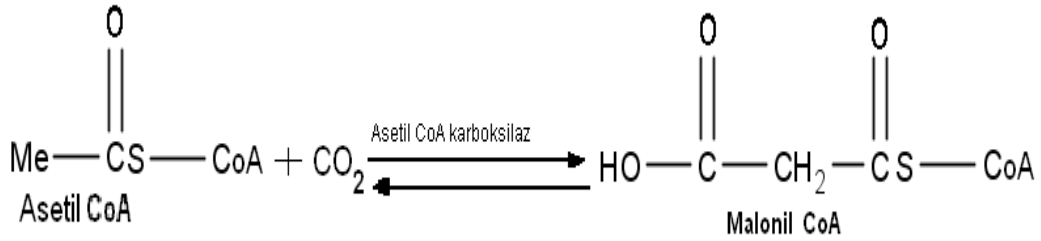
2.2.3 Yağ Asitlerinin Biyosentezi

Yağ asitlerinin de novo sentezindeki ana yol (lipogenez) sitozolde yer alır. Yağ asitlerinin sentezi sitoplazmada gerçekleşirken, yağ asitlerinin zincir uzatılması mitokondride ve endoplazmik retikulumda meydana gelir. Sentez sırasında yolun kofaktör gereksinimlerini; NADPH, ATP, Mn⁺², biotin, HCO₃⁻ (CO₂ kaynağı olarak) karşılar. Asetil-CoA ivedi substrat olup, serbest palmitat ise son üründür. Asetil koenzim A' ların asetil kısmı hücre içinde asetik asitten sentezlenebildiği gibi, hemen hemen tamamı mitokondride pirüvatın oksidasyonundan ve amino asitlerin karbon iskeletlerinin katabolizmasından üretilmektedir.



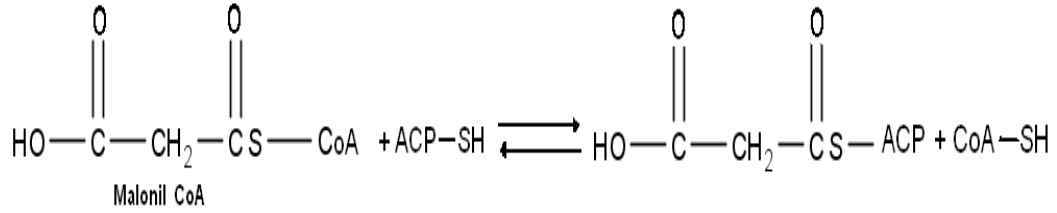
Şekil 2.24 Asetil CoA oluşturan metabolitler

Yağ asiti sentezinde birinci ve denetleyici basamak malonil-CoA üretimidir. Asetil- CoA' nın, ATP ve asetil- CoA karboksilaz varlığında malonil- CoA' ya karboksillenmesini içeren ilk tepkime için CO_2 kaynağı olarak bikarbonat gerekmektedir. Tepkime; biyotinin karboksillenmesi ve karboksilin malonil- CoA vermek üzere asetil- CoA' ya aktarılması olmak üzere iki basamakta gerçekleşmektedir [125].

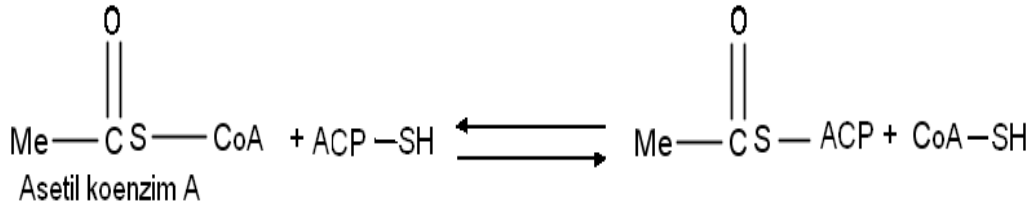


Şekil 2.25 Malonil CoA oluşma reaksiyonu

Yağ asitlerinin sentezinde bir sonraki basamak, malonil-koenzim A ve asetil- koenzim A' nın açil gruplarının açil taşıyıcı protein veya ACP-SH denilen bir koenzimin tiyol gruplarına aktarılmasını içerir [103]. Başlangıçta, bir asetil-KoA molekülü, asetil transaçilaz tarafından kataliz edilerek sistinin -SH grubu ile bağlanır. Malonil- CoA, asetil malonil enzimi oluşturmak üzere malonil transaçilaz tarafından kataliz edilen bir tepkime ile, kendisine bitişik diğer monomerin ACP' sine ait 4'- fosfopanteteinin - SH ile kombine olur [125].

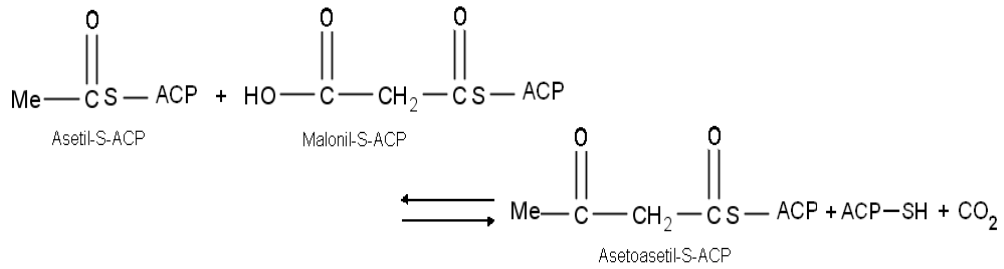


Şekil 2.26 Malonil CoA' ya ACP katılma reaksiyonu



Şekil 2.27 Malonil CoA' ya ACP katılma reaksiyonu

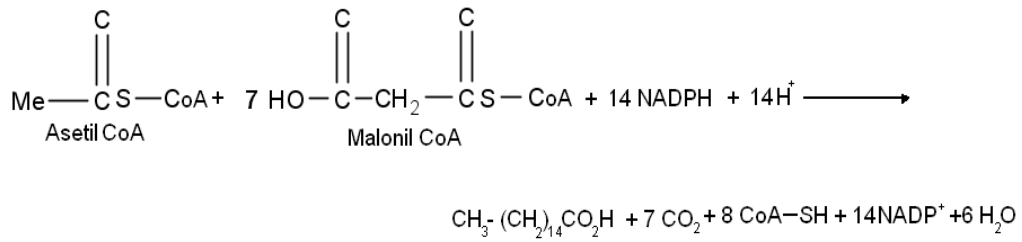
Asetil- S- ACP ve malonil- S-ACP kendi aralarında kondenzasyona girip asetoasetil-S-ACP oluştururlar.



Şekil 2.28 Asetoasetil-S-ACP oluşma reaksiyonu

Yağ asiti sentezinde sonraki üç basamak asetoasetil-S-ACP'nin asetoasetil grubunu bütanoil grubuna dönüştürür. İlk olarak; NADPH^+ kullanılarak keto grubunun indirgenmesi, sonrasında ise alkollerin dehidrasyonunu ve tekrar NADPH kullanılarak ikili bağın indirgenmesini kapsar. Yağ asidi sentezinin çevrimi; iki asetat biriminin bütinil-S-ACP' nin dört karbonlu bütirat birimine dönüşümüdür [103].

Tepkime dizisi 16 karbonlu doymuş bir açıl radikali "palmitil" oluşuncaya kadar, her defasında moleküle yeni bir malonil yerleştirerek altı defa tekrarlanır. Oluşan molekül, karmanın 7. enzimi tiyoesteraz' ın etkinliği ile enzim karmasından salınır [125].



Şekil 2.29 Palmitatın asetil-CoA ve malonil-CoA' dan sentezi

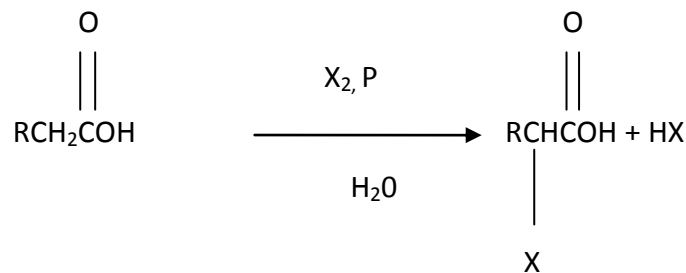
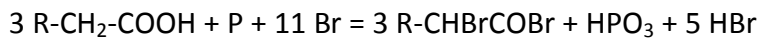
2.2.4 Yağ Asitlerinin Reaksiyonları

2.2.4.1 Sabunlaşma

Triasilgliserollerin baz ile hidrolizi gliserin ve uzun zincirli karboksilik asitlerin tuzlarının bir karışımını verir. Uzun zincirli karboksilik asitlerin bu tuzları sabunlardır ve bu sabunlaştırma tepkimesi birçok sabunun üretiminde kullanılır. Katı ve sıvı yağlar, sulu NaOH çözeltisinde, hidroliz olayı tamamlanıncaya kadar kaynatılır, karışıma NaCl ilave edilerek sabun çöktürülür. Sabun ayrıldıktan sonra gliserin sulu fazdan damıtma yolu ile ayrılır ve ham sabun saflaştırılmış olur. Uzun zincirli karboksilik asitin sodyum tuzları olan sabunların tamamı su ile karışabilir ancak tek tek iyonlar halinde çözünmezler; çok seyreltik iyonlar hariç miseller halinde bulunurlar. Sabunun polar olmayan akil zinciri polar olmayan çevrede yani miselin iç kısmında yer alırken; polar karboksilat grupları ise polar çevrede yani sulu fazda bulunurlar [103].

2.2.4.2 Alkil Zincirlerinin Tepkimeleri

Yağ asitleri, fosfor varlığında brom ya da klorla etkileştirildiklerinde kendilerine özgü α -halojenleme tepkimesini (2.1) verirler [103].

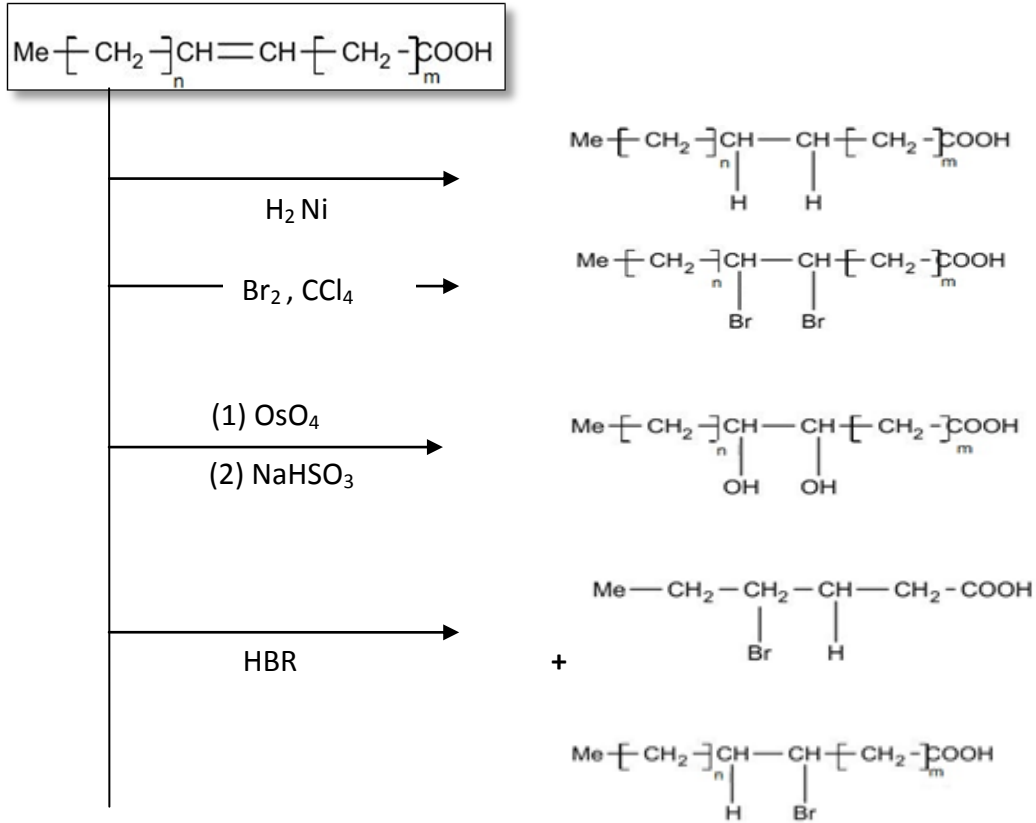


Şekil 2.30 α -Halojenlerin Oluşma Reaksiyonu

2.2.4.3 Alkenil Zincirlerinin Tepkimeleri

Yağ asitlerinin karbon zincirindeki doymamış bağlar karakteristik alken katılma tepkimeleri verir [103].

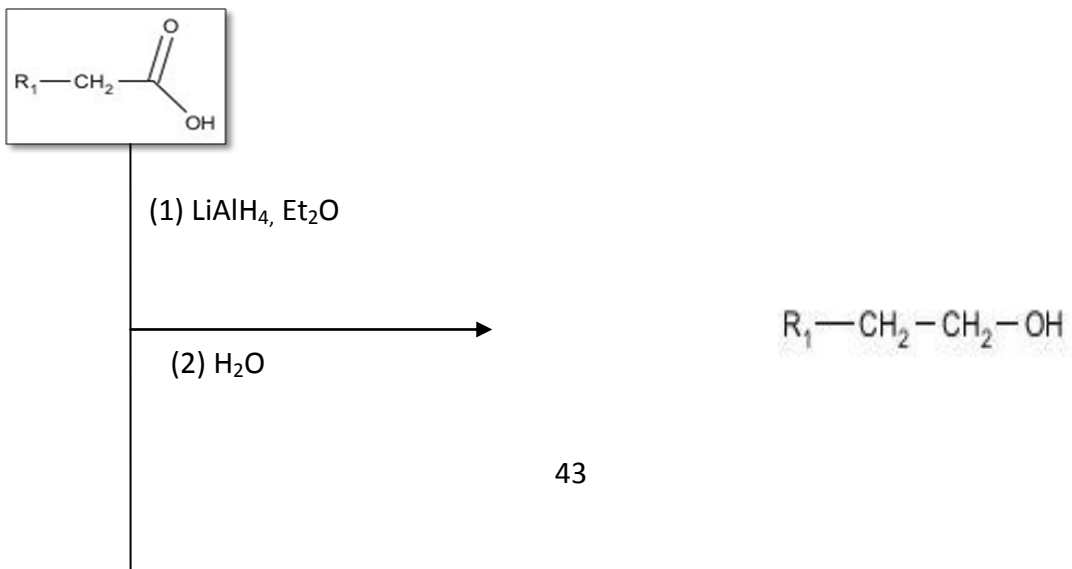
Çizelge 2.4 Alkenil zincirin verdiği tepkimeler



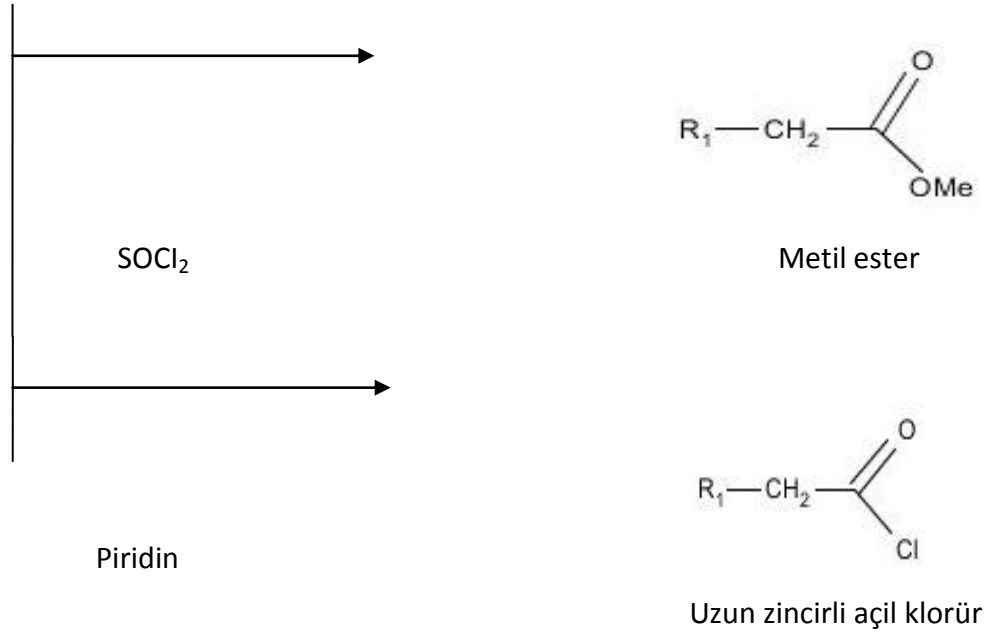
2.2.4.4 Karboksilik Asit Tepkimeleri

Yağ asitleri, karboksilik asitlerin verdiği tipik tepkimeleri verirler;

Çizelge 2.5 Karboksilik asit tepkimeleri



Çizelge 2.5 Karboksilik asit tepkimeleri (devamı)

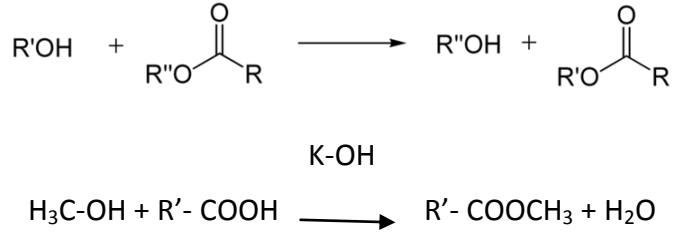


Yağ asitleri, $LiAlH_4$ ile alkolleri, alkoller ve mineral asitleri ile esterleri ve tyonil klorür ile açıl klorürleri oluşturmak üzere tepkimeye girerler [103].

2.2.4.5 Transesterleşme

Yağ asitlerinin yapısındaki karboksilik asit grubundan kaynaklanan ve analiz edilmelerini güçleştiren oksidatif özelliği nedeni ile yapı tayini için türevlendirilmesi gerekir. GC analizi yapılmadan önce yağ asitlerinin aktif olmayan ve reaksiyon vermeyen (metil ester) ve serbest yağ asidi halinden daha uçucu türevlerine çevrilmesi bu işlemlerden biridir. Türevlendirme için en ekonomik ve pratik reaksiyon *transesterleşme* yöntemidir.

Ester yapısındaki organik grubun diğer bir alkol grubunun organik grubu ile karşılıklı yer değiştirmesi reaksiyonuna *transesterleşme reaksiyonu* denir. Bu tür reaksiyonlar asidik ya da bazik bir katalizörün varlığında gerçekleşirler. Güçlü asidik katalizörler karbonil grubuna proton vererek reaksiyonu katalizler. Bazik katalizörler varlığında ise alkolün protonu koparak nükleofilik bir merkez oluşur ve bu merkeze esterin oksijeni bağlanır [103].



Şekil 2.31 Transesterleşme Reaksiyonu

Yağ asitleri ve kütle spektromundaki davranışları

Yağ asitleri kütle spektromunda bazı ortak davranışlar gösterirler;

- Uzun düz zincire sahip olmaları nedeniyle kütle piki $[\text{M}]^+$ spektromda ya hiç görülmez ya da bağıl oranı çok düşüktür.
- İlk parçalanma metil ucundan olacak şekilde, $[-\text{CH}_2\text{CH}_3]$ grubunun kopması şeklindedir. Bu durumda spektromda $[\text{M}-29]^+$ piki gözlemlenir.
- Karbonil grubu ile zincir arasında oluşan Mc Lafferty çevrimi nedeniyle γ -protonunda karbonil grubuna göçme yaşanır ve β -bağının kopması ile m/z 74 piki gözlemlenir.



Şekil 2.32 Yağ asitlerinin Mc Lafferty çevrimi

Doymuş ve doymamış yağ asitlerinin kütle spektromu davranışları;

- Doymuş yağ asitleri zincirinde; homolitik, heterolitik, hemiheterolitik bölünmeler olurken,
- Doymamış yağ asitlerinde; π bağlarının bozunması sonucunda β -bağlarından kopma olur [106].

2.2.5 Yağ Asitlerinin Önemi

Yağ asitleri, doğal katı ve sıvı yağlarda esterler halinde bulunurken, plazmada serbest yağ asidi olarak esterleşmemiş formda bulunmaktadır. Yağ asitlerinin fiziksel ve kimyasal özellikleri ile beslenmedeki rolleri; moleküldeki karbon atomu sayısı, doymuşluk derecesi, karbon atomları arasındaki çift bağ sayısı ve karbon atomlarına bağlı hidrojenlerin pozisyonu ile belirlenmektedir. Yapılan araştırmalarda özellikle, yağ asitlerinin doymuş/doymamış ve *cis/trans* yapıda olmaları, yağların kolesterol ve esansiyel yağ asidi içerikleri ve oksidatif stabiliteleri üzerinde durulduğu bildirilmiştir [128].

Hayvan dokuları bitkilerle karşılaştırıldığında, yağ asitlerini doymamış hale getirmede kısıtlı yeteneğe sahip olduklarından, bitkilerden elde edilen belli PUFA' ların diyet yoluyla alınımı zorunludur [129, 130]. Yapılan arkeolojik çalışmaların sonucunda, geçmişte yaşayan insanların beslenme diyeti ile bugünkü batı insanının diyeti arasında farklılıklar olduğu ve insanların o dönemlerde enerji ihtiyacını lif oranı yüksek meyve ve sebze diyetleri ile karşılarken, protein ihtiyacının büyük bir kısmını ise avcılık ile et ve balıktan sağladığı bildirilmiştir. Bugünkü batı diyetine göre; total yağ ve doymuş yağ oranının düşük, omega-3 (EPA ve DHA) ve omega-6 (CLA, gamma linolenik asit, dihomo- gamma linolenik asit, araşidonik asit) esansiyel yağ asitlerinin ise eşit miktarlarda tüketildiği rapor edilmiştir. Omega-6 yüksek oranda linoleik asit içeren mısır ve soya fasülyesi yağıdır. Uzun yıllar diyetlerde dengeli olarak tüketilen ω -3 ve ω -6, son yıllarda artan miktardaki ayçiçeği, mısır, soya, pamuk yağlarının kullanımı ile linoleik asit lehine bozulmuş ve Avrupa' da ω -6/ ω -3 oranı 20-30/ 1 olmuştur. Ω -6 ve Ω -3 yağ asitlerinin diyetlerdeki miktarları ve oranları; kronik hastalıklardan, diyabet, obezite, bağışıklık sistemi hastalıkları, depresyon, kronik kalp hastalığı (CHD), tromboksan A2, lökotrien B4 gibi hastalıklarda belirgin rol oynamaktadır. Bu oran (ω -6/ ω -3) paleolitik çağlarda 1/1 iken, modern çağlardaki gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde 5/1 ile 50/1 oranlarında farklılık göstermektedir. Hastalıklara yakalanma riski diyetle ω -6 yağ asitlerinin alımıyla yükselirken, ω -3 yağ asitlerinin alımıyla azalmaktadır. Bu nedenle ω -6/ ω -3 oranı düşük bir diyet uygulanmalıdır ki bu optimal oran 1/1 ile 4/1 arasında değişebilmektedir [124], [131]. Omega-3 yağ asitleri; keten tohumu ve cevizde α -linolenik asit olarak, balık yağlarında ise EPA ve DHA bol miktarda

bulunmaktadır. α -linolenik asit, EPA ve DHA' nın sentezlenmesinde görev alırken aynı zamanda bu yağ asitlerinin kanser, felç, enflamatuvar bozukluklar ile kalp- damar hastalıklarını kapsayan hastalıkları önlemede anahtar rol oynadıkları bildirilmektedir. DHA; beyin, retina ve spermin önemli bir bileşeni olup, öğrenme yeteneği, beyin gelişimi ve retina hücrelerinin çoğalması üzerinde önemli etkisi olduğu tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak beyin hücrelerinde DHA seviyesi düştüğünde; depresyon, hafıza kaybı, şizofreni ve Alzheimer gibi hastalıkların ortaya çıktığı bildirilmektedir [132]. Yapılan çalışmalarda omega-3 yağ asitlerinin; uskumru, ringa, tuna ve somon gibi soğuk su balıklarında bol miktarda bulunup yağsız balıklarda çok az miktarda bulunduğu, toplam kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerini azaltırken HDL düzeylerini arttırdığı, diabetli hastalarda glikemik kontrolün sağlanmasında olumlu etkilerinin olduğu belirtilirken; omega-6 yağ asitlerinin cilt sağlığını koruduğu, vücut sıcaklığı ve su kaybını düzenlediği belirtilmiştir. Diyetle aşırı miktarlarda ω -6 yağ asitlerinin alımı, kanı pıhtılaştırmanın yanı sıra kolesterol plaklarının oluşumunu kolaylaştırıp kolesterolün yükselmesine ve iltihaba bağlı hastalıkların gelişimine yol açmaktadır [133], [134]. Vücutta birbirleri ile rekabet halinde bulunan esansiyel yağ asitlerinden ω -6 grubu yağ asitlerinin ω -3 grubu yağ asitlerine göre aşırı tüketimi, ω -3 grubu yağ asitlerinin biyoyararını azaltmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' ne göre diyetlerde ideal denge; her 5-10 g linoleik asit grubu yağ asidine karşılık 1 g α -linolenik asit grubu yağ asidi tüketilmelidir [110]. Esansiyel yağ asitlerinin yetersiz olduğu durumlarda, oleik asitten sentezlenen eikosatrienoik asit (20:3 ω -9) bu yağ asitlerinin yerine geçer ve hücrenin zar yapısı ile fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Bu olumsuz etkilerin özellikle mitokondrilerde oksidatif fosforulasyon gibi hücresel fonksiyonlar üzerinde etkili olduğu ve lipid peroksidasyon reaksiyonları sonucunda yağ asitlerinin yan ürünlere bozunmasına yol açtığı bildirilmiştir [124]. Besin kaynaklı ω -3 yağ asitlerinin alımı; mitokondriyel zar lipidlerini arttırırken, kalsiyum salınımını (apoptosis trigger) ve pirüvat dehidrogenaz aktivitesini azaltır. Ω -6 yağ asitleri ise lipid peroksidasyonunu azaltırken, glutatyon antioksidan savunma mekanizmasını arttırarak doku oksidatif stresini düşürür. Flavonoidler, E vitamini, klorofilinler (suda çözünebilen klorofil analogu) ve diğer fenollerin hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitlerini oksidasyondan koruduğu ve mitokondriyel zararları engellediği belirtilmektedir [135],

[136]. Aynı zamanda omega-6 yağ asitlerinin, α -linolenik asitin ve araşidonik asitin diyabette görülen, dokuların oksidatif yıkıma olan duyarlılıklarını da önemli oranda azalttığı, EPA ve DHA' nın ise organizmada tip-1 ve tip-2 diyabet üzerinde olumlu etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir [124].

