

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TÜRKİYE'DE YETİŞEN ENDEMİK *FERULAGO PLATYCARPA*
BOISS. & BALANSA VE *FERULAGO PACHYLOBA* (FENZL)
BOISS. TÜRÜNÜN CİLT BEYAZLATICI ve ANTİOKSİDAN
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI VE TOTAL FENOL İLE
FLAVONOİD MİKTAR TAYİNLERİNİN YAPILMASI**

Ahmed Heshmat KHASHAB

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Yavuz BAĞCI

KONYA-2025

T. C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TÜRKİYE'DE YETİŞEN ENDEMİK *FERULAGO PLATYCARPA*
BOISS. & BALANSA VE *FERULAGO PACHYLOBA* (FENZL)
BOISS. TÜRÜNÜN CİLT BEYAZLATICI ve ANTİOKSİDAN
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI VE TOTAL FENOL İLE
FLAVONOİD MİKTAR TAYİNLERİNİN YAPILMASI**

Ahmed Heshmat KHASHAB

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Yavuz BAĞCI

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 24202049 Proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2025

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Ahmed Heshmat KHASHAB tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Farmakognozi Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı (Danışman)	Prof. Dr. Yavuz BAĞCI Selçuk Üniversitesi
Üye	Prof. Dr. Nuraniye ERUYGUR Selçuk Üniversitesi
Üye	Doç. Dr. Leyla PAŞAYEVA Erciyes Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeşliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki Jürü üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu.....tarih ve.....sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. F. Hümeyra YERLİKAYA AYDEMİR

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır. "Türkiye'de Yetişen Endemik *Ferulago platycarpa* Boiss. & Balansa Ve *Ferulago pachyloba* (Fenzl) Boiss. Türünün Cilt Beyazlatıcı ve Antioksidan Etkisinin Araştırılması Ve Total Fenol İle Flavonoit Miktar Tayinlerinin Yapılması" başlıklı tez çalışmamda, araştırmanın konu seçimi, değerlendirilmesi ve sonuçlandırılması aşamalarında yol göstericiliğini, değerli önerilerini ve akademik desteğini eksik etmeyen, her adımda beni yönlendiren danışmanım Prof. Dr. Yavuz BAĞCI hocama en içten teşekkürlerimi sunar, saygılarımı beyan ederim. Kendisinin yönlendirici tutumu, eleştirel yaklaşımı ve yapıcı önerileri, tez sürecinin her aşamasında yolumu aydınlatmış, akademik gelişimime önemli katkılar sağlamıştır. Zaman zaman karşılaştığım güçlüklerde sergilediği sabır, anlayış ve teşvik edici duruşu sayesinde bu süreci daha verimli ve öğretici bir şekilde tamamlayabildim. Saygıdeğer hocamın yalnızca akademik değil, insani yaklaşımı da benim için her zaman yol gösterici olmuştur.

Bu süreçte destek ve katkılarını esirgemeyen, bilimsel bilgi ve tecrübeleriyle çalışmama değerli dokunuşlarda bulunan Prof. Dr. Nuraniye Eruygur'a, Dr. Öğr. Üyesi Ceylan Dönmez'e ve Doç. Dr. Fatma Ayaz'a da teşekkür etmeyi bir sorumluluk olarak görüyorum. Her biri, gerek akademik önerileriyle gerekse moral desteğiyle bu çalışmanın nitelikli bir biçimde ilerlemesine katkı sağlamışlardır.

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından **24202049** Proje numarası ile desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı BAP birimine teşekkürlerimizi sunarız.

Ayrıca, bu süreç boyunca manevi desteğini her daim hissettiren, sabırla, anlayışıyla ve varlığıyla bana güç veren aileme de sonsuz teşekkür borçluyum.