2.3 *Achillea*, *Centaurea*, *Senecio* ve *Sonchus* Türlerinin Yağ Asidi Çalışmaları

Achillea, *Centaurea*, *Senecio* ve *Sonchus* türlerinin yağ asidi profili ve biyoaktivitelerinin belirlenmesi ile ilgili literatürdeki çalışmalar sonucunda;

- *Achillea clavennae*, *Achillea holosericea*, *Achillea lingulata* ve *Achillea millefolium* bitkilerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstrelerin (hekzan: eter: metanol= 1: 1: 1) antimikrobiyal aktiviteleri; beş bakteri (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella enteritidis*) ve iki mantar (*Aspergillus niger* ve *Candida albicans*) türü üzerinde disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Bu dört türün ekstrelerinin, tüm test suşları üzerinde geniş spektrumlu bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır. En güçlü aktiviteyi *Achillea clavennae* L. ekstresinin bileşikleri göstermiştir. Ekstre; alkanlar, yağ asitleri, monotерpenler, seskiterpenler ve flavonoidleri içermekte olup izole edilen bileşiklerin yapıları spektral araçlar (1D ve 2D NMR, UV, IR ve MS) ile aydınlatılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, *Achillea millefolium* ile aynı düzeyde etki gösterdiği kabul edilen *Achillea clavennae* L.'nin etnofarmakolojik olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [137].
- *Achillea gypsicola* Hub-Mor. ve *Achillea biebersteinii* Afan. bitkilerinin toprak üstü kısımlarından su distilasyonu yöntemi ile uçucu yağların kimyasal bileşenleri izole edilmiş ve bu bitkilerin çiçeklerinden elde edilen n- hekzan ekstreleri GC ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiştir. *Achillea gypsicola* ve *Achillea biebersteinii* bitkilerinin hekzan ekstreleri esas olarak; kafur (%37.78- 27.88, sırasıyla), 1,8-sineol (%13.43- 24.78, sırasıyla), piperiton (%15.57), n-eikozan (%1.61- 9.68, sırasıyla), n-heneikozan (%2.56- 9.55, sırasıyla), n-trikozan (%3.46- 10.04, sırasıyla), linoleik asit (%6.19- 3.17, sırasıyla) ve borneol (%5.66-

5.58, sırasıyla) oluşmaktadır. Yağ asitleri ve yağ esterleri yağlar ile karşılaştırıldığında; yağların ve ekstrelerin oksijenli monoterpen içeriğinin nispeten yüksek, bitki örnekleri hekzan ekstrelerinin ise n-alkanlar açısından nispeten zengin olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, yağlar ve hekzan ekstreleri 12 fitopatojenik mantarlara karşı test edilmiş ve yağların bitki örneklerinin hekzan ekstrelerine göre daha fazla toksik olduğu bulunmuştur. *Achillea gypsicola* yağının *Fusarium graminearum*' un büyümesini inhibe ettiği, ekstresinin ise büyümeyi arttırdığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, antifungal aktivitenin yağlarda yüksek olmasının nedeninin nispeten yüksek oksijenli monoterpen içeriğine bağlı olduğu rapor edilmiştir. Uçucu yağların herbisit testleri sonuçları ve ekili alanlarda 5 önemli yabancı ota karşı bitkilerin hekzan ekstreleri incelendiğinde özellikle uçucu yağların, *Amaranthus retroflexus*, *Cirsium arvense* ve *Lactuca serriola*' da tohum çimlenmesi ve fide büyümesi üzerinde inhibitör etkisi olduğu tespit edilmiştir. Hekzan ekstrelerinin yabancı otlar üzerindeki etkisi uçucu yağlarla karşılaştırıldığında ekstrelerin daha düşük öldürücü etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın bulguları, uçucu yağların fungusit gibi herbisit olarak kullanılmak üzere bir potansiyele sahip olduğunu göstermiştir [138].

- *Achillea millefolium* L. bitkisi ile yapılan çalışmada; bitkinin kimyasal yapısının makrobesinler, serbest şekerler, organik asitler, yağ asitleri ve tokoferoller ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Kaynatılıp demlenerek hazırlanan bitkinin metanol ekstresinden antioksidan özellikler ve antitümöre karşı potansiyeli, HPLC ve MS ile değerlendirilen fenolik potansiyeli ile karşılaştırılmıştır: Yabani ortamda yetişen civan perçemi yüksek düzeyde karbonhidrat, organik asit, doymamış yağ asitleri, tokoferol ve fenolik asitleri içerirken; ticari olarak yetiştirilen civan perçemi yüksek düzeyde yağ ve doymuş yağ asitleri, proteinler, kül, enerji değeri, şekerler ve flavonoidleri içermektedir. Yağ asitleri, gaz kromatografisi cihazının FID dedektörü kullanılarak (GC-FID) tespit edilmiş olup; kaproik asit, kaprilik asit, laurik asit, tridekanoik asit, miristik asit, miristoleik asit, pentadekanoik asit, palmitik asit, palmitoleik asit, heptadekanoik asit, stearik asit, oleik asit, linoleik asit, α -linolenik asit, γ -linolenik asit, araşidonik asit, cis-

11- eikosenoik asit, cis-11,14,17- eikosatrienoic asit, heneikosanoik asit ve metil esterlerini içermektedir. Yabani *Achillea millefolium* L. 'de MUFA (g/100g) 28.75 g ve PUFA (g/100g) 49.16 g iken; ticari *Achillea millefolium* L.' de MUFA (g/100g) 12.64 g ve PUFA (g/100g) 43.30 g olarak bulunduğu bildirilmiştir [139].

- *Achillea tenuifolia* L. bitkisinin tohumundan elde edilen ekstrenin yağı, kimyasal ve fiziksel karakterler örneğin; asit, iyot, peroksit ve sabunlaşma değerlerinin yanı sıra özgül ağırlık, kırılma indeksi ve renk bakımından analiz edilmiştir. Tohum yağında bulunan yağ asitleri kompozisyonu gaz kromatografisi (GC) ile tespit edilmiş, en bol bulunan yağ asitleri linoleik asit (%69.4) ve oleik asit (%14.5) olarak rapor edilmiştir. Yapılan çalışma, linoleik asit bakımından zengin yağ asiti içeriği yüksek bu bitki tohumunu geliştirip, beslenme ve ilaç gibi amaçlar için kullanmada umut verici olmuştur [140].
- *Achillea alexandri-regis* BORNH. & RUDSKI bitkisinin toprak üstü kısımlarının incelenmesi ile 19 kimyasal bileşik tanımlanmıştır. Yağ asitlerinin metanol ile esterifikasyonu sonrası, metil esterler GC-MS ile analiz edilmiş: miristik asit, palmitik asit, stearik asit ve eikozanoik asit tespit edilmiştir. Araştırmanın sonucunda, bu bitkinin yağ asitlerinin geleneksel antienflamatuar (iltihabı önleyici) olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [141].
- Bulgaristan' dan toplanan *Centaurea cuneifolia* Sibth. & Sm. ve *Centaurea euxina* Velen. bitkilerinin toprak üstü kısımlarının uçucu bileşenleri su distilasyonu yöntemi ile ekstrakt edildikten sonra, n-hekzan ekstraktları GC-MS ile analiz edilmiştir. *Centaurea cuneifolia* bitkisinde toplam oranı %23.1 olmak üzere, 6 tane yağ asidi tanımlanmıştır. Bunlardan en bol bulunanları %17.6 heksadekanoik asit ile %2.4 (Z,Z)-9,12-oktadekadienoik asit olduğu bildirilmiştir. *Centaurea euxina* bitkisinde ise toplam oranı %24.5 olan 6 tane yağ asidi tanımlanmış olup, en baskın bileşenin %20.3 heksadekanoik asit olduğu bildirilmiştir [142].
- *Centaurea* cinsine ait 3 türün metanol ekstraktlarının antioksidan kapasiteleri ve yağ asidi kompozisyonları incelenmiş olup 30 tane yağ asidi tanımlanmıştır.

Centaurea pulchella ve *Centaurea tchihatcheffii* türlerinin en önemli yağ asidi linolenik asit iken, *Centaurea patula* bitkisinin ise α -linolenik asit olduğu bildirilmiştir. Antioksidan kapasitesi en güçlü *C. pulchella* türü bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda *Centaurea* türlerinin doğal antioksidan ve esansiyel yağ asiti kaynağı olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir [143].

- Bazı ülkelerde *Cenataure* türleri popüler tıpta çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmada, Türkiye florasında yetişen beş *Centaurea* türünün antioksidan potansiyelleri ve yağ asidi profilleri araştırılmıştır. Bu türlerin yağ asidi profilleri GC-FID ile incelenmiş ve 30 tane yağ asidi tanımlanmıştır. Genel olarak türler arasında en çok bulunan ana bileşenler olarak; palmitik asit, linoleik asit, oleik asit ve linolenik asit tespit edilmiştir. Linoleik asit, *Centaurea cheirolopha* türünde en fazla miktarda olup, toplam yağ asitlerinin %21.85'dir. Çalışılan *Centaurea* türlerinin yağ asidi kompozisyonları oranları %29.96' dan %53.94' e doymuş yağ asitlerini, %9.26- 17.81 tekli doymamış yağ asitlerini ve %36.37- 53.51 çoklu doymamış yağ asitlerini içermektedir. Ω -3/ Ω -6 yağ asitlerinin oranı lipidlerin besin değeri açısından güvenilir bir göstergedir ki: bu çalışmada en yüksek Ω -3/ Ω -6 oranı *Centaurea kurdica* (0.76) türüne ait olup, *Centaurea cheirolopha* (0.68), *Centaurea ptosimopappoides* (0.61), *Centaurea amanicola* (0.50) ve *Centaurea rigida* (0.35) türleri takip etmektedir. Çalışmanın sonuçları, *Centaurea* türlerinin gıda, kozmetik ve ilaç endüstrisinde doğal antioksidan ve doymamış yağ asitleri kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermektedir [144].
- *Centaurea*, Türkiye florasının en önemli cinslerinden biridir. Bu cinsin bazı türleri Anadolu' da halk tıbbında kullanılmaktadır. Çalışma *Centaurea urvillei* subsp. *hayekiana* bitkisinin *in vitro* antioksidan aktivitesini ve yağ asitleri kompozisyonunu araştırmak için yapılmıştır. Yağ asitleri kompozisyonu GC ile analiz edilmiş ve 32 tane yağ asidi tanımlanmıştır. *Centaurea urvillei* subsp. *hayekiana* yağında yüksek miktarlarda ω -6 (linoleik asit) ve ω -9 (oleik asit) tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuçları, *Centaurea urvillei* subsp. *hayekiana* bitkisinin hem doğal antioksidan hem de linoleik asit kaynağı olarak tıpta ve gıda endüstrisinde kullanılabileceğini önermektedir [145].

- Yapılan çalışmada; Konya bölgesinde yetişen *Centaurea* cinsine ait 6 türün yağ asidi kompozisyonu belirlenmiştir. *C. balsamita*, *C. calolepis*, *C. carduiformis* subsp. *carduiformis*, *C. cariensis* subsp. *maculiceps*, *C. cariensis* subsp. *microlepis* ve *C. iberica* GC- FID ile analiz edilmiş ve genellikle bütün türlerde yüksek miktarlarda linoleik asit, palmitik asit, linolenik asit ve oleik asit tanımlanmıştır. Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA); doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitlerinden (MUFA) daha yüksek oranlarda bulunmuştur. PUFA' lar miktar olarak; *C. balsamita*, *C. calolepis*, *C. carduiformis* subsp. *carduiformis*, *C. cariensis* subsp. *maculiceps*, *C. cariensis* subsp. *microlepis* ve *C. iberica* türlerinde sırası ile %55.10, %50.25, %51.41, %41.02, %46.18 ve %58.80 tespit edilmiştir [146].
- Türkiye' de yetişen *Centaurea* cinsine ait 3 endemik türün: *C. amencicola* Hub.-Mor., *C. consanguinea* DC. ve *C. ptosimopappa* Hayek toprak üstü kısımlarının uçucu bileşenleri GC ve GC-MS ile analiz edilmiş, toplamda 94 bileşik tanımlanmıştır. Yağlarda en fazla miktarda bulunan bileşikler; seskiterpenler, yağ asitleri ve karbonilik bileşikler olarak tespit edilmiştir. İncelenen örneklerin tümünde temel yağ asitlerinin, hekzadekanoik asit ve (Z,Z)-9,12-oktadekadienoik asit olduğu ve ekstrelerin, Gram-pozitif patojenlere karşı biyolojik aktivite gösterdiği bildirilmiştir [147].
- Bulgaristan' da yabani olarak yetişen *Centaurea gracilenta* Pall. ex. Wild. ve *Centaurea ovin* ssp. *besserana* Dostal bikilerinin uçucu yağları GC ve GC-MS ile analiz edilmiş: *Centaurea gracilenta* için 45 bileşik, *Centaurea ovin* için 68 bileşik tanımlanmıştır. Yağ asitleri yalnızca *Centaurea ovin* türü için tespit edilmiş olup; miktar olarak yağların %31.3' ünü içerdiği, bu yağ asitlerinin ise %21.4' ünün hekzadekanoik asit olduğu rapor edilmiştir [148].
- Türkiye' de endemik olarak yetişen *Centaurea aladagensis* türünün toprak üstü kısımlarının uçucu bileşenleri GC-MS ile analiz edilmiş, ana bileşenlerden yağ asiti olarak %39.3' ün hekzadekanoik asit olduğu tespit edilmiştir. Ekstrenin yağı, 7 farklı insan patojen mikrorganizmasına karşı test edilmiş; yağ asitleri,

esterler ve seskiterpenlerce zengin yağın *Staphylococcus epidermidis*' e karşı antimikrobiyal etki gösterdiği rapor edilmiştir [149].

- *Centaurea* cinsine ait 4 türün yağ asitleri kompozisyonları ve antioksidan kapasiteleri araştırılmıştır. Metanol ekstresinin antioksidan aktivitesi çeşitli *in vitro* deneyler ile değerlendirilmiş, yağ asitlerinin kompozisyonları GC ile analiz edilmiştir. Türlerde tanımlanan başlıca yağ asitleri; palmitik asit (%23.38- 30.49) ve linoleik asit (%20.19- 29.93) olarak bildirilmiştir. Çalışmanın bulgularına göre; *Centaurea* türlerinin gıda endüstrisinde, kozmetik ve ilaç preparatlarında doğal antioksidan ve doymamış yağ asitleri bakımından yeni bir potansiyel kaynak olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir [150].
- *Centaurea* cinsine ait olan 3 endemik türün (*C. polypodiifolia* var. *pseudobehen*, *C. pyrrholephara* ve *C. antalyense*) metanol ve sulu ekstralarının antioksidan ve kolinesteraz inhibitör aktiviteleri incelenmiştir. Bu ekstraların antioksidan aktiviteleri; fosfomolibden testi, serbest radikal süpürücü testleri (DPPH ve ABTS), β - karoten/ linoleik asit test sistemi, metal şelat aktivite testi ve FRAP testi gibi birçok *in vitro* model ile test edilmiştir. Kolinesteraz inhibitör aktiviteleri ise Ellman' ın kolorimetrik yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Toplam fenol, flavonoid ve saponin içeriği ölçülmüş, metanol ekstralarının arasında en yüksek antioksidan aktivite yeteneği gösteren türün *C. polypodiifolia* var. *pseudobehen* olduğu bildirilmiştir. *C. polypodiifolia* var. *pseudobehen* ve *C. antalyense* bitkilerinin metanol ekstralarının AChE ve BChE enzimlerinin üzerinde gözle görülebilir bir inhibitör etkisinin olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmanın bulgularına göre, *Centaurea* türlerinin gıda, ilaç ve kozmetik sanayi gibi bazı endüstrilerde antikolinesteraz ajan ve antioksidan kaynağı olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir [151].
- *Centaurea* cinsine ait 6 tür ile yapılan çalışmada toplam yağ asidi içeriğinde; tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) %3.40-37.96 ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) %12.21-20.57 aralığında değişirken, doymuş yağ asitlerinin %24.61- 50.92 aralığında değiştiği bildirilmiştir. Tüm türlerde önemli yağ asitleri palmitik asit, oleik asit ve linoleik asit olarak bulunmuştur. *C. urvillei* subsp. *urvillei* ve *C.*

aggregata subsp. aggregata türlerinin ana bileşeni oleik asit sırasıyla %26.92 ve %50.92 olarak rapor edilmiştir [152].

- Türkiye’ de *Centaurea* cinsine ait 2 tür üzerinde yapılan çalışmada ; *Centaurea kilaea’* nın çiçekleri ile gövdelerinin ve *C. cuneifolia’* nın çiçeklerinin uçucu yağ kompozisyonu GC, GC/MS ile araştırılmıştır. *Centaurea kilaea’* nın çiçek (%59.5) yağında 19 bileşik ve gövde (%77.6) yağında 20 bileşik tespit edilirken; *C. cuneifolia’* nın çiçeklerinin yağında (%69.92) 25 bileşik tespit edilmiştir. *Centaurea kilaea* çiçek yağının ana bileşenleri hekzadekanoik asit (%26.2), tetradekanoik asit (%18.1), β -Eudesmol (%3.3) ve dekanoik asit (%3.1); gövde yağının ana bileşenleri ise hekzadekanoik asit (%55.5) ve β -Eudesmol (%3.2) olarak bulunmuştur. *C. cuneifolia’* nın çiçek yağının ana bileşenlerinin hekzadekanoik asit(%32.9), tetradekanoik asit (%14.4), heptakozan (%6.1) ve nonakozan (%4.3) içerdiği bildirilmiştir. Her iki türden elde edilen uçucu yağların doymuş yağ asitleri ve alkenler gibi ana bileşenleri, eser miktarda seskiterpenleri içerdiği bildirilmiştir [153].
- Türkiye’ de *Centaurea* cinsine ait 3 endemik türle (*C. wagenitzii* Hub.-Mor., *C. tossiensis* Freyn et Sint. and *C. luschaniana* Heimerl) yapılan çalışmada; hidrodistilasyon yöntemi kullanılarak, türlerin uçucu yağ bileşenleri GC/GC-MS ile analiz edilmiştir. Yağların ana bileşeni hekzadekanoik asit olarak (sırasıyla %25.6, %50.6 ve %40.0) bulunmuştur [154].
- *Senecio isatideus* bitkisinin toprak üstü kısımlarının metanol ekstresinden uçucu bileşenlerinin ve yağ asitlerinin analizi GC-MS ile yapılmış, tüm yağ asitlerinin % 91’ ini linolenik asidin içerdiği tespit edilmiştir [155].
- *Senecio minutus* ve *Senecio boissieri* bitkilerinin toprak üstü kısımlarının yağ asitleri kompozisyonları ve triterpenoidleri araştırılmış; *S. minutus* türünün içerdiği yağ asitleri “laurik asit, miristik asit, palmitik asit ve stearik asit” olarak tespit edilmiştir [156].
- *Senecio cineraria* bitkisinin toprak üstü kısımlarının n- hekzan ekstresi GC-MS ile analiz edilmiş ve yağ asitleri içeriği “linoleik asit, miristik asit, palmitik asit ve stearik asit” olarak tanımlanmıştır [157].

- *Senecio scandens* Buch.- Ham. bitkisi ile yapılan çalışmada toplam 180 bileşik izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Bitkinin toprak üstü kısımlarının; flavonoidler, fenolik asitler, terpenoidler, steroidler, lignanlar, bazı karotenoid bileşikler ve iz elementler içerdiği rapor edilmiştir. *Senecio scandens* türünün n- hekzan ekstresinin uçucu yağları GC- MS ile analiz edilmiş, uçucu yağ içeriğinin %10.86' sının palmitik asit ve %9.00' unun linoleik asit olduğu bildirilmiştir. Bitkinin ekstresinden elde edilen bileşiklerin etkileri araştırıldığında, geniş bir farmakolojik aktivite gösterdiği (anti-inflamatuar, antimikrobiyal, antioksidan, antiviral, antitümöral, mutajenik ve toksikolojik) tespit edilmiştir [158].
- *Sonchus* L. cinsine ait 3 türün (*S. asper* L., *S. oleraceus* L. ve *S. tenerrimus* L.) taze yapraklarının besin kompozisyonu analiz edilmiş; mineral elementler, yağ asitleri, vitamin C, karotenoidler ve oksalik asit tanımlanmıştır. Çalışmada, yağ asitleri kompozisyonlarının *S. asper* L., *S. oleraceus* L. ve *S. tenerrimus* L. türlerinde benzer olduğu bildirilmiş olup; α - linolenik asit (ω -3) oranı %43.58 ile en yüksek *S. oleraceus* L. türünün olduğu rapor edilmiştir [159].

BÖLÜM 3

DENEYSEL BÖLÜM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan Bitkisel Materyal

Bu tez çalışmasında kullanılan *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius* ve *Sonchus palustris* bitkileri, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakolojik A.B.D' ine ait herbaryumda sırasıyla; 96735, 96736, 96738, 96737 ve 96734 ISTE numaraları ile kayıtlıdır. Bitkiler, 2008 yılında Prof.Dr. Nezhun GÖREN tarafından toplanmış olup, Uzman Biyolog Serpil DEMİRCİ tarafından teşhis edilmiştir. Çalışmada yararlanılan bitkilerin adları ve toplandıkları lokaliteler Çizelge 3.1' de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan bitkiler, toplandıkları lokaliteler ve ISTE numaraları

Bitkinin adı	Toplandıkları lokaliteler	ISTE Numaraları
<i>Achillea biserrata</i>	40° 39' 09" K - 39° 21' 35" D 1565 m. (Zigana geçitinden çıkınca Trabzon tarafına doğru 3. km.)	96735

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan bitkiler, toplandıkları lokaliteler ve ISTE numaraları (devamı)

<i>Centaurea polypodiifolia</i>	40 ° 04' 53" K - 39 ° 29' 24" D 1510 m. (Kelkit-Erzincan arası yol kenarı)	96736
<i>Centaurea pyrrhoblephara</i>	39 ° 52' 13" K - 30 ° 06' 49" D 2048 m. (Erzincan-Sivas arası yol kenarı)	96738
<i>Senecio cilicius</i>	39 ° 54' 09" K - 39 ° 21' 52" D 2305 m.	96737
<i>Sonchus palustris</i>	39 ° 56' 32" K - 40 ° 36' 34" D 1612 m. (Aşkale-Bayburt yolu)	96734

3.1.2 Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Çizelge 3.2 Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Kimyasal malzemenin adı	Kimyasal malzemenin markası	Kimyasal malzemenin kodu
Metanol	Teknik	-
Hekzan	Teknik	-
Hekzan (GC-MS Grade)	Merck	1.04371.2500
MeOH (LC Grade)	Merck	1.06007.2500
KOH	Merck	1.05033.1000
H ₂ O	Ultrasaf	-

3.1.3 Kullanılan Cihazlar

Çizelge 3.3 Kullanılan Cihazlar

Cihazın adı	Cihazın markası	Cihazın modeli
Bitki Öğütme Değirmeni	Retsch	SM 100
GC-MS	Agilent	5975C inert MSD with triple-Axis Detector
GC-FID	Agilent	7890A GC System equipped with FID
Su Distilasyon Cihazı	Millipore	Milli-Q Academic A10
Evaporatör	Buchi	Rotavapor R-200
Ultrasonik Su Banyosu	Bandelin Sonorex	RK-31

3.2 Metod

3.2.1 Ekstraksiyon

Tez çalışmasında kullanılacak olan *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius* ve *Sonchus palustris* bitkileri toplandıktan sonra toprak üstü kısımları (çiçek, yaprak ve gövde) ayrı ayrı kesilerek gölgede kurutulmuş ve değirmende öğütülerek küçük parçalar haline getirilmiştir. Parçalama işleminin ardından, bitkinin öğütülen toprak üstü kısımları üçer gün bekletilmek üzere hekzan ve metanol çözücüleri ile masere edilmiştir. Sıvı kısım süzgeç kağıdından süzülüp, kalan çözücüler rotary evaporatörde yoğunlaştırıldıktan sonra; *Asteraceae* familyasına ait 5 türün toprak üstü kısımlarından hekzan ve metanol olmak üzere on ham ekstre elde edilmiştir. Ekstreler, çalışmaya başlanılacağı güne kadar + 4°C' de buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Bu tez kapsamında daha önce çalışılmamış olan *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius* ve *Sonchus palustris* bitkilerinin toprak üstü kısımlarının hekzan ekstreleri kullanılmıştır.