SİMGELER ve KISALTMALAR

%	:	Yüzde
ABTS	:	2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazol-6-sülfonik asit)
AChE	:	Asetilkolinesteraz
BChE	:	Bütirikolinesteraz
CAT	:	Katalaz
CO ₂	:	Karbondioksit
COX-2	:	Siklooksijenaz-2
DNA	:	Deoksiribonükleik Asit
DPPH	:	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
FRAP	:	Ferrik Redüktif Antioksidan Güç
GAE	:	Gallik Asit Eşdeğeri
GC	:	Gaz Kromatografisi
GC-FID	:	Gaz Kromatografisi – Alev İyonizasyon Detektörü
GC-MS	:	Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometrisi
HPLC	:	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
IC ₅₀	:	Yarı Maksimal İnhibisyon Konsantrasyonu
IR	:	İnfrared Spektroskopi
L-DOPA	:	L-3,4- dihidroksifenilalanin
mg/g	:	Bir gramda miligram
MIC	:	Minimum İnhibitoryum Konsantrasyonu
MITF	:	Mikroftalmia ile ilişkili Transkripsiyon Faktörü
mRNA	:	Mesajcı Ribonükleik Asit
MS	:	Kütle Spektrometrisi
MTT	:	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür
NDMA	:	N-nitrozodimetilamin
nm	:	Nanometre
NMR	:	Nükleer Manyetik Rezonans
OSI	:	Oksidatif Stres İndeksi
pH	:	Potansiyel Hidrojen

PKC	:	Protein Kinaz C
QE	:	Kersetin Eşdeğeri
SOD	:	Süperoksit Dismutaz
TAS	:	Toplam Antioksidan Seviyesi
TBHQ	:	Tert-Bütilhidrokinon
TFC	:	Toplam flavonoit İçeriği
TOS	:	Toplam Oksidan Seviyesi
TPC	:	Toplam Fenol İçeriği
UV-Vis	:	Ultraviyole-Görünür Spektrofotometri
$\mu\text{g/mL}$:	Bir mililitrede mikrogram
μL	:	Mikrolitre

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR.....	iv
ÖZET.....	viii
SUMMARY.....	x
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Apiaceae (Maydanozgiller) Familyası.....	2
1.2. <i>Ferulago</i> Türlerinin Genel Özellikleri.....	3
1.2.1. <i>Ferulago</i> Türlerinin Sistemattikteki Yeri.....	5
1.2.2. <i>Ferulago</i> Türlerinin Botanik Özellikleri.....	6
1.2.3. <i>Ferulago</i> Türlerinin Türkiye'deki Yöresel İsimleri.....	8
1.2.4. <i>Ferulago</i> Türlerinin Diğer Ülkelerdeki Yöresel İsimleri.....	10
1.2.5. <i>Ferulago</i> Türlerinin Tarihçesi.....	13
1.2.6. <i>Ferulago</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanımı.....	16
1.2.7. <i>Ferulago</i> Türlerinin Yan Etkileri ve Güvenliği.....	18
1.3. Antioksidan Aktivite.....	21
1.3.1. Fenol ve Flavonoit Bileşikleri.....	23
1.3.2. DPPH ve ABTS Testleri.....	26
1.4. Cilt Beyazlatıcı Aktivite ve Mekanizmaları.....	28
1.4.1. Tirozinaz Enzimi ve Melanin Sentezi.....	31
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	34
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	49
3.1. Bitkisel Materyaller.....	49
3.2. Kimyasal Madde ve Çözücüler.....	50
3.2.1. Bitki Ekstresi Elde Etmek İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler..	50
3.2.2. Antioksidan Etki İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler.....	50
3.3. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması.....	51
3.4. Total Fenol Miktar Tayini.....	52
3.5. Total Flavonoit Miktar Tayini.....	52
3.6. Ekstreler Üzerinde İn-Vitro Enzim İnhibisyon Çalışması.....	52
3.6.1. Tirozinaz İnhibisyon Aktivitesi.....	52

3.7. Antioksidan Aktivite.....	53
3.7.1. DPPH Radikal Süpürücü Etki Tayini.....	53
3.7.2. ABTS Radikal Süpürücü Etki Tayini.....	54
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA.....	56
4.1. Araştırma Sonuçları.....	56
4.1.1. Bitki Ekstrelerinin Yüzde Verimleri	56
4.1.2. Antioksidan Aktivite Sonuçları.....	57
4.2. Tartışma	62
5. KAYNAKÇA.....	77
İnternet Kaynakları.....	85
EKLER	86
EK-B Turnitin Raporu.....	86

ÖZET
T. C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Türkiye'de Yetişen Endemik *Ferulago platycarpa* Boiss. & Balansa ve
Ferulago pachyloba (Fenzl) Boiss. Türünün Cilt Beyazlatıcı ve Antioksidan
Etkisinin Araştırılması Ve Total Fenol İle Flavonoit Miktar Tayinlerinin
Yapılması**