3.2.2 Metil Esterlerinin Elde Edilmesi

Yağ asitlerinin GC-MS ve GC-FID ile tanımlanabilmeleri için, serbest yağ asidi hallerinden uçucu türevleri haline getirilmeleri gerekmektedir. Bu nedenle hekzan ekstreleri bazik ortamda transesterifikasyon işlemi ile metil esterlerine (YAME) çevrilmiştir.

Türevlendirme işlemi için, 20 mg hekzan ekstresi 3 ml hekzanda (GC-MS hekzanı ile) tamamen çözünene kadar ultrasonik banyoda, oda sıcaklığında bekletildikten sonra çözeltinin üzerine 3ml 1 M'lık KOH (MeOH' de) ilave edilmiş ve 2500 rpm' de 30 sn boyunca vorteks cihazı ile karıştırılmıştır. Karıştırma sonrasında oluşan ikili fazdan; üst faz (hekzan) ayrılarak üzerine Na₂SO₄ (Sodyum sülfat) eklenmiş, sodyum sülfatın çözelti içindeki suyu tutma özelliğinden yararlanılarak, yağ asitlerinin olduğu berrak üst faz 0.45 µm'lik filtrelerden süzülerek yaklaşık 0.5 ml örnek GC-MS' e verilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir [160].



Şekil 3.1 Ekstrelerin cam tüpte türevlendirilmesi



Şekil 3.2 Ekstrelerin ayırma hunisinde türevlendirilme aşaması



Şekil 3.3 Yağ asitlerinin bulunduğu analiz edilen berrak tabaka

3.2.3 GC-MS Analizi

Yağ asitlerinin uçucu türevlerinin analizi, Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya A.B.D' i laboratuvarındaki Gaz Kromatografisi (GC) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Analiz için Gaz kromatografisi cihazı, Kütle Spektrometresi (MS) ve Alev İyonizasyon Detektörü (FID) ile birlikte kullanılmıştır.

Yağ asitlerinin analizinde, Agilent 7890A GC Sistemi ile FID (Flame Ionization Detector) ve Agilent 5975C inert MSD ile triple-Axis Detector; 30 m x 320 µm x 0.25 µm; HP-5 (5% Phenyl Methyl Siloxan) kapiler kolon kullanılmıştır. İnlet sıcaklığı 250 °C' ye ayarlanmıştır. Taşıyıcı gaz olarak Helyum kullanılmış, akış hızı (He) 1 ml/dk olarak belirlenmiştir. Fırın sıcaklık programı 100 °C' den başlayarak 200 °C' ye 10 °C/dk hızla çıkarılmış, 20 dk 230 °C' de bekletilmek üzere toplam 30 dk olarak uygulanmıştır. Kütle spektrumu 70 eV iyonizasyon enerjiye sahip, kütle aralığı ise 50- 550 m/z olacak şekilde kaydedilmiştir.

3.2.4 Kütle Spektrumlarının Yorumlanması

Gaz kromatografisi ile ayrılan yağ asitlerinin yapısı kütle spektroskopisi yardımı ile aydınlatılmış olup, kütle spektrumlarının yorumlanmasında "NIST 2005, Wiley RegistryTM of Mass Spectral Data ve Flavor 2.L" elektronik kütüphanelerinden yararlanılmıştır. Pikler yorumlanırken aşağıda belirtilen adımlar izlenmiştir;

- Piklerin alıkonma zamanları ve zincir uzunlukları arasındaki benzerlik saptanmıştır. Polar kolonda, daha uzun zincirli apolar yağ asitlerinin alıkonma zamanı daha kısa iken; daha polar kısa zincirli yağ astlerinin alıkonma zamanlarının daha uzun olması beklenmektedir.
- Piklerin kütüphane ile karşılaştırılmasında, kütüphane taramasında yüzde benzerliği yüksek sonuç veren maddeler seçilmiştir.
- Kütüphane eşleştirmesinde yüzde benzerliği aynı olan birden fazla madde bulunması durumunda diğer ekstrelerin sonuçları ile paralel karşılaştırılma yapılmıştır.

- Aynı pikin yüzde benzerlikleri aynı ya da yakın kütüphane eşleştirmelerinde maddenin kütle spektrumlarındaki fragmentasyonlar ve bu fragmentasyonların spektrumdaki bağıl çoklukları (abundance) kütüphane eşleştirmeleri ile karşılaştırılmıştır.
- *Cis-, trans-* konformasyonunun belirlenmesinde biyogenetik olarak bitkilerin *cis-* konformasyonunda yağ asitlerini sentezledikleri bilgisi göz önünde bulundurulmuştur. Daha ileri konformasyon belirlemelerinde kütle spektrometrisi yeterli olmamaktadır.

3.2.5 Biyolojik Aktiviteler

3.2.5.1 Sitotoksik Aktivite

Bitkilerin sitotoksik aktivite çalışmaları, Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya laboratuvarında Araş.Gör. Serkan KOLDAŞ' ın yardımları ile gerçekleştirilmiştir.

Bu tez kapsamında yapılan çalışmada hedef olarak; insan serviks kanserine özgün HeLa hücre hatları kullanılmıştır. Hücreler çalışma süresince %10 Fetal Bovine Serum (FBS) içeren DMEM ortamında %5 CO₂ ve %95 O₂ içeren 37 °C' de inkübe edilmiştir. Deney sırasında *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius* ve *Sonchus palustris* türlerinin hekzan ekstraktlarının anti kanser aktivitelerinin belirlenebilmesi için "xCELLigence RTCA-DP" (Real-Time Cell Analyzer Dual Plate System) cihazı kullanılmıştır. Bitkilerin hekzan ekstraktlarından 10 mg. tartılarak analiz için hazırlanmıştır.

İlk olarak, E-Plate 96 plakasının kuyucuklarına 50 µl besi yeri (DMEM + %10 FBS + %2 Pencilin- Streptomycin) eklenmiş ve plate 15 dk. steril kabin içinde sonrasında da 15 dk. inkübatör (%5 CO₂ ve %95 O₂ içeren 37 °C' de) içinde bekletilmiştir. Bu süre sonunda plaka, inkübatörde bulunan xCELLigence RTCA-DP hücre analiz cihazının istasyonuna yerleştirilerek arka plan okuması yapılmıştır. Bu istasyondan çıkarılan E-Plate 96 kuyucuklarına; her kuyucukta 25x10³ HeLa hücresi olacak şekilde (besi yeri okuması yapılacak kuyucuklar dışında) 100 µl hücre süspansiyonu eklenmiş ve plaka 30 dk. steril

kabin içinde bekletilmiştir. Kabin içinden alınan E-Plate 96, tekrar istasyona yerleştirilip 10 dk. aralıklarla 80 dk.'lık ölçüm başlatılmıştır. (Bu süre içinde hücreler kuyucukların tabanına yerleşerek büyüme periyoduna girmektedirler). Sürenin sonunda hücrelerin E-Plakalara yapışması beklenmiştir. Ölçüm istasyonundan çıkarılan E-Plate 96' nın kuyucuklarına, etken maddelerin kuyucuklardaki son derişimleri 250, 100 ve 50 µg/ml olacak şekilde etken madde çözeltileri (hekzan ekstreleri) eklenmiştir. Son hacim 200 µl olacak şekilde besi yeri eklemeleri de yapıldıktan sonra, E-Plate 96 istasyonuna yerleştirilerek 48 saatlik ölçüm (10 dk. aralıklarla) başlatılmıştır. Gerçek zamanlı olarak hekzan ekstrelerinin hücre proliferasyonu üzerindeki etkileri takip edilmiştir. "Cell index" (hücre indeksi) değerlerindeki artış hücrelerin çoğalmasındaki artışı, değerlerdeki düşüş ise hücre çoğalmasının engellenmesini ve/veya hücre ölümünün göstergesi olarak sitotoksik aktivite değerlendirilmiştir. Elde edilen hücre-zaman indeks grafiklerinin eğrilerinin altında kalan alanlarından yararlanılarak, xCELLingence RTCA-DP sisteminin yazılımı tarafından otomatik olarak "IC₅₀ değeri" hesaplanmıştır. Sistem hesaplama yaparken aşağıda belirtilen denkleme (3.1) kullanmıştır:

$$\text{Doz- cevap} = \text{Alt} + (\text{Üst} - \text{Alt}) / (1 + 10^{(\log \text{IC}_{50} - X)})$$

Hücre kontrolü için besi yeri, negatif kontrol için ise çözücü madde (DMSO) kullanılmıştır. Pozitif kontrol için kullanılan antikanser bileşik 5-Florourasil; urasil halkasının 5. pozisyonunda H atomu yerine F atomu taşımaktadır. Flor, deoksiüridilik asidin timidilik asite dönüşümünü engelleyerek hücrede DNA sentezi için gerekli yapıtaşlarından birisinin eksilmesine neden olmakta ve timidin bulunmadığı için hücrenin gelişmesine yeterli DNA sentezi olmadığında programlı hücre ölümü gerçekleşmektedir [163].

3.2.5.2 İnsektisit Aktivite

Asteraceae familyası bitkilerinin insektisit aktivite testleri analizi Çankırı Karatekin Üniversitesi Yapraklı Meslek Yüksekokulu Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü Öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ömer Cem KARAKOÇ' un yardımları ile gerçekleştirilmiştir.

Böcek Kültürlerinin Yetiştirilmesi

Denemede kullanılan buğday biti erginleri Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde bulunan stok kültürlerinden elde edilmiştir. Çalışmada kullanılmak üzere aynı yaşta bireyler elde etmek amacıyla, 5 L cam kavanozlara 1/3 oranında buğday konulmuştur. Yetiştirme ortamları -20°C'de bir hafta süreyle bekletilerek zararlı enfeksiyonundan temiz hale getirilmiştir. Stok kültürden elde edilen ergin bireyler bu kavanozlara transfer edilerek 48 saat süreyle yumurta bırakmaları sağlanmıştır.

Bu süre sonunda ergin bireyler kavanozlardan uzaklaştırılmış ve sadece yumurta ile bulaşık materyalin kalması sağlanarak $27\pm2^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta ve % 50 ± 10 nispi nem koşullarında karanlık iklim odasında inkübe edilmiş ve çıkan erginler denemelerde kullanılmıştır.

***Sitophilus granarius* üzerindeki kontak etki çalışmaları**

Bu çalışma için 60 mm çapında petri kapları kullanılmıştır. Bitki ekstraktları aseton ile %10 ekstrakt/aseton (w/w) karışımı olacak şekilde seyreltilmiştir ve bitki ekstraktı için 1 µl/böcek olacak şekilde micro-aplicator yardımıyla böceğin toraksının dorsalinden uygulanmıştır [162]. Her tekerrür için 10 adet böcek kullanılmış ve deneme 3 tekerrürlü olarak 3 kez tekrar edilmiştir. Uygulama yapılan böcekler daha önceden yıkanarak kurutulmuş olan 10 gr buğday ile doldurulmuş petri kaplarına transfer edilmişler ve $27\pm2^{\circ}\text{C}$ sıcaklık değerinde inkübe edilmişlerdir. Deneme tesadüfi blok deneme deseninde kurulmuş olup her bir blokta muameleler ve kontrol bulunmaktadır. Kontrolde 1 µl/böcek dozunda aseton kullanılmıştır.

İstatistiksel Analizler

Tek-Doz tarama testlerinde alınan sonuçlar ilk önce % ölüm değerlerine çevrilmiş daha sonra arcsin transformasyonuna tabi tutulmuştur [163]. Elde edilen değerler ile varyans analizi yapılmış, muameleler arasındaki farklılıklar % 5 önem seviyesinde Tukey çoklu karşılaştırma testiyle karşılaştırılmıştır. Tüm istatistiksel analizler MINITAB Release 14 paket programı yardımıyla yürütülmüştür [164].

BÖLÜM 4

BULGULAR

4.1 Yağ Asitlerinin Araştırılması

Elde edilen sonuçlara göre;

- *Achillea biserrata* Bieb. bitkisinin yaprak hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarı %25.15 olmak üzere 6 farklı yağ asidi elde edilmiştir. Bu bitkide bulunan en yüksek miktardaki yağ asidi %10.26 ile palmitik asit (C16:0) olarak belirlenmiştir. Bitkinin, linoleik asit (ω -6) ve α -linolenik asit (ω -3) oranları sırasıyla %5.13 ve %6.42 olarak bulunmuştur.
- *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss. bitkisinin toprak üstü hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarı %6.44 olmak üzere 2 farklı yağ asidi tanımlanmıştır. Toplam yağ asidi miktarının %3.69' u palmitik asit (C16:0) ve %2.75' i linoleik asit (C18:2) olarak belirlenmiştir. Bu bitki, diğer türlerden farklı olarak α -linolenik asit (ω -3) içermemektedir.
- *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss. bitkisinin çiçek hariç toprak üstü hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarı %49.94 olmak üzere 8 farklı yağ asidi tespit edilmiştir. Bitkide en yüksek oranda bulunan yağ asidi %14.05 ile α -linolenik asit (C18:3) olarak belirlenmiştir. Yüksek oranlarda bulunan diğer yağ asitleri sırasıyla %13.44 palmitik asit ve %11.05 linoleik asittir.

- *Senecio cilicus* Boiss. bitkisinin toprak üstü hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarı %19.97 olmak üzere 7 farklı yağ asidi tanımlanmıştır. Toplam yağ asidi miktarının %6.63' ünü α -linolenik asit, %5.43' ünü palmitik asit ve %3.74' ünü linoleik asit oluşturmaktadır.
- *Sonchus palustris* L. bitkisinin toprak üstü hekzan ekstresinden toplam yağ asidi miktarı %39.80 olmak üzere 6 farklı yağ asidi tanımlanmıştır. Bitkide en yüksek oranda bulunan yağ asidi %15.64 α -linolenik asit olarak belirlenmiştir. Bitkinin yüksek oranda içerdiği diğer yağ asitleri sırasıyla %10.22 palmitik asit ve %9.72 linoleik asit olarak tespit edilmiştir.
- Analiz sonucu elde edilen tüm yağ asitlerinin oranları, alıkonma zamanları (RT) ve yüzde miktarlarının 3' er denemelerinin ortalaması standart sapma ($\pm$ SD) olarak *Çizelge 4.1'* de verilmiştir.
- Tüm yağ asitlerinin isimleri ve yapıları ek- A' da çizelge şeklinde verilmiştir.
- Her 5 ekstrenin GC-MS ve GC-FID analizlerinin kromatogramları ek- B' de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Türlerle göre yağ asitlerinin yüzde dağılımı

	Yağ asidi	RT (dk.)	<i>A. biserrata</i> (% $\pm$ SD)	<i>C. poly.</i> (% $\pm$ SD)	<i>C. pyrrhob.</i> (% $\pm$ SD)	<i>S. cilicius</i> (% $\pm$ SD)	<i>S. palust.</i> (% $\pm$ SD)
1	Dodekanoik asit ME	17.39	-	-	0,73000 $\pm$ 0,0000 0	-	-
2	Tetradekanoik asit ME	19.86	-	-	4,49000 0 $\pm$ 0,0000 0	-	-
3	Pentadecanal	21.74	-	-	-	1,79333 $\pm$ 0,0115 4	-

Çizelge 4.1 Türlerine göre yağ asitlerinin yüzde dağılımı (devamı)

4	Hekzadekanoik asit ME	23.09	10,26000 ±0,47655	3,6966 6 ±0,176 73	13,44666 ±0,01527	5,43666 ±0,67840	10,2233 3 ±0,0838 6
5	Pentadekanoik asit ME	23.86	-	-	-	0,82666 ±0,00577	-
6	5- Octadecene	24.82	-	-	1,18666 ±0,01527	-	-
7	9,12- Oktadekadien oik asit ME	24.96	5,13666 ±0,2569	2,7500 00±0,1 3076	11,05666 ±0,01154	3,746667 ±0,97284	9,72333 ±0,0665 8
8	9,12,15- Oktadekatrien oik asit ME	25.03	6,42666 ±0,3608	-	14,05666 ±0,02081	6,63666 ±0,43038	15,6466 6±0,106 92
9	Fitol	25.12	5,38666 ±0,1709	2,1933 3 ±0,085 04	11,58333 ±0,00577	5,486667 ±1,96309	11,5133 3±0,051 31
10	Oktadekanoik asit ME	25.20	0,97333 ±0,06350	-	1,95666 ±0,01154	1,54000 ±0,83144	2,49666 ±0,0057 7
11	9- Octadecene	26.40	-	-	0,72333 ±0,00577	-	0,71333 ±0,0288 6
12	Tetracosane	26.46	-	-	1,32333 ±0,00577	-	-
13	Eikosanoik asit ME	26.65	1,38000 ±0,11269	-	2,483333 ±0,00577	0,71333 ±0,00577	0,69333 ±0,0305 5

Çizelge 4.1 Türlerle göre yağ asitlerinin yüzde dağılımı (devamı)

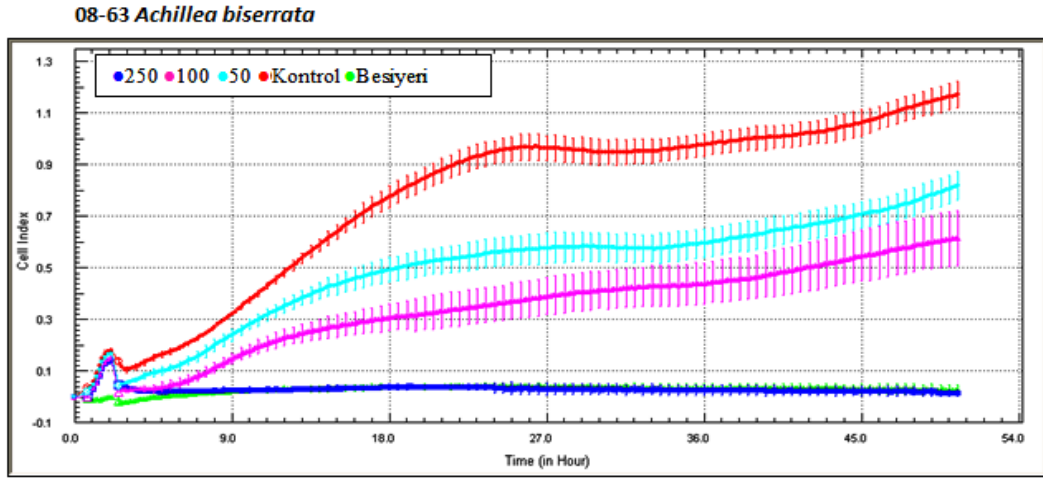
14	Pentacosane	27.66	2,36000 ±0,05196	-	1,33333 ±0,11547	1,80666 ±0,47930	1,91000 ±0,01000
15	Dokosanoik asit ME	27.85	0,99666 ±0,10116	-	1,75000 ±0,01000	0,55666± 0,00577	1,04000 ±0,01000
16	Hekzacosane	28.87	8,48333 ±0,15373	-	5,13666 ±0,00577	12,34666 ±2,95027	3,02666 ±0,01154
17	Eikozan-7- hekzil	29.54	1,01333 ±0,00577	-	0,73333 ±0,00577	1,29000 ±0,34641	-
	Toplam Doymuşluk		13.60	3.69	24.84	9.60	14.44
	Toplam Doymamışlık		11.55	2.75	25.10	10.37	25.36
	Toplam Yağ Asidi Yüzdesi		25.15	6.44	49.94	19.97	39.80
	Doymamışlık/ Doymuşluk		0.849	0.745	1.010	1.080	1.756
	LA(ω- 6)/ALA(ω-3)		0.799	-	0.793	0.564	0.621
	Diğer Hidrokarbonlar		73.33	87.29	58.06	82.3	57.70

4.2 Sitotoksik Aktivite

Bitkilerin hekzan ekstrelerinin HeLa hücre hatları üzerinde sitotoksik aktivite gösterip göstermedikleri, farklı derişimlerde (250, 100 ve 50 µg/ml) uygulanan hekzan ekstrelerinin 48 saatlik ölçümleri sonunda hücre indeksi grafiklerine göre değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre,

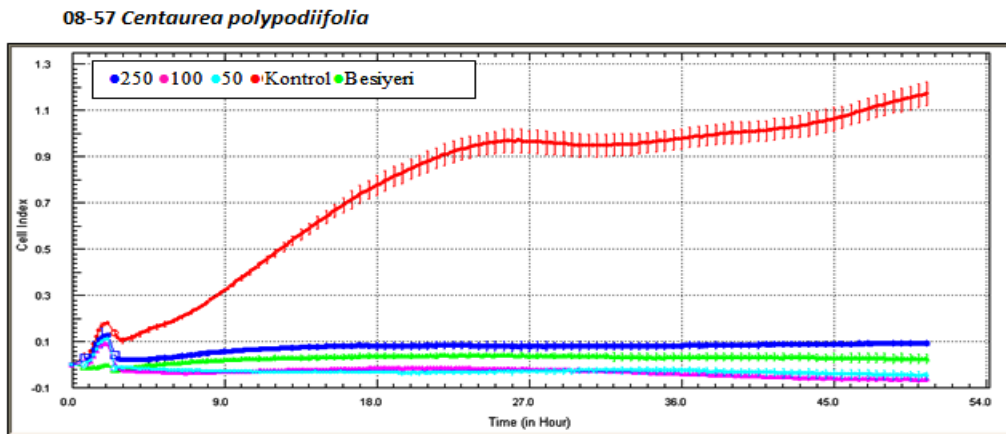
- *Achillea biserrata* Bieb. bitkisinin farklı konsantrasyonlardaki hekzan ekstrelerinin aktivitesi kontrol grubu ile kıyaslandığında; 50 ve 100 µg/ml

derişimlerde hücre indeksinde önemli bir aktivite göstermezken, 250 µg/ml derişimde güçlü bir sitotoksik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 4.1 *Achillea biserrata* hekzan ekstresinin sitotoksik aktivitesinin değerlendirilmesi

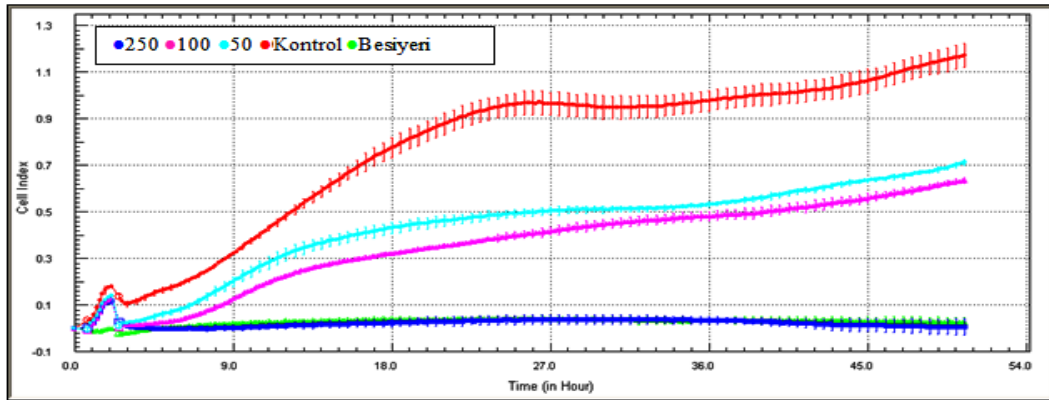
- *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss. bitkisinin farklı konsantrasyonlardaki hekzan ekstrelerinin aktivitesi kontrol grubu ile kıyaslandığında; bu üç konsantrasyona (250, 100 ve 50 µg/ml) bağımlı olarak hücre indeksinin azalmasıyla önemli oranda sitotoksik aktivite oluşturduğu bulunmuştur.