Ahmed Heshmat KHASHAB
Farmakognozi Anabilim Dalı
YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2025

Dünya çapında yaygın kullanıma sahip olan *Ferulago* W. Koch cinsi, birçok bioaktif fitokimyasal içeren ve yaklaşık 50 taksonla temsil edilen bir cinstir. Türkiye’de 35 taksonu bulunur ve bunların 18’i endemiktir. *Ferulago* türleri Türkiye’nin farklı bölgelerinde "çakşırotu", " çağşır", "asaotu" gibi adlarla bilinir. *Ferulago* türlerinin taşıdığı en yaygın metabolitler kumarinlerdir ve kumarinler çok önemli fizyolojik aktivitelere sahiptir. Halk ilacı olarak kullanımları sedatif, tonik, hazmı kolaylaştırıcı ve afrodisyak gibi etkilerle olup, aynı zamanda baş ağrısında, ülserde, hemoroitte, yılan ısırmasında, bağırsak kurdunda ve dalak şikayetlerinde de kullanılırlar. Bu araştırmada, *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss. (endemik) ve *F. platycarpa* Boiss. & Bal. (endemik) türlerinin etanol ve hekzan ekstralarının kimyasal bileşimleri ve biyolojik aktiviteleri araştırılacaktır. Bu ekstraların 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) süpürme yöntemi, 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiozolin-6-sülfonik asit (ABTS) radikal süpürücü yöntem, toplam fenol ve flavanoit miktar tayini metotları ve metal bağlayıcı aktiviteleriyle non-enzimatik antioksidan aktiviteleri ve Tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri

spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir. Bu alışma ile, Türkiye’de yetişen sözü edilen *Ferulago* türleri üzerinde yapılmış araştırma eksikliği giderilmiş olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Cilt Beyazlatıcı, Fenol, flavonoit, *Ferulago pachyloba* (Fenzl) Boiss., *Ferulago platycarpa* Boiss. & Balansa



SUMMARY
REPUBLIC OF TÜRKİYE
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Investigation of Skin Whitening and Antioxidant Effects of Endemic *Ferulago platycarpa* Boiss. & Balansa and *Ferulago pachyloba* (Fenzl) Boiss. in Turkey and Determination of Total Phenol and flavonoit Content

Ahmed Heshmat KHASHAB
DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY
MASTER THESIS / KONYA-2025

The genus *Ferulago* W. Koch, which is widely distributed and utilized around the world, comprises numerous bioactive phytochemicals and is represented by approximately 50 taxa globally. In Turkey, this genus includes 35 taxa, among which 18 are endemic species. *Ferulago* species are recognized by various local names in different regions of Turkey, notably referred to as "çakşırotu," "çağşır," and "asaotu." The predominant metabolites found within *Ferulago* species are coumarins, which possess significant physiological activities. These species have been traditionally employed in folk medicine due to their sedative, tonic, digestive, and aphrodisiac properties. Additionally, they are utilized in the management of various ailments such as headaches, ulcers, hemorrhoids, snake bites, intestinal worms, and spleen-related disorders.

In the present research, ethanol and hexane extracts obtained from two endemic species, namely *Ferulago pachyloba* (Fenzl) Boiss. and *Ferulago platycarpa* Boiss. & Bal., will be examined in terms of their chemical compositions and biological activities. The antioxidant potentials of these extracts will be spectrophotometrically assessed

through several well-established analytical methods including the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) scavenging assay, the 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS) radical scavenging assay, total phenolic content determination, total flavonoid concentration measurement, and metal-chelating activity. Furthermore, the tyrosinase enzyme inhibitory activities of the extracts will also be investigated using spectrophotometric approaches.

Through this study, existing gaps in research pertaining specifically to the mentioned *Ferulago* species endemic to Turkey will be addressed, thereby contributing substantial data regarding their phytochemical profiles and biological functionalities.

Keywords: Antioxidant, *Ferulago pachyloba* (Fenzl) Boiss., *Ferulago platycarpa* Boiss. & Bal., Phenolic Compounds, flavonoids, Skin-Whitening Agent.

1. GİRİŞ

Türk coğrafyasının iklimsel ve toprak özellikleriyle şekillenen bitki topluluklarının biyokimyasal profillerinin incelenmesi, doğal kaynakların fonksiyonel özelliklerini bilimsel temellere dayandırarak değerlendirmeye olanak tanımaktadır. Bu bağlamda, endemik *Ferulago* türlerinin morfolojik ve metabolik özelliklerinin araştırılması, hem bölgesel biyolojik çeşitliliğin anlaşılmasına katkı sağlamakta hem de bu türlerin farmasötik ve kozmetik uygulamalardaki potansiyel kullanım alanlarına ışık tutmaktadır (Kızıldaş ve ark., 2021). Türk florasında yer alan özgün türlerin sentezlediği ikincil metabolitlerin belirlenmesi, bitkilerin adaptasyon süreçlerini ve doğal savunma mekanizmalarını yansıtan kimyasal yapıların ortaya konulmasını mümkün kılmakta; modern analitik yöntemlerle elde edilen veriler ise bu sürecin bilimsel değerini artırmaktadır (Öndersev ve ark., 2002).

Ferulago cinsine ait türlerin sistematik sınıflandırmaları, morfolojik ayrıntıları ve geleneksel tıptaki kullanımları, etnobotanik açıdan önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle, bitki anatomisinin ve fenotipik özelliklerin modern biyoteknolojik analizlerle desteklenerek değerlendirilmesi, genetik yapı ile çevresel faktörlerin fenolik ve flavonoid bileşiklerin sentezine etkisinin anlaşılması açısından önem arz etmektedir. Bu çerçevede, geleneksel kullanım bilgisi ile laboratuvar verilerinin bütünleştirilmesi, hem mevcut literatürün genişletilmesine hem de yeni bilimsel projelerin geliştirilmesine katkı sunmaktadır (Günaydın, 2017).

Bitkisel ekstraktların fenolik ve flavonoid içerikleri ile bunların antioksidan kapasitesi ve cilt beyazlatıcı etkilerinin moleküler düzeyde analiz edilmesi, kozmetik ve dermatoloji alanlarında yenilikçi çözümler geliştirilmesine zemin hazırlamaktadır. Spektrofotometrik, kromatografik ve diğer ileri düzey analitik tekniklerle yapılan deneysel çalışmalar, hem bu bileşiklerin yapısal analizini hem de biyolojik aktivitelerinin detaylı biçimde değerlendirilmesini mümkün kılmakta; böylece hem teorik hem de uygulamalı bilimsel araştırmalara katkı sağlayacak kapsamlı bilgi üretimi gerçekleştirilmektedir (Rafieian-Kopaei ve ark., 2014).

Endemik *Ferulago* türlerinde bulunan aktif bileşiklerin kimyasal çeşitliliğinin ve biyolojik etkilerinin titizlikle analiz edilmesi, doğadan elde edilen moleküllerin modern teknolojilerle harmanlanarak farmasötik ve kozmetik ürün geliştirme süreçlerinde kullanılmasını sağlayacak veri setlerinin oluşturulmasına imkân tanımaktadır (Sodeifian ve ark., 2011). Bu doğrultuda, laboratuvar ortamında yürütülen multidisipliner uygulamalar ile saha gözlemlerinden elde edilen özgün verilerin bir araya getirilmesi, bitkisel kaynakların ekolojik, biyokimyasal ve uygulamalı yönlerinin bütüncül bir yaklaşımla analiz edilmesine olanak sunmakta; doğal ürünlerin sürdürülebilir kullanımına yönelik stratejilerin temelini oluşturmaktadır (Yılmaz, 2015).