Şekil 4.2 *Centaurea polypodiifolia* hekzan ekstresinin sitotoksik aktivitesinin değerlendirilmesi

- *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss. bitkisinin farklı konsantrasyonlardaki hekzan ekstrelerinin aktivitesi kontrol grubu ile kıyaslandığında; 50 ve 100 µg/ml derişimlerde hücre indeksinde önemli bir azalma olmazken, 250 µg/ml derişimde hücre indeksindeki azalmaya bağımlı olarak önemli oranda sitotoksik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

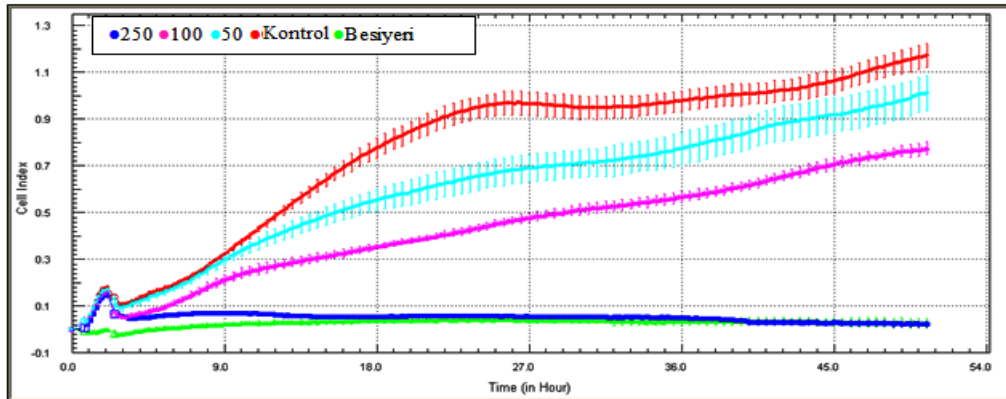
08-41 *Centaurea pyrrhoblephara*



Şekil 4.3 *Centaurea pyrrhoblephara* hekzan ekstresinin sitotoksik aktivitesinin değerlendirilmesi

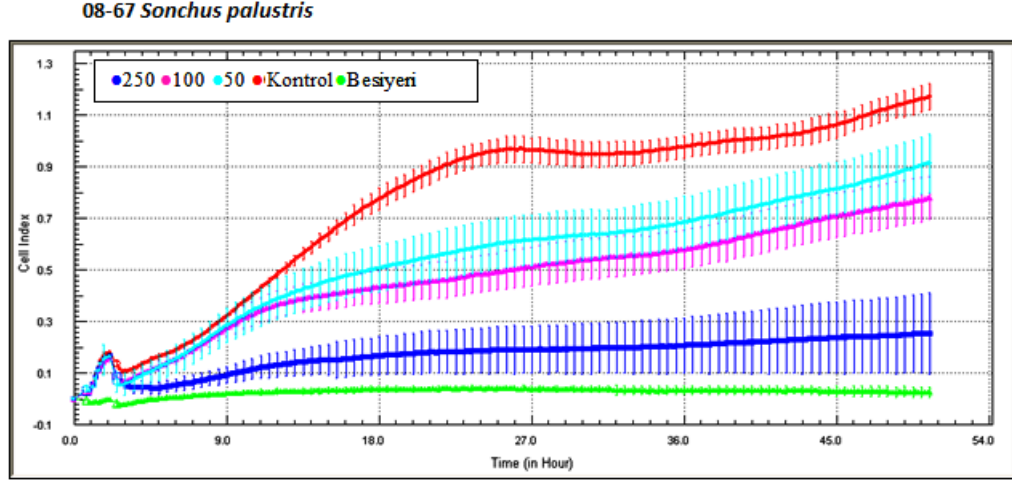
- *Senecio cilicius* Boiss. bitkisinin farklı konsantrasyonlardaki hekzan ekstrelerinin aktivitesi kontrol grubu ile kıyaslandığında; 50 ve 100 µg/ml derişimlerde herhangi bir sitotoksik aktivite gözlemlenmezken, 250 µg/ml derişimde hücre indeksindeki azalmaya bağımlı olarak önemli oranda sitotoksik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

08-44 *Senecio cilicius*



Şekil 4.4 *Senecio cilicius* hekzan ekstresinin sitotoksik aktivitesinin değerlendirilmesi

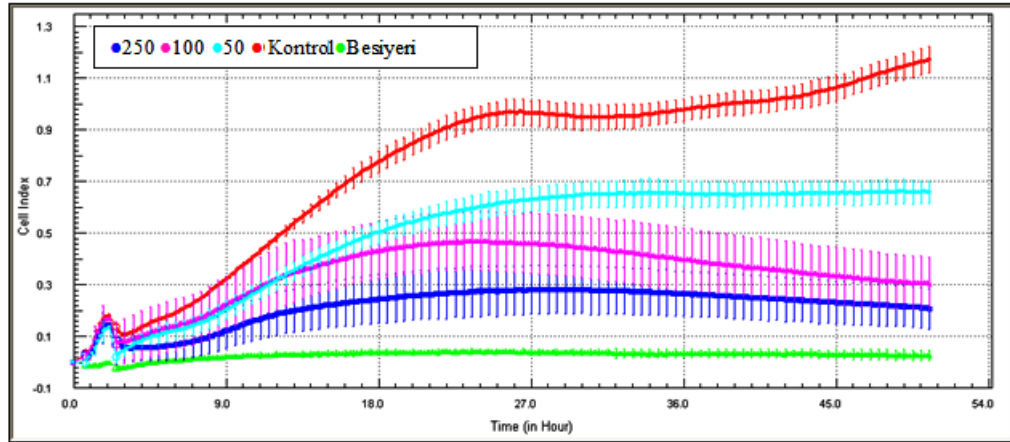
- *Sonchus palustris* L. bitkisinin farklı konsantrasyonlardaki hekzan ekstrelerinin aktivitesi kontrol grubu ile kıyaslandığında; 250 µg/ml derişimde hücre proliferasyonunda artış görülmemiş ve önemli oranda sitotoksik aktivite göstermiştir.



Şekil 4.5 *Sonchus palustris* hekzan ekstresinin sitotoksik aktivitesinin değeriendirilmesi

- Çalışmada 5FU' in 50, 100 ve 250 µg/ml derişimlerde gösterdiği sitotoksik aktivite kontrol grubu ile kıyaslandığında; 50 µg/ml derişimde herhangi bir değışiklik oluşturmadiğı, 100 ve 250 µg/ml derişimlerde hücre indeksindeki azalmaya bağımlı olarak sitotoksik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

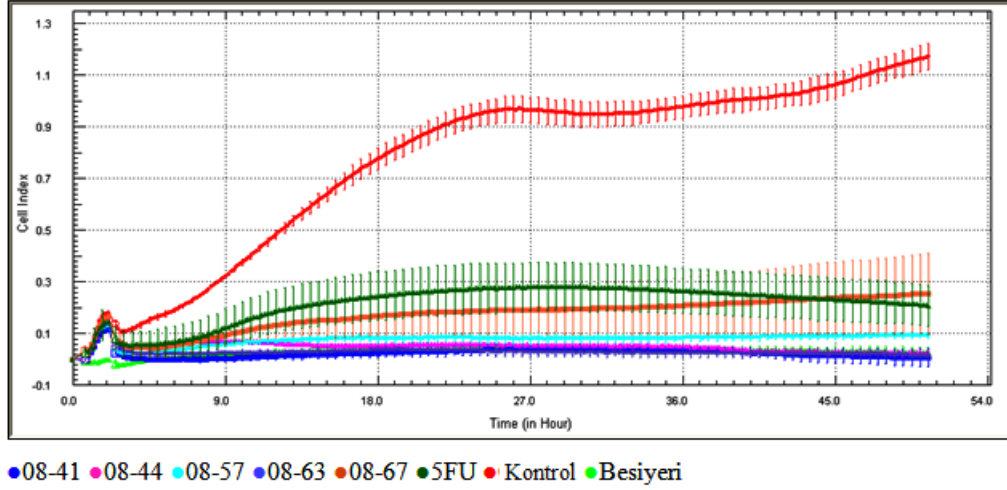
5FU



Şekil 4.6 5-florourasilin derişimlere göre karşılaştırılması

- Tüm bitkilerin 250 µg/ml konsantrasyondaki hekzan ekstralarının sitotoksik aktivitesi birbirleriyle ve kontrol grubu ile kıyaslandığında; önemli oranda aktivite gösteren türler *Centaurea pyrrhoblephara* Boiss. (08-41), *Senecio cilicius* Boiss. (08-44) ve *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss.(08-57) olarak bulunmuştur.

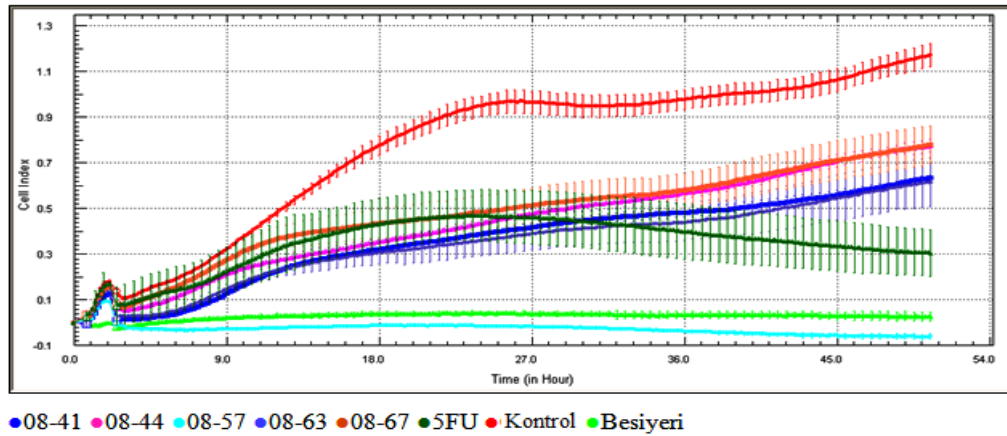
250 µg/ml



Şekil 4.7 Tüm hekzan ekstralarının ve 5-florourasilin karşılaştırılması (250 µg/ml)

- Tüm bitkilerin 100 µg/ml konsantrasyondaki hekzan ekstralarının sitotoksik aktivitesi birbirleriyle ve kontrol grubu ile kıyaslandığında en güçlü aktiviteyi *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss.(08-57) göstermiştir.

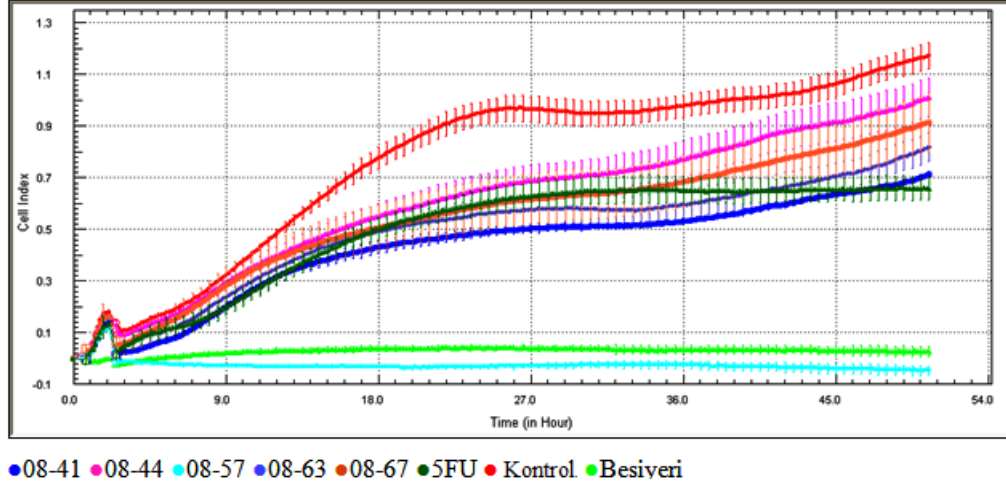
100 µg/ml



Şekil 4.8 Tüm hekzan ekstralarının ve 5-florourasilin karşılaştırılması (100 µg/ml)

- Tüm bitkilerin 50 µg/ml konsantrasyondaki hekzan ekstrelerinin sitotoksik aktivitesi birbirleriyle ve kontrol grubu ile kıyaslandığında en güçlü aktiviteyi *Centaurea polypodiifolia* Boiss. var. *polypodiifolia* Boiss.(08-57) göstermiştir.

50 µg/ml



Şekil 4.9 Tüm hekzan ekstrelerinin ve 5-florourasilin karşılaştırılması (50 µg/ml)

4.3 İnsektisit Aktivite

Çizelge 4.2 Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının 24 saat sonunda *S. granarius* üzerindeki kontak etkileri

Muamele	% Ölüm ± Standart Hata
Control	0.00±0.00f ¹
08-44 (<i>Senecio cilicius</i>)	35.53±0.16e
08-41 (<i>Centaurea pyrrhoblephara</i>)	77.85±0.21b
08-67 (<i>Sonchus palustris</i>)	64.50±0.29c
08-63 (<i>Achillea biserrata</i>)	52.23±0.15d
08-57 (<i>Centaurea polypodiifolia</i>)	93.33±0.00a

¹Aynı sütundaki ortalamaları takip eden farklı küçük harfler, ortalamaların istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğunu gösterir (Anova P<0,05, Tukey test).

Bitki ekstralarının *S. granarius* üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla kontak etki çalışmaları yürütülmüş ve elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde denemelerde kullanılan tüm bitki ekstralarının istatistiksel olarak kontrolden ve birbirlerinden farklı olduğu tespit edilmiştir ($F=457,68$; d.f.: 5,12; $P=0,000$) (Çizelge 4.2).

Denemelerde kullanılan ekstralar içinde en yüksek etki % 93.33 ile 08-57 bitkisinden elde edilmiştir. 08-41 ekstresi ise yüksek aktivite gösteren ikinci bitki olarak belirlenmiş ve test böceği üzerinde % 77.85 oranında ölüm meydana getirmiştir. 08-67 ve 08-63 bitki ekstralarının göstermiş olduğu insektisidal aktivite ise orta düzeyde kalmış olup ölüm oranları sırasıyla % 64.50 ve % 52.23 olarak belirlenmiştir. Etkinliği test edilen diğer bir test bitkisi olan 08-44 kontrolden farklı olarak % 35.53 oranında etki göstermiş olsa da aktivitesi düşük düzeyde kalmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında *Achillea biserrata*, *Centaurea polypodiifolia*, *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius* ve *Sonchus palustris* türlerinin toprak üstü kısımlarının hekzan ekstrelerinin yağ asidi profilleri incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Hekzan ekstrelerinin yağ asitleri, transesterleşme reaksiyonu ile uçucu türevleri haline getirilmiş, GC-MS ve GC-FID yöntemleriyle analiz edilerek incelenmiştir.

Yağ asidi profilleri kıyaslandığında, bitkilerin hekzan ekstrelerinden benzer yağ asitleri elde edilmiş olmasına rağmen miktar bakımından farklılıklar olduğu gözlenmiştir. En yüksek miktarda yağ asidi içeren türün *Centaurea pyrrhoblephara* olduğu tespit edilmiştir.

Elde edilen yağ asidi sonuçlarına göre, çalışılan bitkilerin toprak üstü kısımlarının palmitik asit bakımından oldukça zengin bir kaynak olduğu saptanmıştır. *Centaurea pyrrhoblephara* bitkisinin diğer türlere göre daha yüksek miktarda α -linolenik asit (ALA: ω -3) ihtiva ettiği bulunmuştur.

Bitkilerin ω 6/ ω 3 (LA/ALA) oranları karşılaştırıldığında en yüksek orana sahip türler *Achillea biserrata* (0.799) ve *Centaurea pyrrhoblephara* (0.793) olarak tespit edilmiştir. *Centaurea polypodiifolia* türünün diğerlerinden farklı olarak omega-3 (linoleik asit) içermediği, *Senecio cilicius* türünün ise diğerlerinden farklı olarak pentadekanoik asit (C15:0) içerdiği saptanmıştır.

Bitkilerin toprak üstü hekzan ekstralarının sitotoksik aktivite testlerinin sonuçları karşılaştırıldığında, düşük konsantrasyonda önemli oranda aktivite *Centaurea polypodiifolia* türü göstermiştir. Konsantrasyon arttırıldığında yüksek oranda sitotoksik aktivite gösteren türler *Centaurea pyrrhoblephara*, *Senecio cilicius* ve *Centaurea polypodiifolia* olarak bulunmuştur.

Bitki hekzan ekstralarının test böceği *S. granarius* üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında, en yüksek etki (%93.33) *Centaurea polypodiifolia* bitkisinden elde edilmiştir. *Centaurea pyrrhoblephara* (%77.85) ise yüksek aktivite gösteren ikinci bitki olarak belirlenmiştir. *Senecio cilicius* (%35.53) bitkisi, kontrolden farklı olarak düşük insektisit aktivite göstermiştir.

Yapılan araştırmalarımızın sonucunda,

- *Achillea biserrata* ve *Centaurea pyrrhoblephara* bitkilerinin hekzan ekstralarında $\omega 6/\omega 3$ oranının 1'e yakın olması nedeniyle Omega-3 kaynağı olarak kullanılabileceği,
- *Centaurea polypodiifolia* türünün düşük konsantrasyonda yüksek miktarda sitotoksik aktivite göstermesinden dolayı antikanser ilaç potansiyeli taşıdığı,
- *Centaurea polypodiifolia* ve *Centaurea pyrrhoblephara* bitkilerinin *Sitophilus granarius* üzerinde öldürücü kontak etkisiyle insektisit ilaç potansiyeli taşıdığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

-
- [1] Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), (1997). Türkiye'nin Bilim ve Teknoloji Politikası, TÜBİTAK Matbaası, Ankara.
 - [2] Grierson, A.J. ve Davis, P.H., (1975). Flora of Turkey and East Eagean Islands, First Edition, Edinburgh University Press, Edinburgh.
 - [3] Duke, J.A., (1987) Handbook of Medicanal Plants, CRC Press: Boca Raton, Florida, 474-475.
 - [4] Sezik, E., Yeşilada, E., Tabata, M., Honda, G., Takaishi, Y., Fujita, T., Tanaka, T., and Takeda, Y., (1997). "Traditional Medicine in Turkey VIII. Folk Medicine in East Anatolia Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır Provinces", Economic Botany, 51(3): 195-211.
 - [5] Bağcı, E., Koçak, A. ve Yüce, E., (2008). "*Achillea wilhelmsi* C. Koch ve *Achillea schischkinii* Sosn. Türlerinin Uçucu Yağ Kompozisyonu", Fırat Üniv. Fen ve Müh. Bil. Dergisi Science and Eng. J of Firat Univ., 20(2): 251-255.
 - [6] Desbois, A.P., (2010). "Antibacterial Free Fatty Acid: Activities, Mechanisms Of Action and Biotechnological Potential" , Appl. Microbiol Biotechnol, 85: 1629-1642.
 - [7] Zengin, G., Çakmak, S.Y., Güler, Ö.G. ve Aktümsek, A., (2010). "In Vitro Antioxidant Capacities and Fatty Acid Compositions Of Three Centaurea Species Collected From Central Anatolia Region Of Turkey", Food and Chemical Toxicology, 48: 2638-2641.
 - [8] Uğur, A., Duru, M.E., Ceylan, O., Sarac, N., Varol, Ö., and Kıvrak, İ., (2009). "Chemical Compositions, Antimicrobial and Antioxidant Activities Of Centaurea ensiformis Hub.-Mor. (Asteraceae) A Species Endemic To Mugla (Turkey)", Natural Product Research, 23(2): 149-167.
 - [9] Alkan, M., (2008). *Tanacetum abrotanifolium* L. Druce (Asteraceae)' un Farklı Kısımlarından Elde Edilen Ekstraktların Sitophilus oryzae ve Stophilus granarius (Col., Curculionidae)'a Olan Toksisiteleri ve Davranışsal Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.

- [10] World Health Organization (WHO), (2003). Diet, Nutrition And The Prevention Of Chronic Diseases, Geneva.
- [11] Bremer, K., (1994). Asteraceae: Cladistic & Classification, Timber Press, Oregon.
- [12] Heywood, V.H., (1978). Flowering Plants Of The World, Oxford University Press, London.
- [13] Davis, P.H., Kit Tan, M.R.D., (1988). Flora Of Turkey And The East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [14] Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T. ve Başer, K.H.C., (2000). Flora Of Turkey And The East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [15] Akman, Y., (1998). Bitki Biyoteknolojisine Giriş, 8. Baskı Palme Yayınları, Ankara.
- [16] Cronquist, A., (1981). An Integrated System Of Classification Of Flowering Plants, Columbia University Press, New York.
- [17] Davis, P.H., (1975). Flora Of Turkey And East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [18] Picman, A.K., (1986). "Biological Activities of Sesquiterpene Lactones", Biochem. Systematic and Ecology, 14 (3): 255-281.
- [19] Shing, B., Sahu, P.M. ve Sharma, M.K, (2002). "Anti-Inflammatory and Antimicrobial Activities of Triterpenoids from *Strobilanthes callosus* Ness" Phytomedicine, 9: 355-359.
- [20] Kubo, A. ve Kubo, I., (1995). "Antimicrobial Agents From *Tanacetum balsamita*", Journal Of Natural Products, 58: 1565-1569.
- [21] Shah, S., (2007). Insecticidal Composition – Us Patent App. 20,090/263,511.
- [22] Bremer, K., and Humphries, C.J., (1993). Generic Monograph of the *Asteraceae Anthemideae*, Bulletin of British Museum (Natural History), Botany, 23(2): 71-177.
- [23] Guo, Y.P., Ehrendorfer, F., and Samuel, R., (2004). Phylogeny and Systematics of *Achillea* (*Asteraceae-Anthemideae*) inferred from nrITS and plastid trnL-F DNA sequences, Taxon, 53 (3): 657-672.
- [24] Davis, P.H., (1975). Flora Of Turkey And East Aegean Islands, Vol 5, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [25] Seçmen, Ö., Gemici, Y., Bekat, L. ve Leblebici, E., (1998). Tohumlu Bitkiler Sistematigi Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, İzmir.
- [26] Arabacı, T., (2006). Türkiye’ de Yetişen *Achillea* L. (Asteraceae) Cinsinin Revizyonu Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- [27] Huber-Morath, A. (1975). "Achillea L.", in Davis (Ed.), P.H., Flora Of Turkey and East Aegean Islands, Vol. 5, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [28] Bossier, E., (1875). Flora Orientalis, Genova, Basileae, Vol III, 253-277.

- [29] Könenen, E. W., (1999). Botanica: The Illustrated A-Z of Over 10000 Garden Plants and How to Cultivate Them, Gordon Cheers Publication, Hong Kong.
- [30] Magiatis, P., Skaltsounis, A.L., Chinou, I. And Haroutonian, S.A., (2002). "Chemical composition and in-vitro Antimicrobial activity of the essential oils of Three Greek *Achillea* species", Z. Naturforsch, 57(3-4): 287-90.
- [31] Baytop, T., (1997). Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, 578, Türk Dil Kurumu Yayınları, Ankara.
- [32] Baytop, T., (1984). Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi, University Press, İstanbul.
- [33] Maffei, M., Chialva, F., Codignola, A., (1989). "Essential Oils and Chromosome Numbers from Italian *Achillea* species", J. Essent. Oil. Res., 1: 57.
- [34] Brunke, E.J., Hammerschmidt, F.J. and Aboutabl, E.A. (1986). Progress in Essential Oil Research, Walter de Gruyter and Co. Berlin, New York.
- [35] Duke, A.J., (1986). Handbook of Medicinal Herbs, CRC pres: Boca Raton, New York.
- [36] Fritz Weiss, R., (1994). Herbal Medicine, Thieme, 2nd Edition, New York.
- [37] Smic, N., Palic, R., Vajs, V., Milasavljevic, S. and Djokovic, D., (2000). "Composition and Antibacterial Activity of *Achillea chrysocoma* Essential Oil", J. Essent. Oil. Res., 12: 784-787.
- [38] Ceylan, A., (1995). Tıbbi Bitkiler I, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Atölyesi, İzmir.
- [39] Fujita T., Sezik E., Tabata M., Yeşilada E., Honda G., Takeda Y., Tanaka T., and Takaishi Y., (1995). Traditional Medicine in Turkey VII. Folk Medicine in Middle and West Black Sea Region, Econ. Bot., 49(4): 406-422.
- [40] Baytop, T., (1999). Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- [41] Toker, Z., Özen, H.C., Clery, R.A. and Owen, N.E., (2003). "Essential Oils of Two *Achillea* Species from Turkey", Journal Of Essential Oil Research, 15: 100-101.
- [42] Chalabian, F., Norouzi, A. H. And Moosavi, S., (2003). "A Study of Growth Inhibitory Effect of Essential Oils of Seven Species from Different Families on Some Kinds of Microbes", Journal Of Medicinal Plants, 2(7):37-42.
- [43] Davis, P.H. (1988). Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [44] Brummitt, R. K., (2004). "Report of the Committee for Spermatophyta: 54", Taxon, 53: 813-825.
- [45] Tutin, T. G., Heywood, V. H., Burges, N. A., Moore, D. M., Valentine, D. H., Walters, S. M. and Webb, D. A., (1976). Flora Europaea, 1-5, Cambridge University Press, London, New York.
- [46] Wagenitz, G. (1975). In: *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*,. Davis P.H. (Ed.) Edinburgh, Edinburgh University Press, Edinburgh.