1.1. Apiaceae (Maydanozgiller) Familyası

Apiaceae familyası, taksonomik sınıflandırma açısından özgün morfolojik yapıları ve geniş ekolojik dağılımı ile dikkat çeken, hem bitkisel çeşitliliğin hem de doğal kaynakların sürdürülebilir kullanımının kavramsal altyapısını oluşturan önemli bir bitki grubu olarak incelenmekte olup, uluslararası botanik literatüründe özgün çiçek düzenleri, yaprak morfolojileri ve aromatik bileşiklerin sentezi gibi özellikleri temel olarak sistematik düzeyde detaylı analizlere konu edilen geniş bir çeşitliliğe sahip türleri içermektedir ve bitkilerin çevresel adaptasyon süreçlerinde sergiledikleri karmaşık biyokimyasal stratejilerin, hem tarımsal hem de endüstriyel uygulamalarda kullanılacak yenilikçi ürünlerin geliştirilmesinde kritik rol oynadığı gözlemlenmektedir (Gürbüz ve ark., 2004). Morfolojik açıdan incelendiğinde, bu familyaya ait bitkiler, genellikle ince dallanmış gövde yapıları ve çeşitli formlarda ortaya çıkan, bazen derin loblara ayrılan, bazen ise parmak şeklinde bölünmüş yaprak dizilimleri ile karakterize edilmekte olup, çiçeklerin düzenlendiği umbel yapıların özgün geometrik dizilimleri, bitkilerin hem polen dağıtım stratejilerinde hem de ekolojik etkileşimlerinde belirleyici bir rol üstlenmekte, farklı coğrafi bölgelerde ortaya çıkan varyasyonların, adaptif evrimsel süreçlerin izlerini taşımakta ve bu çerçevede yapılan detaylı mikromorfolojik çalışmalar, türler arası ayrımın yanı sıra potansiyel farmasötik kullanım alanlarının belirlenmesinde önemli ipuçları sunabilmektedir (Hajimehdipoor ve ark., 2014).

Ekolojik perspektiften değerlendirildiğinde, Apiaceae familyasının üyeleri, farklı iklim ve toprak tiplerinin oluşturduğu çeşitli habitatlarda ortaya çıkarak, bitkilerin çevresel baskılara uyum sağlama yeteneklerini karmaşık biyokimyasal ve genetik mekanizmalar aracılığıyla optimize etmiş; bu durum, hem bölgesel ekosistem dinamiklerinin anlaşılmasına hem de insan sağlığı ve beslenme alanlarında kullanılan türlerin geliştirilmesine yönelik araştırmaların temelini oluşturacak nitelikte özgün veriler ortaya koymayı mümkün kılmıştır ve bu süreçte bitkilerin ürettiği esansiyel yağlar, fenolik bileşikler ve diğer aktif metabolitler, ekolojik işlevlerin yanı sıra kültürel ve endüstriyel kullanım açısından da büyük önem arz eden unsurlar olarak öne çıkmaktadır (Karakaya ve ark., 2018). Taksonomik ve moleküler düzeyde yapılan çalışmalar, bu familyanın içerdiği türlerin evrimsel geçmişinin, genetik çeşitliliğin ve adaptif stratejilerin detaylı olarak incelenmesi yoluyla, bitki biliminin güncel literatürüne katkı sağlamak amacıyla ortaya konulan yenilikçi metodolojiler ile desteklenmekte olup, modern laboratuvar teknikleri ve ileri düzey analitik yaklaşımlar kullanılarak elde edilen bulgular, hem sistematik sınıflandırma süreçlerinde hem de bitkisel ekstraların potansiyel uygulamalarının belirlenmesinde temel teşkil eden verilerin oluşturulmasına imkân tanımakta, aynı zamanda bu familyanın içerdiği türlerin, çevresel stres faktörlerine karşı geliştirdikleri özgün savunma mekanizmaları ve biyokimyasal yanıtları üzerinden ileri araştırmalara zemin hazırlamaktadır (Ebadi ve ark., 2019).

1.2. *Ferulago* Türlerinin Genel Özellikleri

Ferulago türlerinin genel özellikleri, bitkisel morfoloji, taksonomik sınıflandırma ve ekolojik adaptasyon unsurlarının kesişim noktasında yer alan, özgün yapısal ve fonksiyonel parametrelerin incelenmesi açısından bilimsel merakın odağına oturan türlerin, içerdikleri zengin ikincil metabolit çeşitliliği ile bitkisel ekstraların potansiyel uygulama alanlarına ışık tutan geniş spektrumlu karakteristikleri kapsamına giren detaylı bir inceleme gerektiren kapsamlı yapısal analizlerin bir bütünü ifade etmekte olup, bitki biliminin sistematik çalışmaları ve morfolojik değerlendirmeleri ile sentezlenen kimyasal bileşik profillerinin paralel incelenmesi, *Ferulago* türüne ait türlerin özgün çiçek