- [47] Pınar, A., (2007). Türkiye İçin Endemik *Centaurea cariensis* Boiss. Alt Türleri Üzerinde Morfolojik ve Palinolojik Araştırmalar, Yüksek Mühendislik Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak.
- [48] Baytop, T., (1999). Türkiye’ de Bitkiler İle Tedavi (Geçmişte ve Bugün), Nobel Tıp Yayınevi, İstanbul.
- [49] Honda, G., Yeşilada, E., Tabata, M., Sezik, E., Fujita, T., Takeda, Y., Takaishi, Y. and Tanaka, T., (1996). “Traditional Medicine in Turkey VI. Folk Medicine in West Anatolia: Afyon, Kütahya, Denizli, Muğla, Aydın provinces”, J. Ethnopharmacol, 86: 235-241.
- [50] Negrete, R., Backhouse, N., Avendano, S., San Martin, A., (1984). “Dehydrocostus Lactone and 8 β - hydroxydehydrocostus Lactone in *Centaurea chilensis* Hook and Arn.”, Plant. Med. Phytother., 18(4): 226-232.
- [51] Negrete, R., Backhouse, N., Cajigal, I., Delporte, C., Cassels, B.K., Breitmaier, E. and Eckhardt, G., (1993). “Two New Antiinflammatory Elemanolides from *Centaurea chilensis*”, J. Ethnopharmacol., 40(3): 149-153.
- [52] Gürkan, E., Sarioğlu, İ. and Öksüz, S., (1998). “Cytotoxicity Assay of Some Plants From Asteraceae”, Fitoterapia, 69(1): 81-82.
- [53] Kaij-A-Kamb, M., Amorosi, M. and Girre, L., (1992). “Chemical and Biological Activity of the Genus *Centaurea*”, Pharm. Acta. Helv., 67(7): 178-188.
- [54] Farrag, N.M., Abd El Aziz, E.M., El-Domiaty, M.M and El Shafea, A.M., (1993). “Phytochemical Investigation of *Centaurea araneosa* Growing in Egypt”, Zag. J. Pharm. Sci., 2(1): 29-45.
- [55] Arif, R., Küpeli, E. and Ergun, F., (2004). “The Biological Activity of *Centaurea* Species (Review)”, Gazi University Journal of Science, 17(4): 149-164.
- [56] Kıymet, G., Sezgin, Ç. and İsmet, U., (2005). “Antimicrobial Activity Of *Centaurea* Species”, Pharmaceutical Biology, 43(1): 67-71.
- [57] Karamenderes, C., Konyalioglu, S., Khan, S. and Khan, I.A., (2007). “Short communication; Total Phenolic Contents, Free Radical Scavenging Activities and Inhibitory Effects on the Activation of NF-kappa B of eight *Centaurea* L. Species”, Phytotherapy Research, 21: 488-491.
- [58] Özçelik, B., Gürbüz, I., Karaoğlu, T. ve Yeşilada, E., (2008). “Antiviral and Antimicrobial Activities of Three Sesquiterpene Lactones from *Centaurea solstitialis* L. ssp. *Solstitialis* extract” . Microbio. Res., 160: 162-7.
- [59] Budak, Ü., (2009). Türkiye Senecio L. (Asteraceae) Türlerinin Taksonomisi, Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- [60] Matthews, V.A., (1975). Senecio L.- In: Davis P.H. (ed.) Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [61] Matthews, V.A., (1975). Senecio L.- In: Davis P.H. (ed.) Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University Press, Edinburgh.

- [62] Baytop, T., (1994). Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Kurumu, Türk Dil Kurumu Yayınları, Ankara.
- [63] Açıkbaz, S., (2009). Endemik *Senecio* L. (Asteraceae) Taksonlarının Gövde ve Yaprak Anatomisi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [64] Karaca, A., (2008). "Aydın Yöresinde Bal arılarının (*Apis mellifera* L.) Yararlanabileceği Bitkiler ve Bazı Özellikleri", ADÜ Ziraat Fakültesi Dergisi, 5(2): 39-66.
- [65] Kordali, Ş. ve Zengin, H., (2007). "Bayburt İli Buğday Ekim Alanlarında Bulunan Yabancı Otların Rastlama Sıklığı, Yoğunlukları ve Topluluk Oluşturma Durumlarının Saptanması", Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Dergisi, 38(1): 9-23.
- [66] Tuzlacı, E. ve Doğan, A. (2010). "Turkish folk Medicinal Plants, IX: Ovacık (Tunceli)", Marmara Üniversitesi, Marmara Pharmaceutical Journal, 14:136-143.
- [67] Walber, T., Trigo, J.R., Paula, A.C.B and Brito, A.R.M, (2004). "Preventive Activity of Pyrrolizidine Alkaloids from *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) on Gastric and Duodenal Induced Ulcer on Mice and Rats", Journal of Ethnopharmacology, 95(2-3): 345-351.
- [68] Serra J.L.B.I., (1994). Gran Enciclopedia de las Plantas Medicinales, Ediciones Tikal, Madrid.
- [69] Loizzo, M.R., Statti, G.A., Tundis, R., Conforti, F., Bonesi, M., Autelitano, G., Houghton, P.J., Brake, A. and Menichini, F., (2004). "Antibacterial and Antifungal Activity of *Senecio inaequidens* DC. and *Senecio vulgaris* L.", Phytotherapy Research, 18(9):777-779.
- [70] Conforti, F., Marrelli, M., Statti, G. and Menichini, F., (2006). "Antioxidant and Cytotoxic Activities of Methanolic Extract and Fractions from *Senecio gibbosus* subsp. *Gibbosus* (GUSS) DC", Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters, 20:9.
- [71] Şener, B. (1988). "Pharmacognosic and Toxicological Researches on *Senecio* Species Grown in Inner and East Anatolia IV. *Senecio othonnae* Bieb.", Journal of Faculty Pharmacy Gazi, 5: 101-103.
- [72] Şener, B. (1991). "Pharmacognosic and Toxicological Researches on *Senecio* Species Grown in Inner and East Anatolia III. *Senecio pseudo-orientalis* Schisch.", Journal of Faculty Pharmacy Gazi, 3: 105-109.
- [73] Şener, B. (1995). "Pyrrolizidine Alkaloids of Some *Senecio* Species Growing in Turkey", Journal of Faculty Pharmacy Gazi, 12: 113-116.
- [74] Ahmed, W. (1991). "The Pyrrolizidine Alkaloids from *Senecio racemosus*, Heterocycles", 32: 1729-1736.
- [75] Ahmed, W. (1993). "A new Pyrrolizidine Alkaloid from *Senecio racemosus* and Revised Structure of Racemonine", Fitoterapia, 64: 361-364.

- [76] Güner, N. (1997). "Pyrrolizidine Alkoloids from *Senecio cilicius*", *Acta Pharmaceutica Turcica*, 30: 79-82.
- [77] Tanbug, R., Halfon, B. and Ulubelen, A. (1997). "Flavonoids from *Senecio racemosus* (Bieb.) DC.", *Scientific Pharmaceuticals*, 65: 175-180.
- [78] Heywood, V.H., (1978). *Flowering Plants of the World*, Oxford University Press, Oxford, London.
- [79] Matthews, V.A., (1975). *Sonchus L.*- In: Davis P.H. (ed.) *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [80] Matthews, V.A., (1975). *Sonchus L.*- In: Davis P.H. (ed.) *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [81] Shukla, P. and Misra, S.P., (1979). "An Introduction to Toxonomy of Angiosperms", New Delhi, India.
- [82] Boulos, L. and El-Hadide, M.N., (1984). *The Weed Flora of Egypt*, The American University of Cairo Press, Cairo.
- [83] Ghazanfar, S.A., (1994). *Arabian Medicinal Plants*, Boca, Roton, Ann Arbor, London, Tokyo.
- [84] Ahmed, A.L., (1992). "Chemical Constituents of *Sonchus oleraceus* L.", *Egypt. J. Pharm. Sci.*, 33(3-4): 689-692.
- [85] El-Zalabani, S.M., Mahmoud, I.I., Ahmed, F.I. and Shehab, N.G., (1999). "Macro- and Micromorphological Study of Root, Stem and Leaf of *Sonchus oleraceus* L. Growing in Egypt", *Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ.*, 37: 143.
- [86] Mansour, R.A., Saleh, N.M. and Boulos, L., (1983). "A Chemosystematic Study of the phenolics of *Sonchus L.*", *Phytochemistry*, 22: 489-492.
- [87] El-Aassar, M.A., Abou El-Seoud, K.A. and El-Shami, I.M., (2007). "The separation and Study of the Biological Activity of Glycan of *Sonchus oleraceus* L. herb family Asteraceae", Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Tanta University, Tanta, Egypt, *Bull. Pharm. Sci. Assiut University*, 30(1): 1-22.
- [88] Khan, R.A., Khan, M.R. and Sahreen, S., (2012). "Protective Effect of *Sonchus asper* Extracts Against Experimentally Induced Lung Injuries in Rats: A novel study", *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64: 725-731.
- [89] Afolayan, A.J. and Jimoh, F.O., (2008). "Nutritional quality of some wild leafy vegetables in South Africa ", *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 26: 1-8.
- [90] Guerrera, P.M., Salerno, G. and Caneva, G.L., (2006). "Food, Flavouring and Feedplant Traditions in the Tyrrhenian Sector of Basilicata", *Italy. J. Ethnobiol Ethnomed*, 2: 37.
- [91] Doğanoglu, Ö., Gezer, A. ve Yücedağ, C., (2006). "Göller bölgesi-Yenişarbademli Yöresi' nin Önemli Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitki Taksonları Üzerine Araştırmalar", *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(1): 66-73, Isparta.

- [92] Katewa, S.S., and Galav, P.K., (2005). "Traditional Herbal Medicines from Shekhawati region of Rajasthan", Indian Journal of Traditional Knowledge, 4(3): 237-245.
- [93] Koche, D.K., Shirsat, R.P., Imran, S., Nafees, M., Zingare, A.K. and Donode, K.A., (2008). "Ethnomedicinal Survey of Nageria Wild Life Sanctuary", District Gondia (M.S), India- Part II. Ethnobot Leaflets, 12: 532-537.
- [94] Zabihullah, Q., Rashid, A. and Akhter, N., (2006). "Ethanobotnical Survey in Kot Manzary Baba Valley Malakand Agency", Pakistan J. Plant Sci, 12: 115-121.
- [95] Kareru, P.G., Kenji, G.M., Gachanja, A.N., Keriko, J.M. and Mungai, G., (2007). "Traditional Medicine among the Embu and Mbeere peoples of Kenya", Afr. J. Trad. Compl. Alter. Med., 4: 75-86.
- [96] Rutowitsch, M. and Braga, M.P., (1966). "Preliminary note 2 cases of Vitiligo with Recovering of the Pigments during Treatment with Serralha (*Sonchus sp*)", An. Bras. Dermatol., 41: 183-185.
- [97] De Almeida- Muradian, L.B., Rios, M.D. and Sasaki, R., (1998). "Determination of Provitamin A of Green Leafy Vegetables by High Performance Liquid Chromatography and Open Column Chromatography", Boll. Chim. Farm., 137(7): 290-294.
- [98] Thomson, B. and Shaw, I., (2002). "A Comparison of Risk and Protective Factors for Colorectal Cancer in the Diet of New Zealand Maori and non-Maori", Asian Pac. J. Cancer Prev., 3: 319-324.
- [99] Ergün, A., Çolpan İ., Yıldız, G., Küçükersan, S., Tuncer, D. Ş., Yalçın, S., Küçükersan, M. K. ve Şehu, A. (2008). Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları, 4. Baskı, Ankara.
- [100] Bingöl, G., (1976). Lipidler, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi yayınları, Ankara.
- [101] Asi, T., (1999). Lipid Metabolizması, Tablolarla Biyokimya Cilt II, Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Ankara.
- [102] Yıldırım, A., Bardakçı, F., Karataş, M. ve Tanyolaç, B., (2010). Moleküler Biyoloji, Nobel Yayınevi, Geliştirilmiş 2. Baskı, Ankara.
- [103] Solomons, G., (2002). Organik Kimya, 7. Basımdan Çeviri, Literatür yayınları, Bölüm 23, İstanbul.
- [104] Kara, H.H., (2006). Türkiye' de Üretilen Organik UHT Sütün Sağlık Açısından Önemli Yağ Asitleri Bakımından Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.
- [105] Yılmaz, B., (1990). "Prostaglandinler", Ankara Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi Dergisi, 37 (3): 516-537.
- [106] Çağlar, F.P., (2011). *Tanacetum Zahlbruckneri* (NÁB.) Grierson Bitkisi Üzerinde Yağ Asitleri Tayini ve Biyoaktivite Çalışmaları, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- [107] Sirkecioğlu, A.N., (2011). Farklı Yağ Kaynakları ve Su Sıcaklığının Gökkuşuğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) Yavrularının Büyüme Performansı, Lipit Metabolizması ve Bazı Genlerin mRNA Ekspresyonu Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- [108] Böcekçi M. A, (2010). Tıbbi Etkisi Olan Yağ Asitlerinin Fitoterapide Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [109] Nas, S., Gökalp, Y.H. ve Ünsal, M., (2001). Bitkisel Yağ Teknolojisi, Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Matbaası, Denizli.
- [110] Açar, M., (2011). Kızartılmış Patateslerde Kızartma Sayısının ve Süresinin Kızartma Yağı ve Patatesteki Yağ Asidi Kompozisyonu Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- [111] Gunstone, F. D., (1999). Fatty Acid and Lipid Chemistry, Aspen Pub., Glasgow.
- [112] Arthur A. Spector, (1999). "Essentiality of Fatty Acids", Department of Biochemistry, College of Medicine, University of Iowa, USA.
- [113] Kılınç, E.,İ., (2012). γ -Linolenik Asit Kaynağı Bitkiler Üzerine Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [114] El- Badry, A.M., Graf, R. and Clavien, P.A., (2007). "Omega 3- Omega 6: What is right for the liver?", J.Hepatol; 47: 718-725.
- [115] Warude, D., Joshi, K. and Harsulkar, A., (2006). "Poly Unsaturated Fatty Acids: Biotechnology", Crit. Rev. Biotechnol., 26: 83-93.
- [116] Song, H.J., Grant, I., Rotondo, D., Mohede, I., Sattar, N., Heys, S.D. and Wahle, K.W.J., (2005). "Effect of CLA Supplementation on Immune Function in Young Healthy Volunteers", Eur. J. Clin. Nutr., 59: 508-517.
- [117] Bolsover, R., (2004). Cell Biology, 2nd Press, Wiley-Liss Pub., Canada.
- [118] Bell, S.J., Bradley, D., Forse, R.A. and Bistrian, B.R., (1997). "The new dietary fats in health and disease", J. Am .Diet. Assoc., 97:280-288.
- [119] Gunstone, F.D., (1999). Fatty Acid and Lipid Chemistry, Blackie Academic Proffesions, London.
- [120] Stulnig, T.M., (2003). "Immunomodulation by Polyunsaturated Fatty Acids Mechanism and Effects", Int. Arch. Allergy Immunol., 132: 310-321.
- [121] Gurr, I.G., (1987). "Isometric fatty acids", Biochem. Soc.Trans., 15: 336-338.
- [122] Ha, Y.L., Grimm, N.K. and Pariza, M.W., (1987). "Anticarcinogens from Fried Ground Beef: Heat Altered Derivatives of Linoleic Acid", Carcinogenesis, 8: 1881-1887.
- [123] Kay, J.K., Mackle, T.R., Auldist, M.J. and Thomson, N.A., (2002). "Effect of Diabetes on Uremic Dyslipidemia", Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 9(6): 305-313.
- [124] Dokuyan, T., (2007). Farelerde Omega-3 Yağ Asiti ve Zeytinyağı Katkılarının Lipit Metabolizmasına Etkilerinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

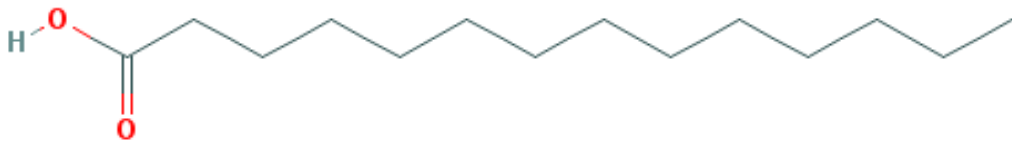
- [125] Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. and Rodwell, V.W., (2004). Harper'ın Biyokimyası, Çeviri, 25. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- [126] Piomelli, D., (2006). Arachidonic Acid, Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress.
<http://www.acnp.org/g4/GN401000059/Default.htm>
- [127] Güler, S.A., (2010). Meme Kanserinde Siklooksijenaz-2 Ekspresyonu Artışının Sağkalım Üzerine Etkisi, Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.
- [128] Çakmakçı, S. ve Kahyaoğlu, D.T., (2012). "Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkileri", Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 5(2): 133-137.
- [129] Sijben, J.W. and Calder, P.C., (2007). "Differential Immunomodulation with Long-chain n-3 PUFA in Health and Chronic Disease", Proc. Nutr. Soc., 66(2): 237-59.
- [130] Calder, P.C. and Grimble, R.F., (2002). "Polyunsaturated Fatty Acids, Inflammation and Immunity", European J. Clin. Nutr., 56: 14-19.
- [131] Simopoulos, A.P. and Cleland, L.G., (2004). "Omega-6/omega-3 Essential Fatty Acid Ratio: The Scientific Evidence", Food Reviews International, 20(1): 77-90.
- [132] Eseceli, H., Değirmencioğlu, A. ve Kahraman, R., (2006). "Omega Yağ Asitlerinin İnsan Sağlığı Yönünden Önemi", Türkiye 9. Gıda Kongresi, Bolu.
- [133] Özkan, Y. ve Koca, S.S., (2006). "Hiperlipidemi Tedavisinde Omega-3 Yağ Asidinin (balık yağı) Etkinliği", Fırat Tıp Derg., 11(1): 40-44.
- [134] Şahingöz, S.A., (2007). "Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığına etkileri", Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fak. Derg., 21: 1-13.
- [135] Carlos, K.B.F., (2004). "Functional Foods, Herbs And Nutraceuticals: Towards Biochemical Mechanisms Of Healthy Aging", Biogerontology, 5: 275-289.
- [136] Marrugat, J., Covas, M.I., Fito, M., Miro-Casas, E., Gimeno, E., Lopez-Sabater, M.C., De La Torre, R. and Fare, M., (2003). "Effects of Differing Phenolic Content in Dietary Olive Oils on Lipids and LDL Oxidation", Eur. J of Nutr., 43: 140-147.
- [137] Stojanovic, G., Radulovic, N., Hashimoto, T. and Palic, R., (2005). "In Vitro Antimicrobial Activity of Extracts of Four *Achillea* species: The Composition of *Achillea clavennae* L. (Asteraceae) Extract", Journal of Ethnopharmacology, 101: 185-190.
- [138] Kordali, S., Cakir, A., Akcin, T.A., Mete, E., Akcin, A., Aydin, T. ve Kilic, H., (2008). "Antifungal and Herbicidal Properties of Essential Oils and n- hexane Extracts of *Achillea gypsicola* Hub-Mor. and *Achillea biebersteinii* Afan. (Asteraceae)", Industrial crops and products, 29: 562-570.
- [139] Dias, M. I., Barros, L., Duenas, M., Pereira, E., Carvalho, A.M., Alves, R.C., Oliveira, M.B., Buelga, C.S. and Ferreira, I., (2013). "Chemical composition of

- wild and commercial *Achillea millefolium* L. and bioactivity of the methanolic extract, infusion and decoction", Food Chemistry, 141: 4152-4160.
- [140] Goli, S.A., Rahimmalek, M. and Tabatabaei, B.E.S., (2008). "Physicochemical Characteristics and Fatty Acid Profile of Yarrow (*Achille tenuifolia*) Seed Oil", International Journal of Agriculture & Biology, 10: 355-357.
 - [141] Kundakovic, T., Fokialakis, N., Magiatis, P., Kovacevic, N. And Chinou, I., (2004). "Triterpenic Derivatives of *Achillea alexandri-regis* BORNH. & RUDSKI", Chem. Pharm. Bull., 52: 1462-1465.
 - [142] Roselli, S., Bruno, M., Maggio, A., Raccuglia, R.A., Bancheva, S., Senatore, F., Formisano, C., (2009). "Essential Oils from the Aerial Parts of *Centaurea cuneifolia* Sibth. & Sm. and *C. euxina* Velen., Two Species Growing Wild in Bulgaria", Biochemical Systematics and Ecology, 37: 426-431.
 - [143] Zengin, G., Cakmak, Y.S., Guler, G.O. ve Aktumsek, A., (2010). "In Vitro Antioxidant Capacities and Fatty Acid Compositions of Three *Centaurea* Species Collected From Central Anatolia Region of Turkey", Food and Chemical Toxicology, 48: 2638- 2641.
 - [144] Aktumsek, A., Zengin, G., Guler, G.O., Cakmak, Y.S. ve Duran, A., (2011). "Screening for In Vitro Antioxidant Properties and Fatty Acid Profiles of Five *Centaurea* L. species from Turkey flora", Food and Chemical Toxicology, 49: 2914-2920.
 - [145] Zengin, G., Aktumsek, A., Guler, G.O., Cakmak, Y.S. ve Yildiztugay, E., (2010). "Antioxidant Properties of Methanolic Extract and Fatty Acid Composition of *Centaurea urvillei* DC. subsp. *hayekiana* Wagenitz", Records of Natural Products, 5: 123-132.
 - [146] Tekeli, Y., Sezgin, M., Aktumsek, A., Guler, G.O. ve Sanda, M.A., (2010). "Fatty Acid Composition of Six *Centaurea* Species Growing in Konya, Turkey", Natural Product Research, 24(20): 1883-1889.
 - [147] Formisano, C., Senatore, F., Celik, S., Bruno, M. and Roselli, S., (2008). "Volatile constituents of aerial parts of endemic *Centaurea* species from Turkey: *Centaurea amanicola* Hub.- Mor., *Centaurea consanguinea* DC. ve *Centaurea ptosimopappa* Hayek ve Their Antibacterial Activities", Nat. Prod. Res., 22(10): 833-839.
 - [148] Formisano, C., Rigano, D., Senatore, F., Bancheva, S., Bruno, M., Maggio, A. and Roselli, S., (2011). "Volatile Components from Aerial Parts of *Centaurea gracilentia* and *C. ovina* ssp. *Besserana* Growing Wild in Bulgaria", Nat. Prod. Commun., 6(9): 1339-42.
 - [149] Kose, Y. B., İscan, G., Demirci, B., Baser, K.H. C. ve Celik, S., (2007). "Antimikrobiyal Activity of Essential Oil of *Centaurea aladagensis*, (short report)", Fitoterapia, 78: 253-254.
 - [150] Aktumsek, A., Zengin, G., Guler, G.O., Cakmak, Y.S. and Duran, A., (2013). "Assessment of the Antioxidant Potential and Fatty Acid Composition of Four *Centaurea* L. taxa from Turkey", Food Chemistry, 141: 91-97.

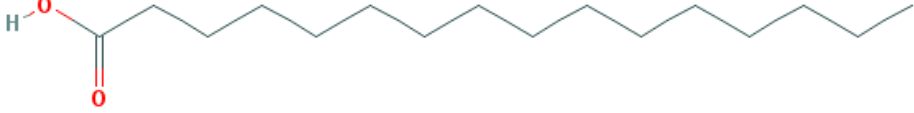
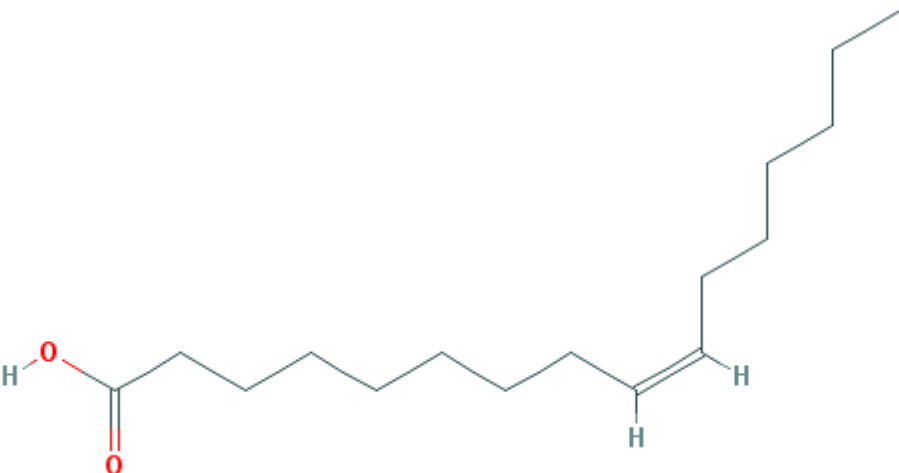
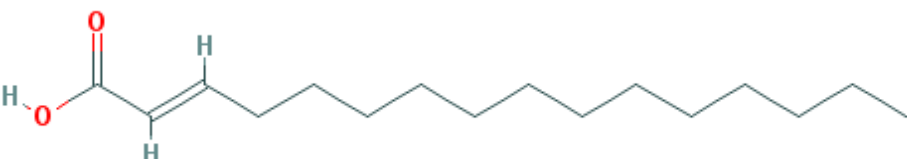
- [151] Aktumsek, A., Zengin, G., Guler, G.O., Cakmak, Y.S. and Duran, A., (2013). "Antioxidant Potentials and Anticholinesterase Activities of Methanolic and Aqueous Extracts of Three Endemic *Centaurea* L. species", Food and Chemical Toxicology, 55: 290-296.
- [152] Erdogan, T., Gonenc, T., Cakilcioglu, U. and Kivcak, B., (2014). "Fatty Acid Composition of the Aerial Parts of Some *Centaurea* Species in Elazig, Turkey", Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 13(4): 613-616.
- [153] Polatoglu, K., Şen, A., Bulut, G., Bitiş, L. and Gören, N., (2014). "Essential Oil Composition of *Centaurea kilaea* Boiss. and *C. cuneifolia* Sm. from Turkey", Nat.Vol.&Essent.Oils, 1(1):55-59.
- [154] Demirci, B., Başer, K.H.C., Köse, Y.B. and Yücel, E., (2008). "Composition of the Essential Oil Three Endemic *Centaurea* Species from Turkey", Journal of Essential Oil Research, 335-338.
- [155] Boland, W. and Mertes, K., (1984). "Biosynthesis of Algal Pheromones a Model Study with the Composite *Senecio isatideus*" E.J.B., 84: 98-100.
- [156] Grande, M., Torres, P., Grande, C. and Anaya, J., (2000). "Secondary Metabolites from *Senecio minutus* ve *Senecio boissieri*: a New Jacaranone derivative", Fitoterapia, 71: 91-93.
- [157] Tundis, R., Passalacqua, N.G., Perruzzi, L., Statti, G.A., Bonesi, M., Loizzo, M.R., Conforti, F., Cesca, G. and Menichini, F., (2005). "Comparative chemical variability of the non-polar extracts from *Senecio cineraria* group (Asteraceae)", Biochemical Systematics and Ecology, 33: 1071-1076.
- [158] Huang, L., Wang, D. and Chen, S., (2013). "*Senecio scandens* Buch.-Ham: A review on its ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, and toxicity", Journal of Ethnopharmacology, 149(1): 1-23.
- [159] Guil-Guerrero, J.L., Gimenez, A., Rodriguez- Garcia, I. and Torija-Isasa, M.E., (1998). "Nutritional Composition of Sonchus Species (*S. asper* L., *S. oleraceus* L. and *S. tenerrimus* L.)", J. Sci. Food Agric., 76: 628-632.
- [160] Paquot, C. and Hautfenne, A., (1987). Standard Methods for the Analysis of Oils, Fats and Derivates, IUPAC, 7.Baskı, Blackwell Science Inc., Oxford.
- [161] Onat, F., Gören, Z. ve Karaalp, A., (2009). Farmakoloji, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- [162] Polatoğlu, K., Ö.C., Karakoç, A., Gökçe, & N., Gören, (2011). "Insecticidal activity of *Tanacetum chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) var. *monocephalum* grierson extracts and a new sesquiterpene lactone", Phytochemistry Letters, 4 (4): 432-435.
- [163] Zar, J. H., (1996). Biostatistical Analysis. Prentice Hall, New Jersey, USA.
- [164] Mckenzie, J. D. & R. Goldman, (2005). The Student Guide to MINITAB Release 14 Manual. Pearson Education, Boston, MA.

Yağ Asitlerinin İsimleri ve Yapıları

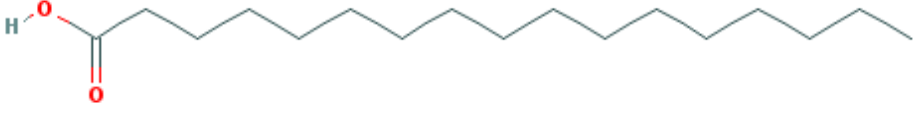
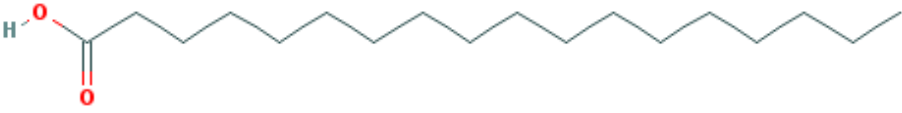
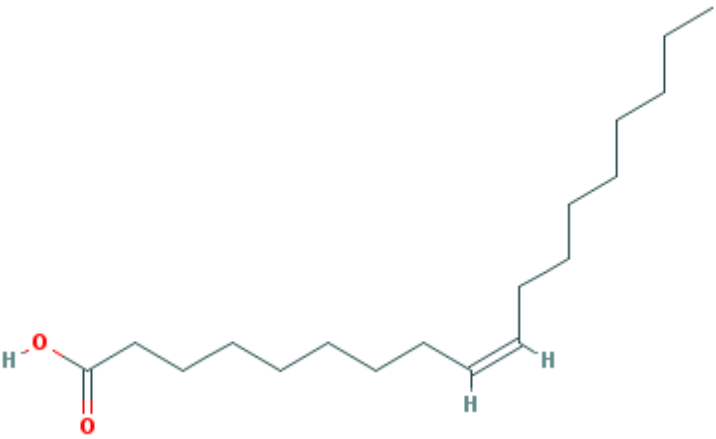
Çizelge A.1 Yağ asitlerinin isimleri ve yapıları

Yağ asidi	Genel Adı	Formülü
tetradecanoik asit	Myristic Acid	$C_{14}H_{28}O_2$
		

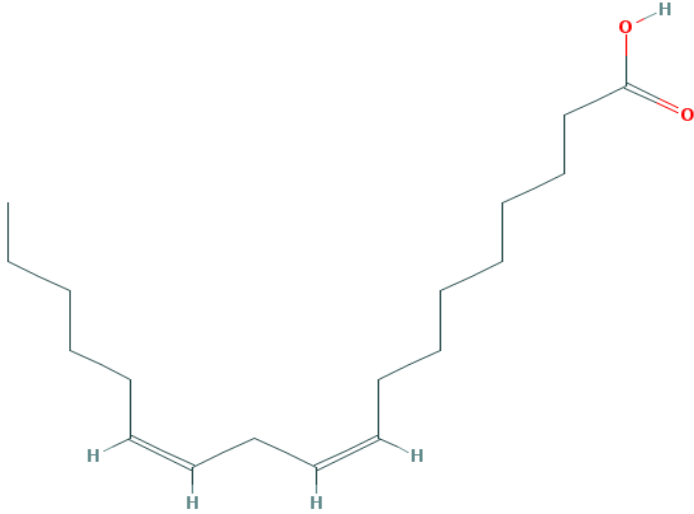
Çizelge A.1 Yağ asitlerinin isimleri ve yapıları (devamı)

hekzadekanoik asit	Palmitic Acid	$C_{16}H_{32}O_2$
		
(Z)-9-hekzadekanoik asit	Palmitoleic Acid	$C_{16}H_{30}O_2$
		
Yağ asidi	Genel Adı	Formülü
(Z)-2-hekzadekanoik asit	-	$C_{16}H_{30}O_2$
		

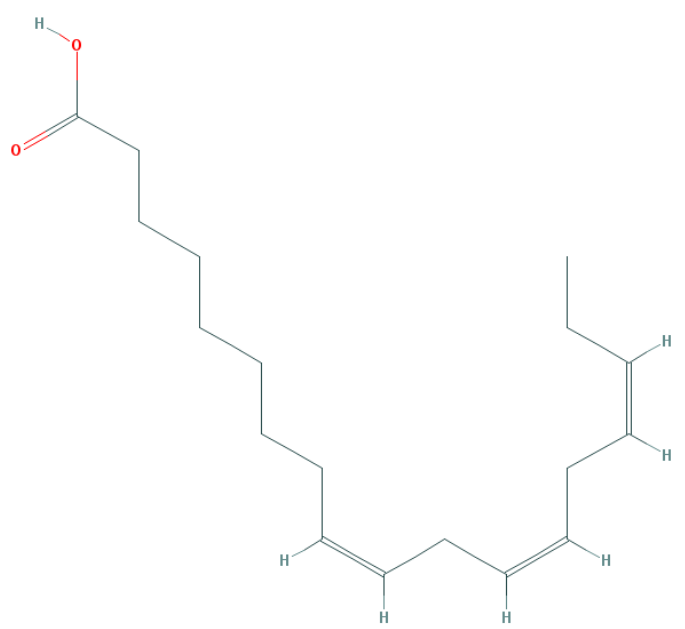
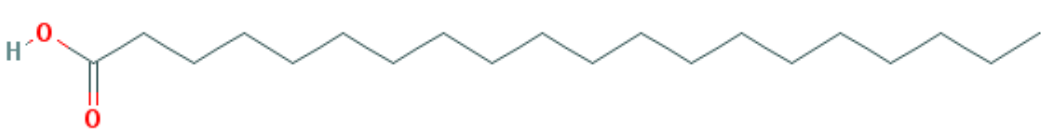
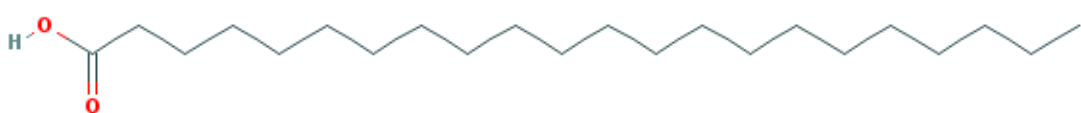
Çizelge A.1 Yağ asitlerinin isimleri ve yapıları (devamı)

Heptadekanoik asit	Margaric Acid	$C_{17}H_{34}O_2$
		
Oktadekanoik asit	Stearic Acid	$C_{18}H_{36}O_2$
		
(Z)-9-oktadekenoil asit	Oleik Asit	$C_{18}H_{34}O_2$
		

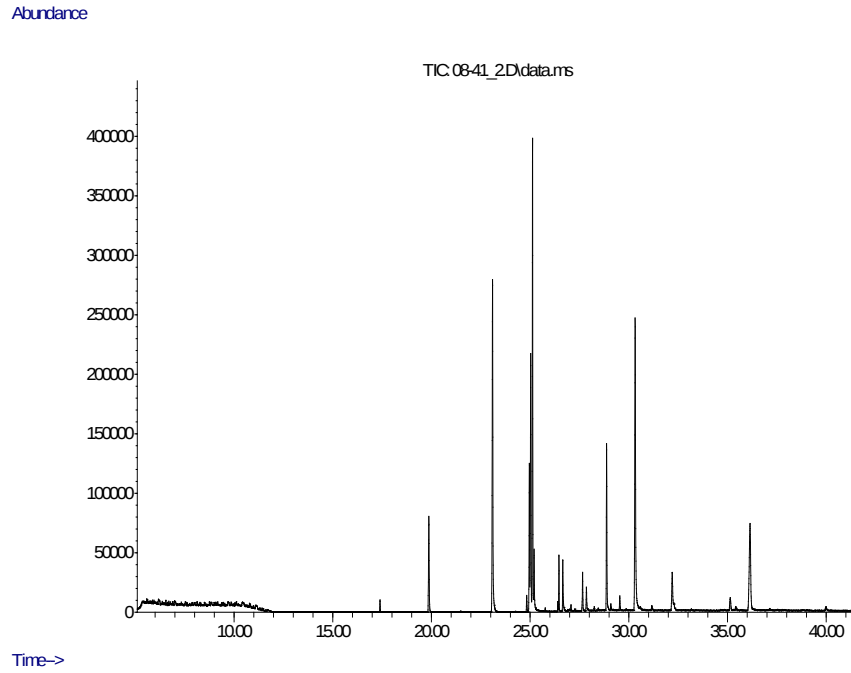
Çizelge A.1 Yağ asitlerinin isimleri ve yapıları (devamı)

Yağ asidi	Genel Adı	Formülü
(Z)-11-oktadekenoik asit	Vaccenic Acid	$C_{18}H_{34}O_2$
		
(Z,Z)-9,12-oktadekedienoik asit	Linoleic Acid	$C_{18}H_{32}O_2$
		

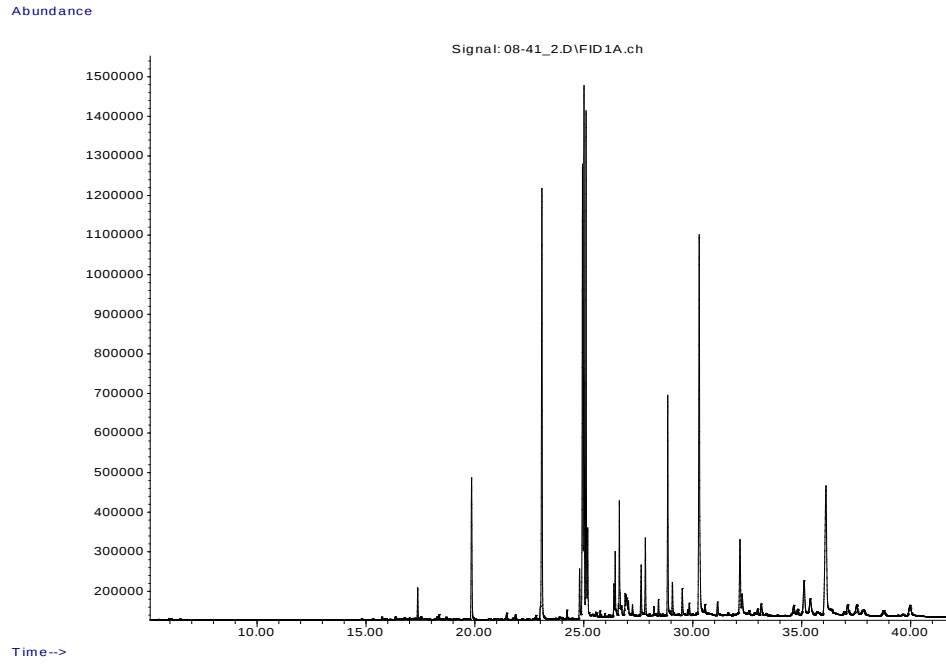
Çizelge A.1 Yağ asitlerinin isimleri ve yapıları (devamı)

Yağ asidi	Genel Adı	Formülü
(Z,Z,Z)-9,12,15-oktadeketrienoik asit	α -Linolenic Acid	$C_{18}H_{30}O_2$
		
Eikosanoik asit	Arachidic Acid	$C_{20}H_{40}O_2$
		
Dokosanoik asit	Behenic Acid	$C_{22}H_{44}O_2$
		

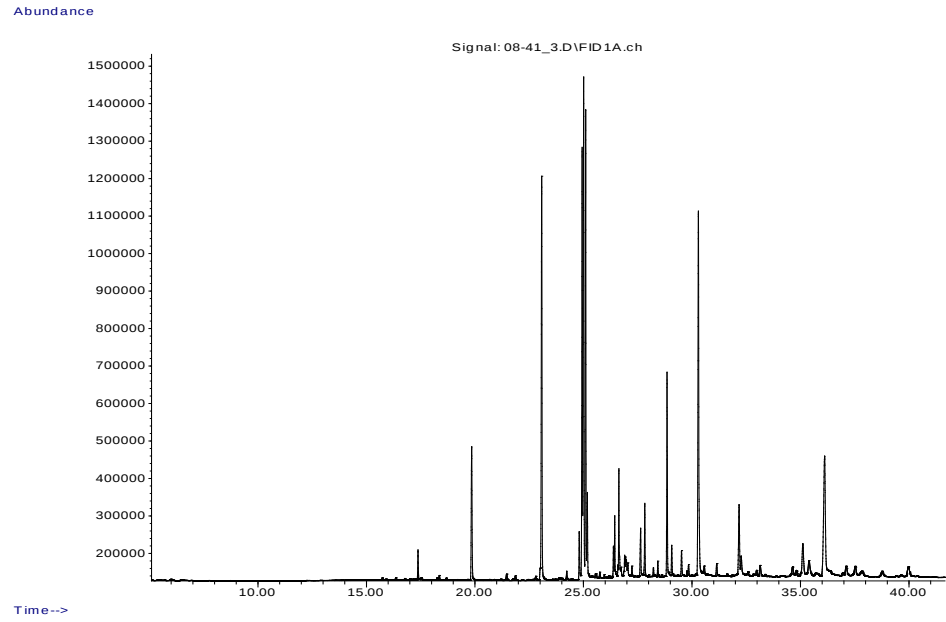
EKSTRELERİN GC-MS ve GC-FID KROMATOGRAMLARI



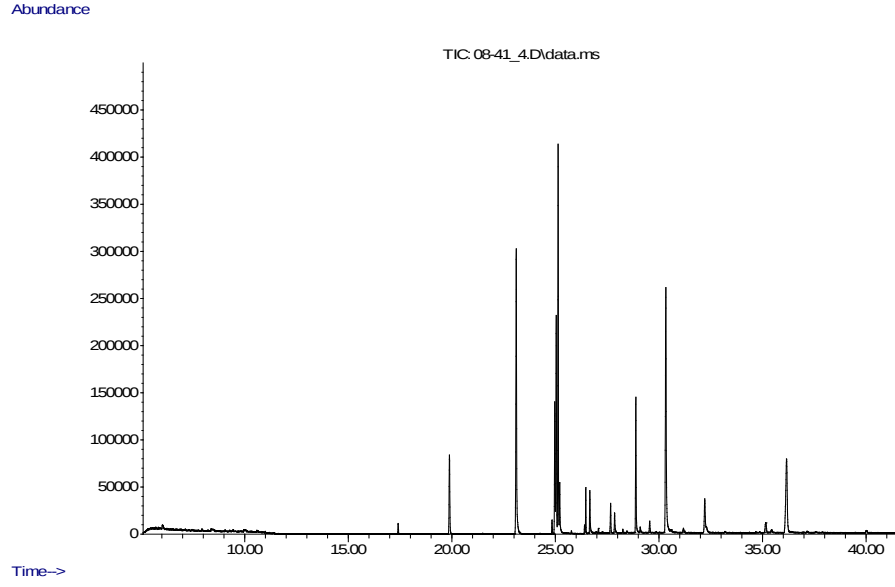
Şekil B.1 Centaurea pyrrhoblephara bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 1. tekrar



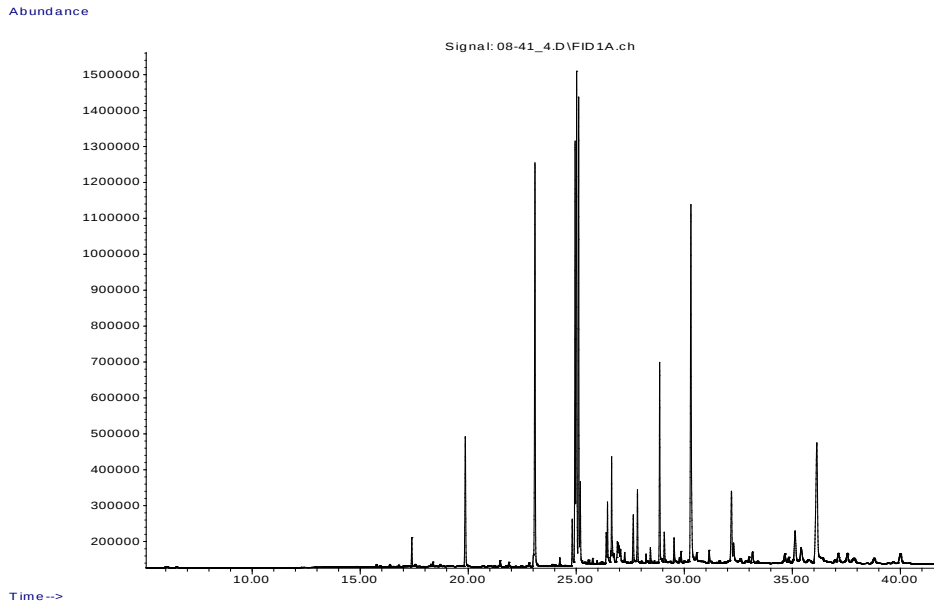
Şekil B.2 *Centaurea pyrrhoblephara* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 1. tekrar



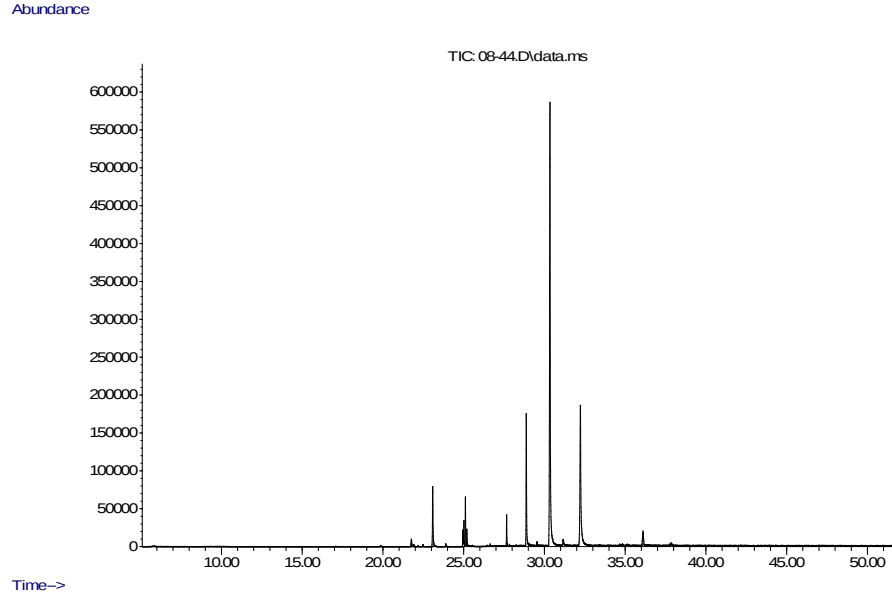
Şekil B.3 *Centaurea pyrrhoblephara* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 2. tekrar



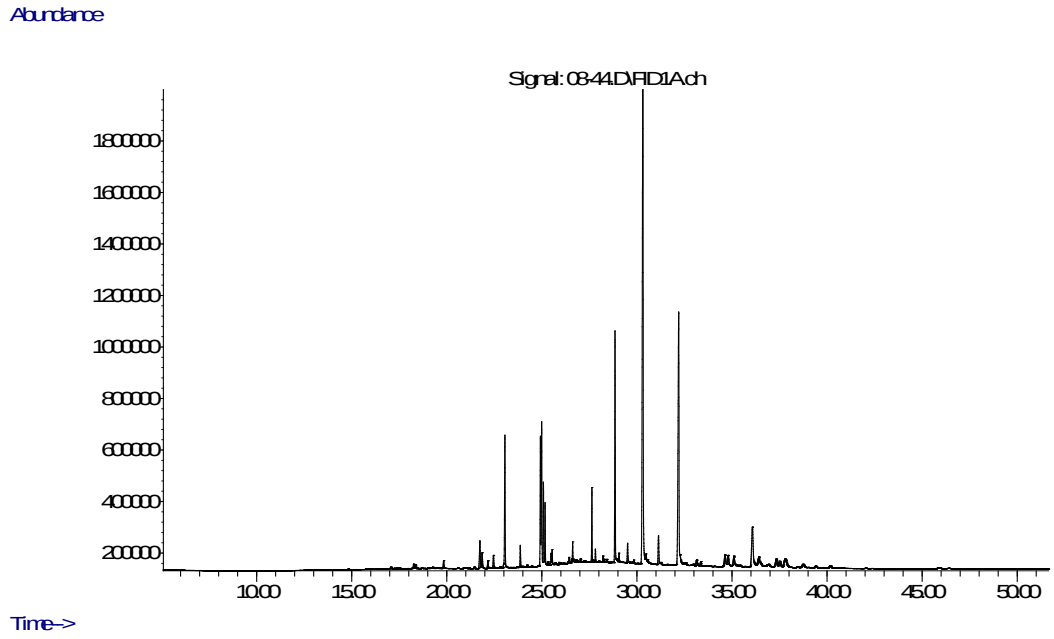
Şekil B.4 *Centaurea pyrrhoblephara* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 2. tekrar