düzenleri, yaprak morfolojileri, kök anatomileri ve meyve yapılarına dair geniş bir perspektif sunarak evrimsel süreçlerin ve çevresel etkileşimlerin anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır. Bu bağlamda yapılan moleküler ve morfolojik analizlerin ortaya koyduğu veriler, bitkilerin çevresel streslere karşı geliştirdikleri savunma mekanizmalarının yanı sıra, bölgesel ekosistemlere adaptasyon yeteneklerini yansıtan genetik çeşitliliğin kapsamlı değerlendirilmesi açısından da büyük önem arz etmektedir (Aslan, 2016). *Ferulago* türüne ait bitkiler, karakteristik çiçek yapıları ve organik yapıların karmaşık düzeni bakımından, botanik açıdan özgün detaylarla donatılmış olup, çiçeklerin simetrik diziliminden yaprak yüzeylerindeki mikroskobik ayrıntılara, meyve kapsüllerinin belirgin morfolojik özelliklerinden bitki anatomisinin derinliklerine kadar uzanan incelemelerde, türler arası benzerlikler ve farklılıkların titizlikle gözlemlendiği veriler, sistematik sınıflandırmanın temellerine dayandırılarak gerçekleştirilen kapsamlı analizler ile desteklenmekte, bitkilerin içsel yapısal bileşenlerine yönelik mikroskobik ve moleküler düzeyde elde edilen bulgular, cinsin evrimsel geçmişine dair ipuçlarının yanı sıra, adaptif mekanizmaların ve çevresel etkileşimlerin bileşik olarak değerlendirilmesine olanak tanıyacak nitelikte geniş veri setlerinin oluşturulmasına zemin hazırlamaktadır (Bağcı ve ark., 2025).

Ferulago türlerinin kimyasal yapısı ve içerdiği fenolik bileşiklerin, flavonoid grubu temsilcilerinin, aromatik yağların ve diğer aktif metabolitlerin çeşitliliği, bitkilerin ekolojik rollerinin ve insan sağlığı ile kozmetik alanda kullanım potansiyelinin temelinin oluşturduğu önemli bir bileşen olarak ele alınırken, bitkisel özlerin farmakolojik ve biyolojik aktivitelerinin laboratuvar ortamında gerçekleştirilen titiz analitik testlerle belirlenmesi, farklı coğrafi bölgelerde ortaya çıkan türlerin çevresel ve iklimsel adaptasyon süreçlerine dair verilerle paralel olarak değerlendirilen yapısal özelliklerin, modern teknikler kullanılarak detaylandırılmasına imkan tanıyan geniş kapsamlı çalışmalara dayanmaktadır (Badalamenti ve ark., 2021). Bitkisel ekstraktların içerdiği aktif maddelerin laboratuvar ölçeğinde izlenmesi, fenotipik farklılıkların moleküler temelleriyle ilişkilendirilmesi ve özgün biyokimyasal yolların aydınlatılması, endemik türlerin yerel ekosistemlere entegrasyonunun ve potansiyel farmasötik uygulamalarının

geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır (Şatır, 2006). *Ferulago* türlerine ait türlerin, geleneksel tıp ve halk arasında kullanım geçmişi ile modern farmakolojik araştırmaların sentezlenmesi, bölgesel bitki çeşitliliğinin evrimsel izlerini taşıyan morfolojik ve kimyasal parametrelerle birlikte ele alınarak, modern teknolojik analiz yöntemlerinin sunduğu yüksek çözünürlükteki veriler ışığında değerlendirilmesi, bitkisel kaynakların sürdürülebilir kullanımı ve biyoteknolojik uygulamalar açısından özgün ve yenilikçi yaklaşımların geliştirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Samiee, 2006). Türün içerdiği türlerin coğrafi dağılımı, habitatların iklimsel ve toprak özellikleriyle etkileşimi ile evrimsel süreçlere bağlı olarak ortaya çıkan yapısal ve kimyasal çeşitliliğin derinlemesine incelenmesi, sistematik çalışmalara ve uygulamalı bilimsel araştırmalara önemli katkılar sağlayarak, doğal kaynakların fonksiyonel potansiyelinin geniş yelpazede değerlendirilebilmesine olanak tanımaktadır (Karakaya, 2016).