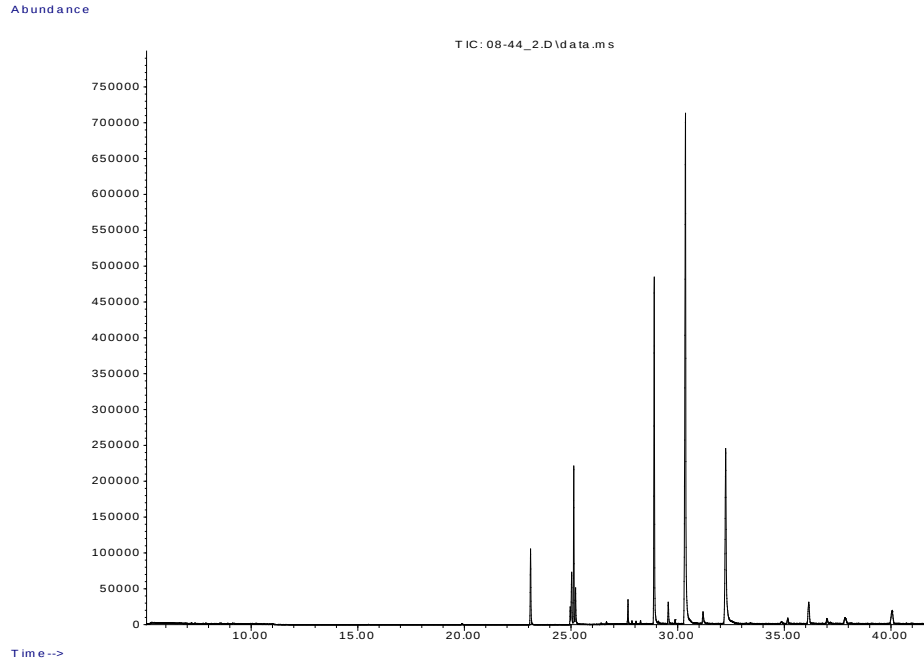
Şekil B.5 *Centaurea pyrrhoblephara* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 3. tekrar



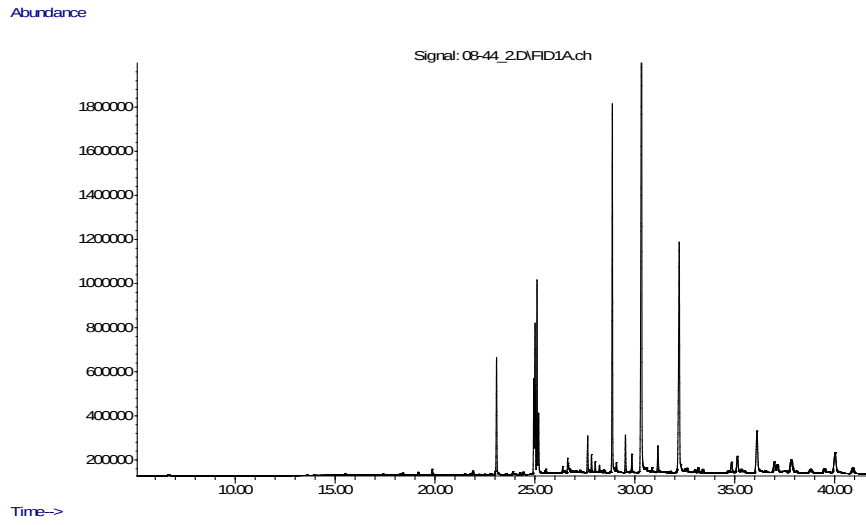
Şekil B.6 *Senecio cilicius* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 1. tekrar



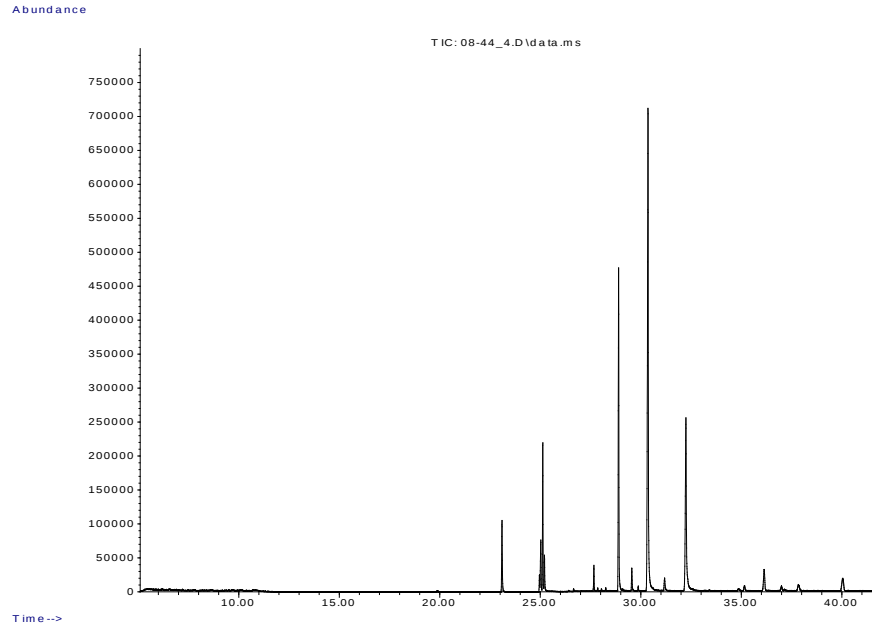
Şekil B.7 *Senecio cilicius* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 1. tekrar



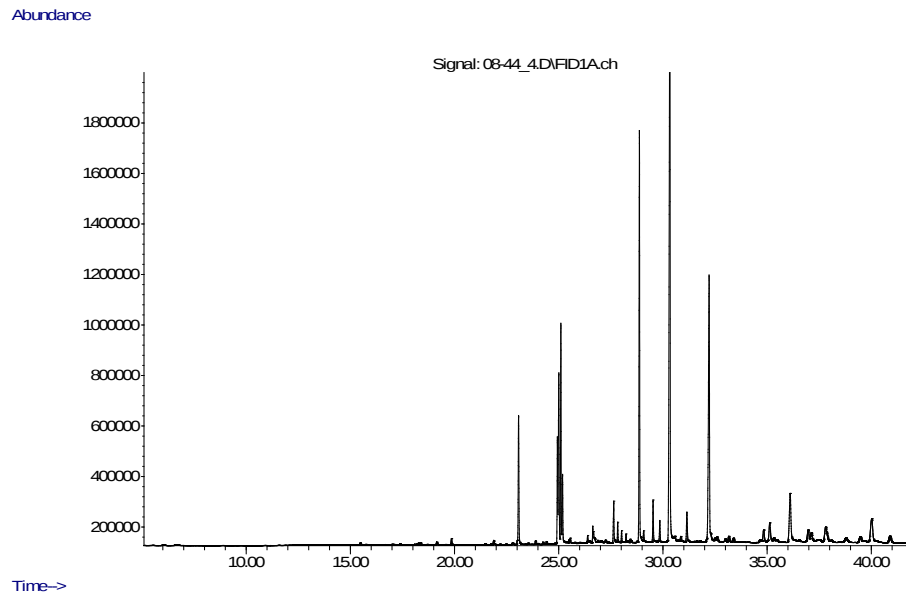
Şekil B.8 *Senecio cilicius* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 2. tekrar



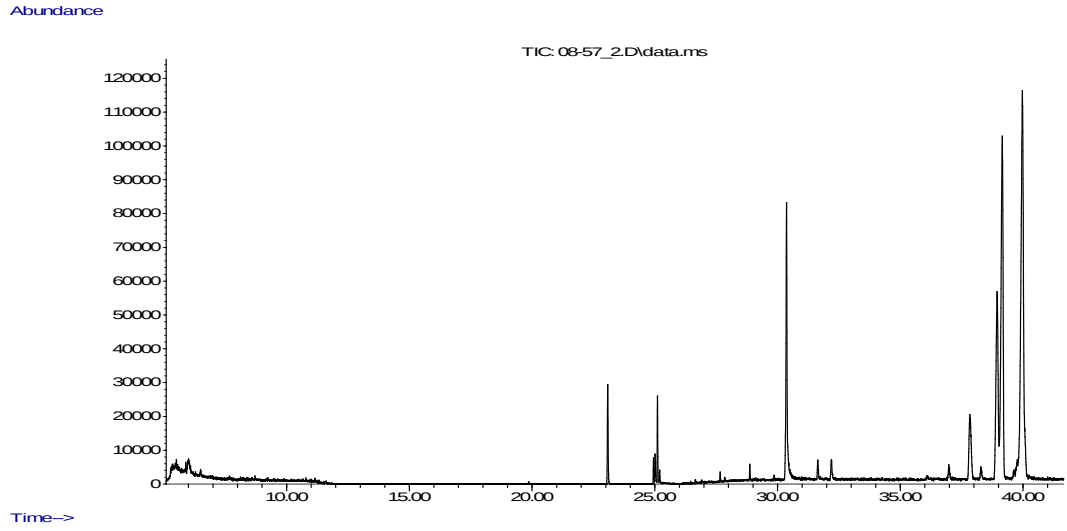
Şekil B.9 *Senecio cilicius* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 2. tekrar



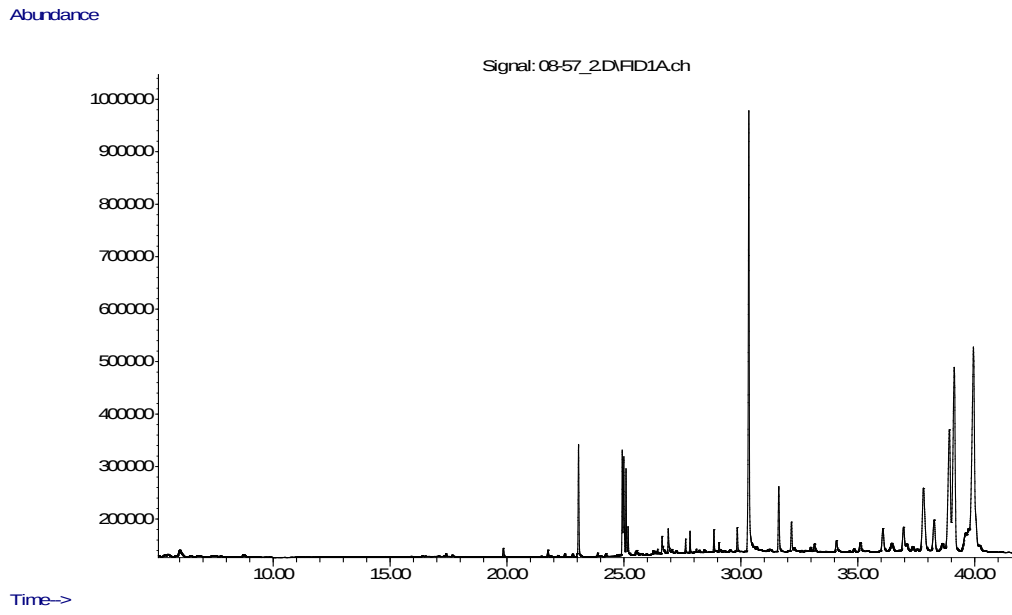
Şekil B.10 *Senecio cilicius* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 3. tekrar



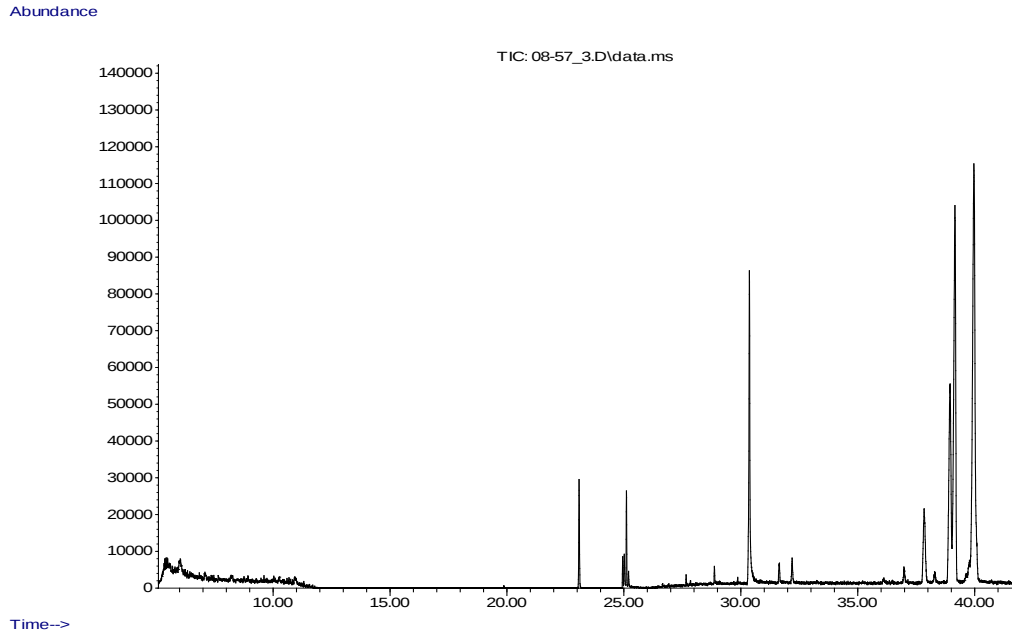
Şekil B.11 *Senecio cilicius* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 3. tekrar



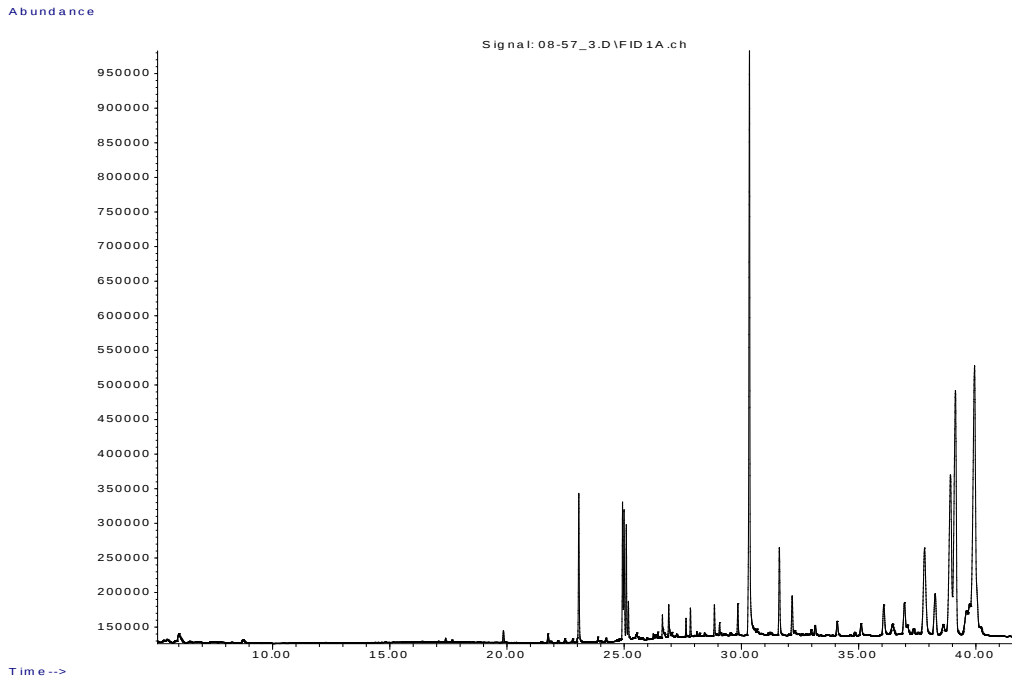
Şekil B.12 *Centaurea polypodiifolia* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 1. tekrar



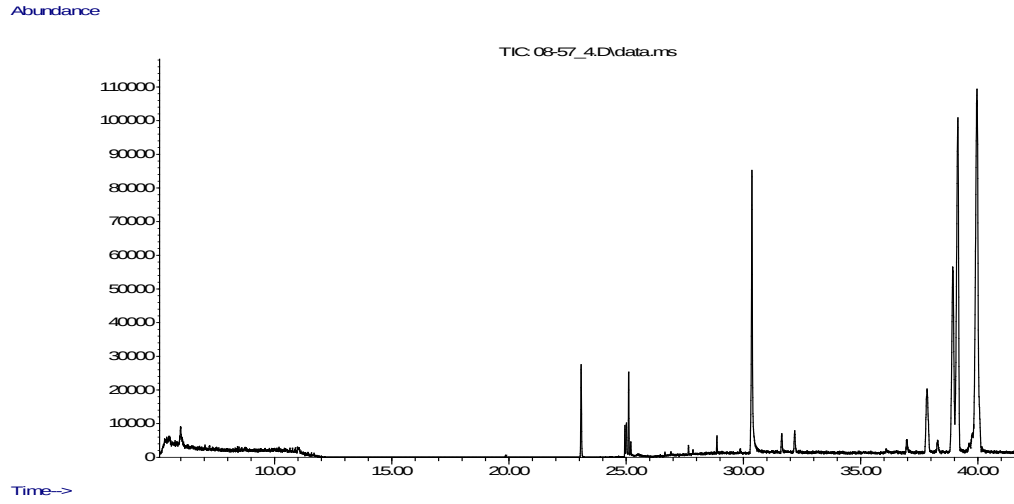
Şekil B.13 *Centaurea polypodiifolia* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 1. tekrar



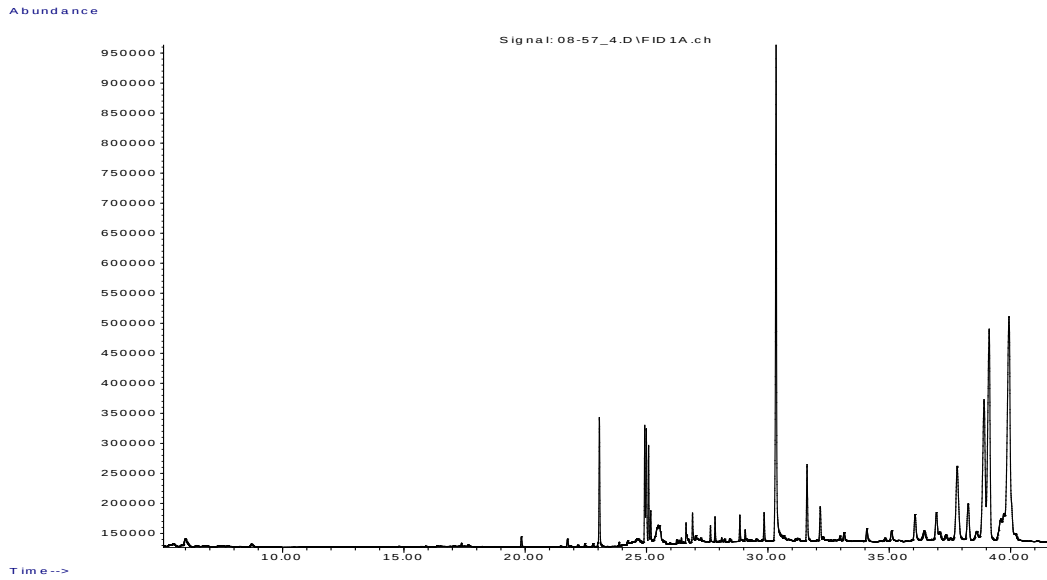
Şekil B.14 *Centaurea polypodiifolia* bitkisi hekzan ekstresinin GC- MS kromatogramı 2. tekrar



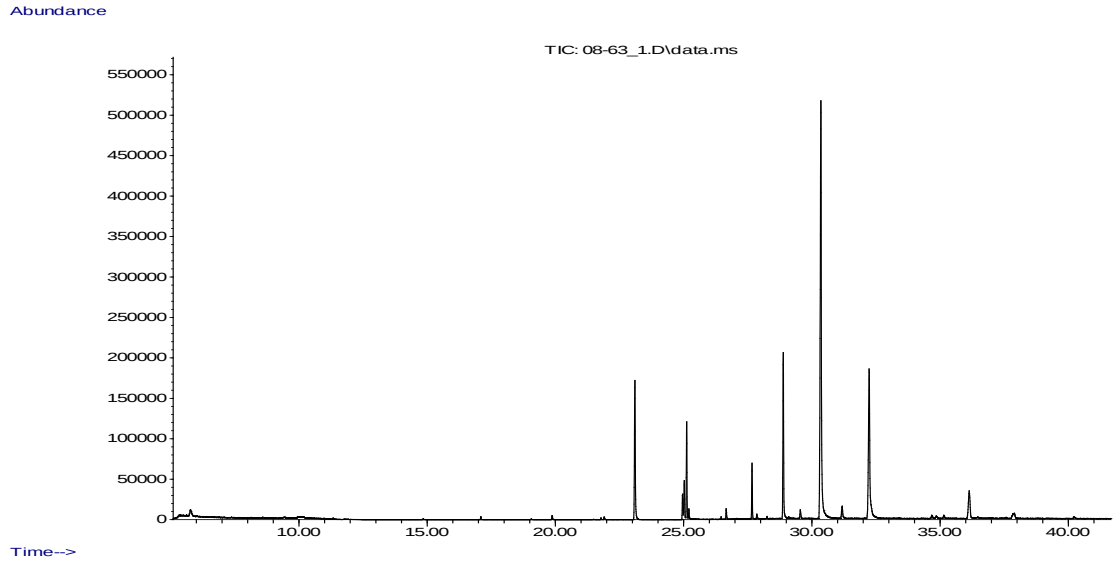
Şekil B.15 *Centaurea polypodiifolia* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 2. tekrar



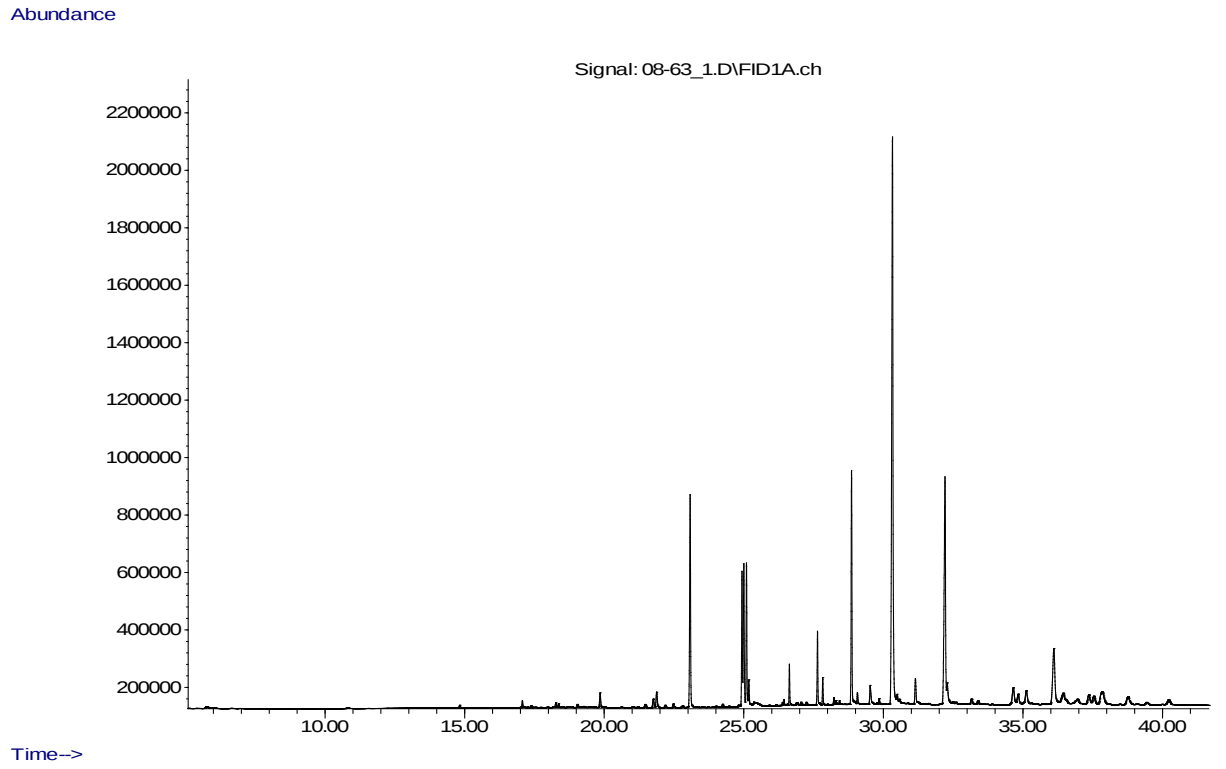
Şekil B.16 *Centaurea polypodiifolia* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 3. tekrar



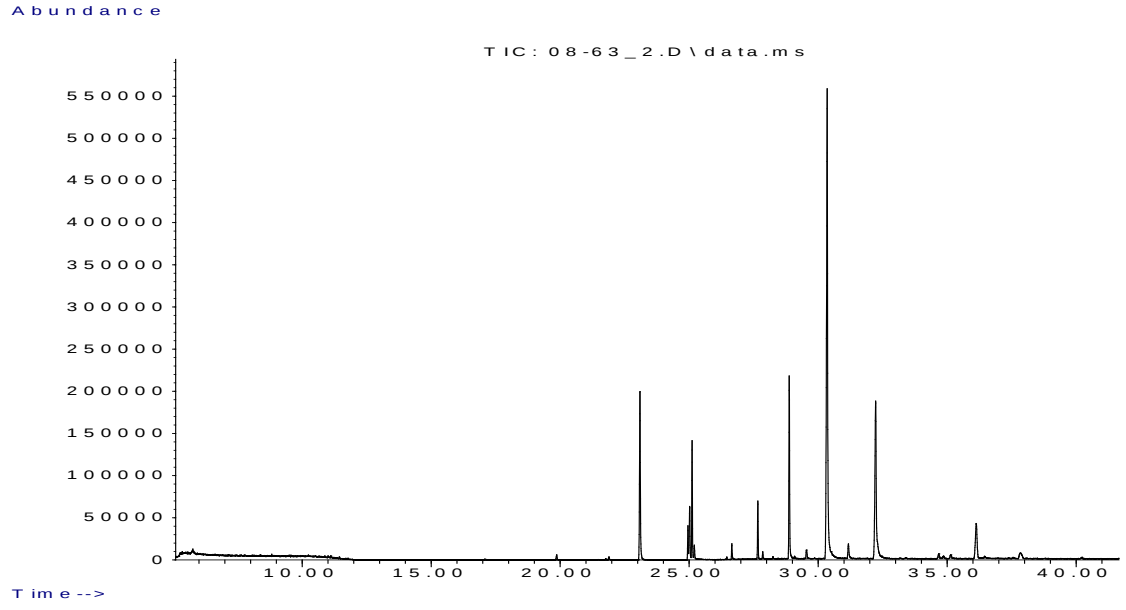
Şekil B.17 *Centaurea polypodiifolia* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 3. tekrar



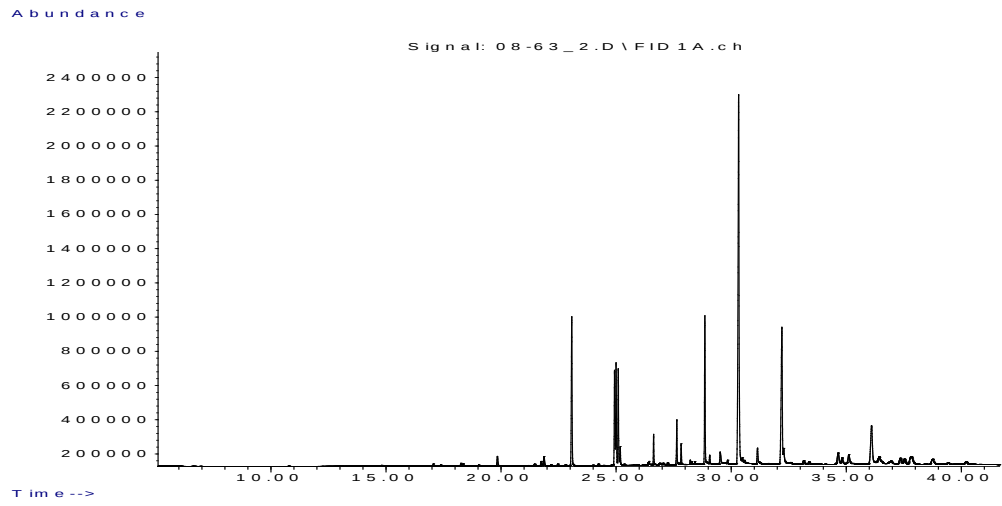
Şekil B.18 *Achillea biserrata* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 1. tekrar



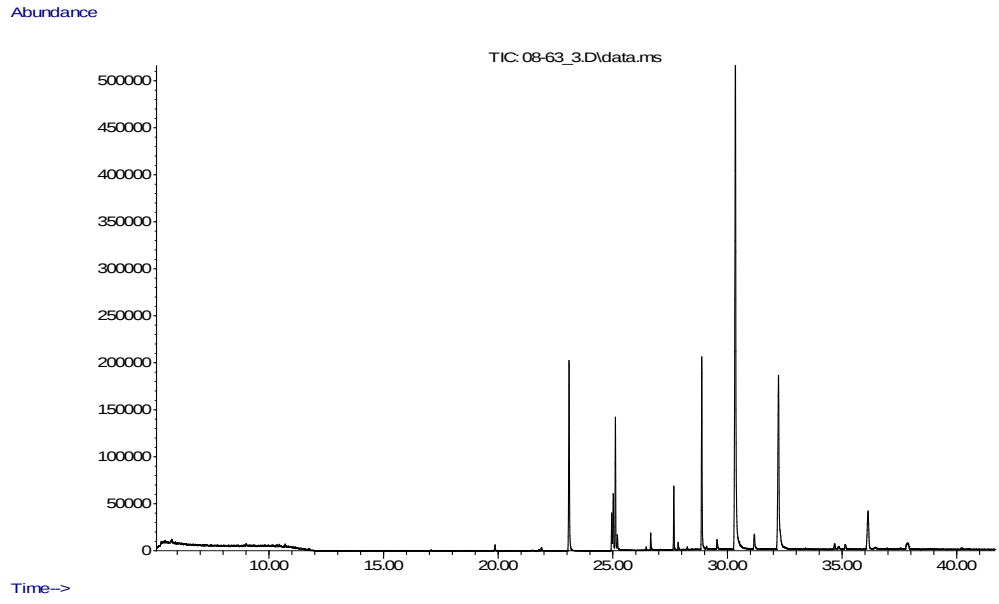
Şekil B.19 *Achillea biserrata* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 1. tekrar



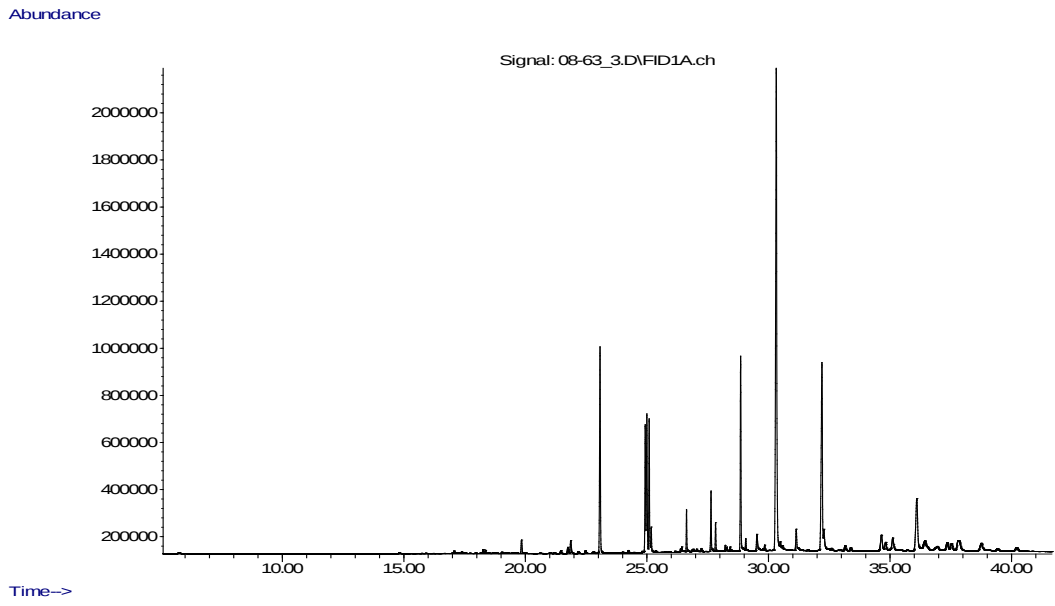
Şekil B.20 *Achillea biserrata* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 2. tekrar



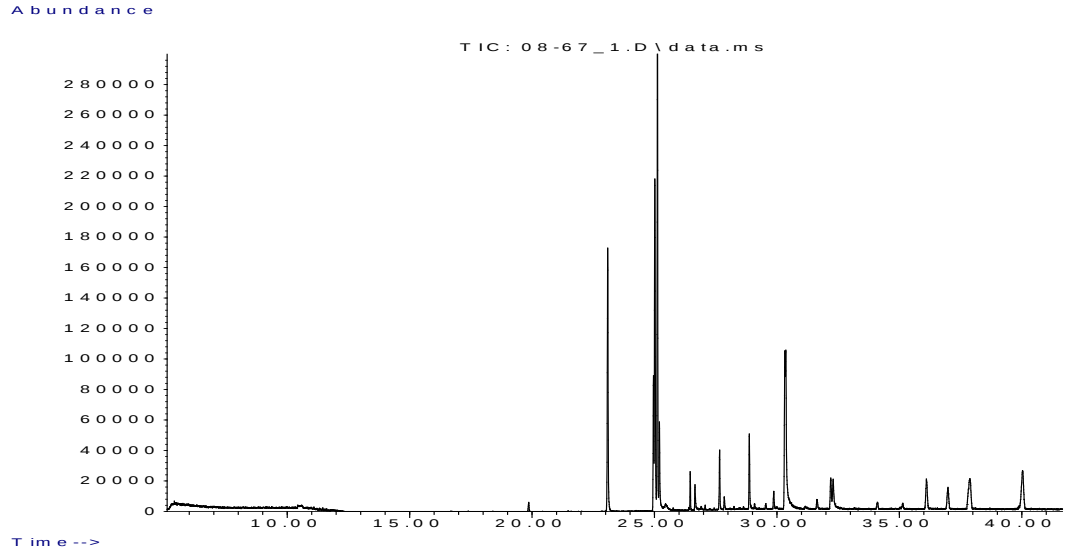
Şekil B.21 *Achillea biserrata* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 2. tekrar



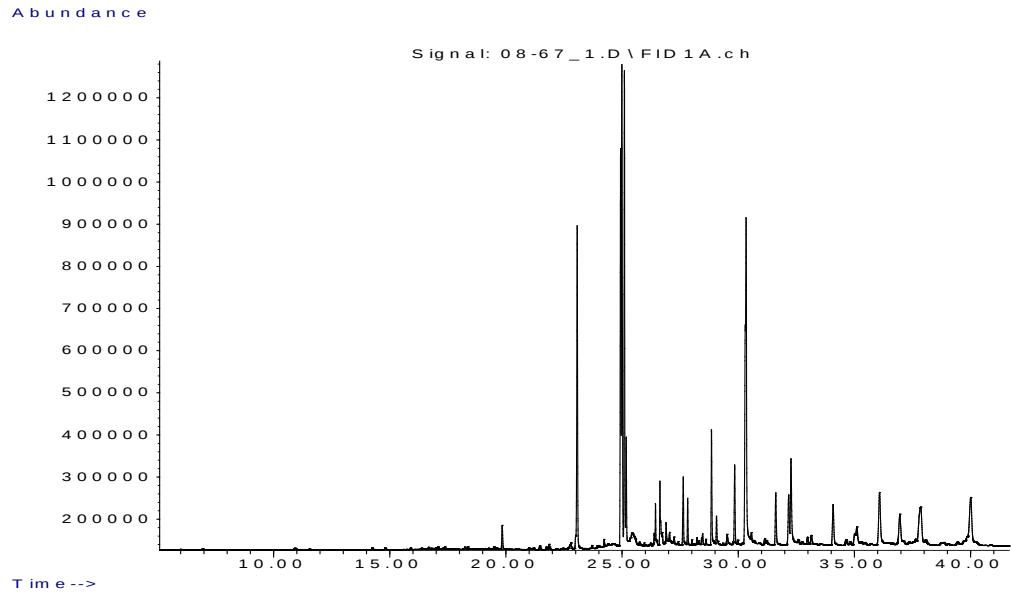
Şekil B.22 *Achillea biserrata* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 3. tekrar



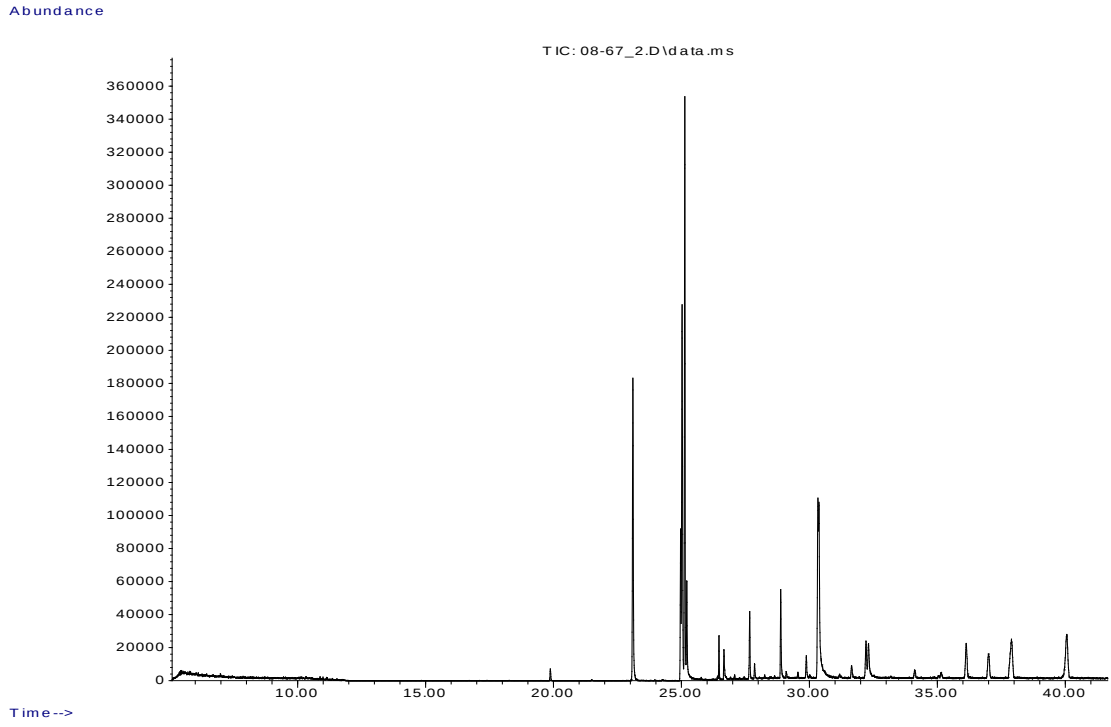
Şekil B.23 *Achillea biserrata* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 3. tekrar



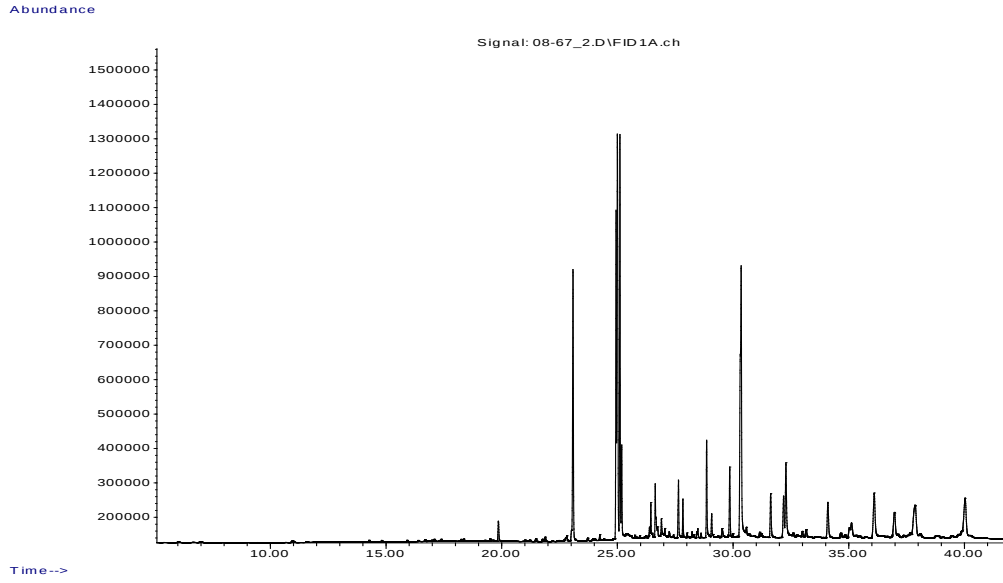
Şekil B.24 *Sonchus palustris* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 1. tekrar



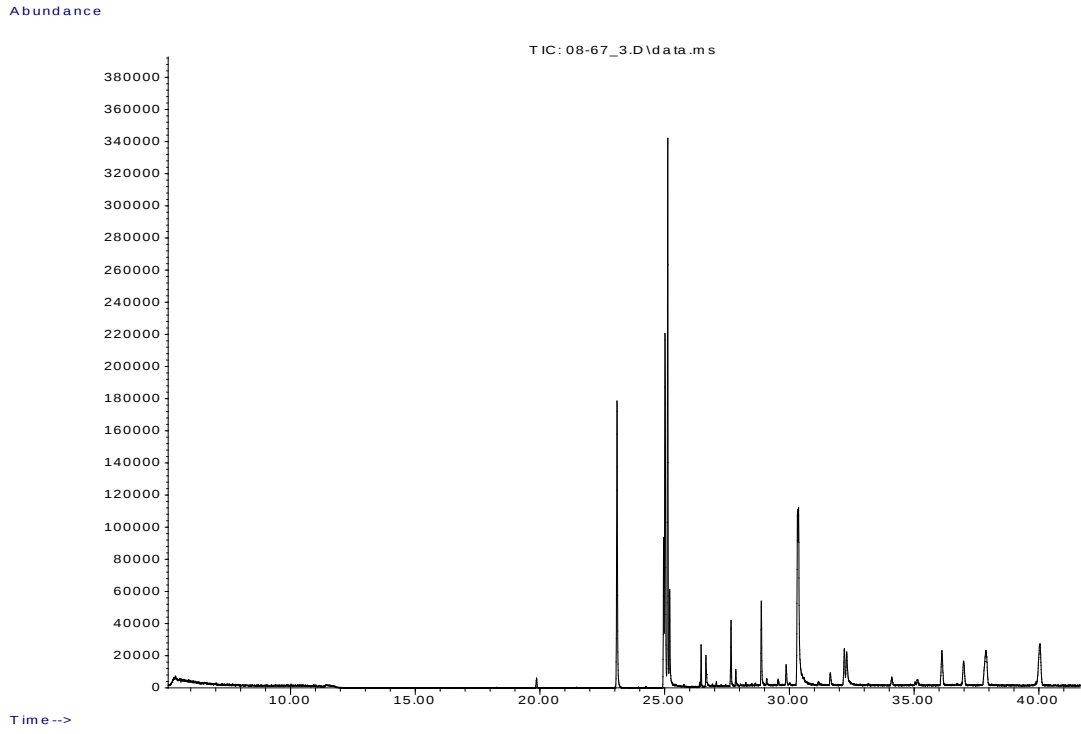
Şekil B.25 *Sonchus palustris* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 1. tekrar



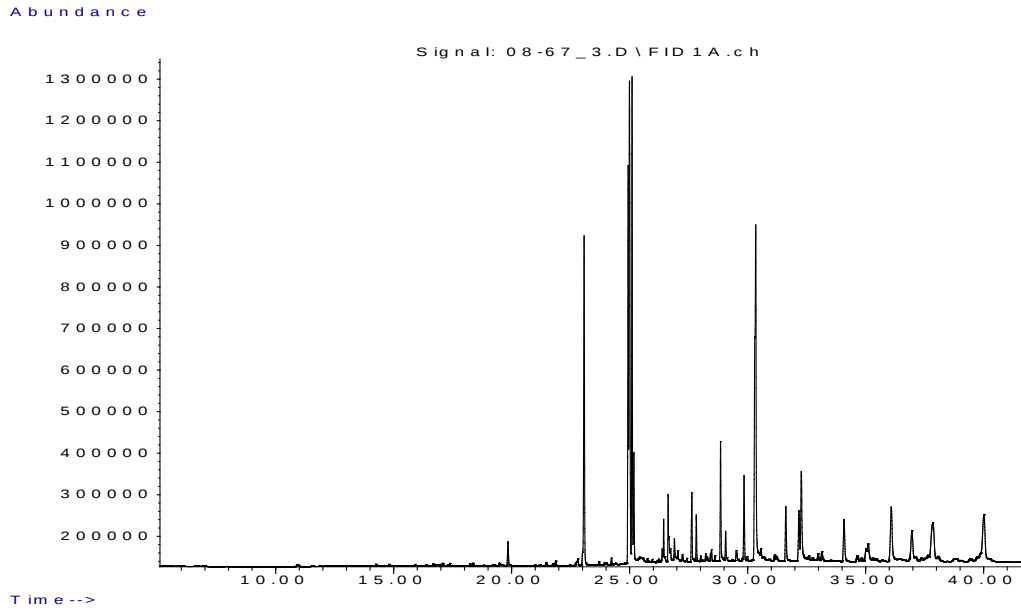
Şekil B.26 *Sonchus palustris* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 2. tekrar



Şekil B.27 *Sonchus palustris* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 2. tekrar



Şekil B.28 *Sonchus palustris* bitkisi hekzan ekstresinin GC-MS kromatogramı 3. tekrar



Şekil B.29 *Sonchus palustris* bitkisi hekzan ekstresinin GC-FID kromatogramı 3. Tekrar

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Gizem SÖNMEZ OSKAY
Doğum Tarihi ve Yeri : 02.05.1987/ Bakırköy-İSTANBUL
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : sonmezgiz@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Zootečni/ Biyometri&Genetik	Namık Kemal Üniversitesi	Devam Ediyor
Lisans	Ziraat Müh.	Trakya Üniversitesi	2010
Lise	Fen Bilimleri	Bahçelievler Lisesi	2004

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2013-(Devam ediyor)	Namık Kemal Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
2008	REF-GEN Biyoteknoloji LTD.ŞTI ODTÜ/ TEKNOKENT	Stajyer

YAYINLARI

Makale

1. Unal, E.Ö., Kepenek, E.S., Dinc, H., Ozer, F., **Sonmez, G.**, Togan, I.Z., Soysal, M.I., (2015). "Growth hormone (GH), prolactin (PRL) and diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) gene polymorphisms in Turkish native cattle breeds", Turkish Journal of Zoology, 39.

Bildiri

1. **Sönmez G.**, M. Okyar, S. Genç, E. Özkan, M.İ. Soysal, (2009). Et Kalitesi Özelliğinin Genetik İslahında Moleküler Genetik Tekniklerin Kullanım Olanakları, 5.Ulusal Zootečni Öğrenci Kongresi, 21-22 Mayıs 2009, Tokat.

2. Okyar M., **G Sönmez**, S. Genç, M.İ. Soysal, (2009). "Yerli Hayvan Gen Kaynaklarımızı Koruma Sürecinde Interlaken Deklarasyonu ve Ülkesel Eylem Planı Oluşturma Süreci", 5.Ulusal Zootečni Öğrenci Kongresi, 21-22 Mayıs 2009, Tokat.

3. Özkan E., M.İ. Soysal, H. Dinç, **G. Sönmez**, M. Okyar, İ. Togan, (2009). "Türkiye Sığır Irklarında Büyüme Hormonu ALUI ve MSPI Polimorfizminin PZR-RFLP Yönteminin Kullanılarak Belirlenmesi", 6. Zootečni Bilim Kongresi Erzurum, 24-26 Haziran 2009.

Proje

1. Bazı Yerli Koyun Irklarında Mikrosatellit DNA Polimorfizm Tekniğinin Kullanılması ile Ebeyn Tayini- Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü (TAGEM) 2010/2013- Yardımcı Araştırmacı.

2. Türkiye Anadolu Mandası Populasyonlarında Süt (GH-Mspl, GH-Alu1 Leptin ve DGAT1) Veriminde Etkili Olduğu Belirlenen Gen Bölgelerinin Polimorfizmlerinin İncelenmesi- Namık Kemal Üniversitesi (NKÜ-Araştırma Projesi) 2014- Devam ediyor- Yardımcı Araştırmacı.