1.2.1. *Ferulago* Türlerinin Sistematikteki Yeri

Ferulago türlerinin sistematikteki yeri, Apiaceae ailesi içerisindeki diğer cinslerle karşılaştırmalı morfolojik analizlerin derinlemesine incelenmesi çerçevesinde ortaya konulan, çiçek dizilimlerinin, yaprak ve meyve morfolojisinin yanı sıra anatomik detayların titizlikle değerlendirildiği, evrimsel süreçlerin ve adaptif stratejilerin moleküler verilerle desteklenen karşılaştırmalı incelemeler ışığında belirginleştiği geniş kapsamlı araştırmaların bir ürünü olarak ele alınmakta olup, cinsin özgün yapısal özelliklerinin, morfolojik benzerliklerin ve genetik farklılıkların entegre edilmesiyle oluşturulan taksonomik ağaçlarda ortaya koyduğu evrimsel ilişkilerin, hem klasik botanik tanımlamalarda hem de modern moleküler metodolojilerle desteklenen sistematik sınıflandırmada belirleyici rol oynadığı gözlemlenmektedir (Hosseini ve ark., 2012). Türler arasındaki evrimsel ayrımların incelikte analiz edilmesinde elde edilen verilerin, *Ferulago* türlerinin sistematik konumunun net bir biçimde ortaya konulmasına olanak tanıdığı akademik yaklaşımların temelini oluşturmaktadır. Taksonomik sınıflandırmada kullanılan morfolojik karakterlerin yanı sıra, DNA dizilimi ve diğer moleküler markerlerin entegre edilmesiyle gerçekleştirilen analizlerin, *Ferulago* türlerinin

sistemattikteki yerini detaylandıran ve cinsin diğer yakın akrabalıklarıyla olan ilişkilerini ortaya koyan multidisipliner araştırmalar çerçevesinde ele alınması, bitkilerin evrimsel geçmişine dair ipuçlarının, morfolojik varyasyonların ve genetik farklılıkların karşılaştırmalı değerlendirilmesi sonucunda, cinsin özgün yapısal düzeninin yanı sıra ekolojik adaptasyon stratejilerinin de bilimsel literatüre katkı sağlayan detaylı verilerle desteklenmesine olanak tanımaktadır (Ghafoor ve ark., 2019). Elde edilen bulguların sistematik sınıflandırma sürecinde kullanılan çeşitli analiz yöntemleriyle bütüncül bir yaklaşıma dönüştürülmesi, evrimsel ilişkilerin ve taksonomik hiyerarşının daha sağlam temellere oturtulmasına imkan vermektedir.

Sistematik konumunun belirlenmesi sürecinde ortaya konulan verilerin, yalnızca klasik morfolojik incelemelerle sınırlı kalmayıp, modern moleküler teknikler kullanılarak gerçekleştirilen genetik analizlerle harmanlanması, cinsin evrimsel tarihine, adaptif yeteneklerine ve ekolojik nişlerine dair detaylı bilgilerin bütüncül bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanıyan çalışmaların sonucunda, *Ferulago* türlerinin yalnızca taksonomik olarak sınıflandırılmakla kalmayıp, aynı zamanda farmasötik ve kozmetik alandaki potansiyel uygulamalarına yönelik bilimsel temellerin oluşturulmasında da önemli bir referans noktası haline geldiği gözlemlenmektedir. Elde edilen multidisipliner verilerin, türler arasındaki yakınlıkları ve uzaklıkları belirleyen evrimsel mekanizmaların anlaşılmasına katkıda bulunmasıyla, doğal kaynakların sürdürülebilir kullanımı ve biyoteknolojik uygulamalarda yenilikçi yaklaşımların geliştirilmesine yönelik araştırmaların temel dayanak noktasını oluşturduğu ortaya konulmaktadır.

1.2.2. *Ferulago* Türlerinin Botanik Özellikleri

Ferulago türlerinin botanik özellikleri, türler arası morfolojik farklılıkların ve genetik çeşitliliğin kapsamlı analizleriyle ortaya konulan özgün yapıların, bitkinin yaprak, gövde, kök, iek ve meyve organlarındaki mikroskobik ayrıntıların titizlikle incelenmesi sonucu belirginleştiği, her bir organın içsel doku düzenlemeleri, hücrenel organizasyonu, kloroplast dağılımı ve stomatal düzeni gibi anatomik parametrelerin, bitkinin çevresel faktörlere verdiği tepkilerin ve ekolojik adaptasyon stratejilerinin

laboratuvar ve saha çalışmalarından elde edilen detaylı verilerle desteklendiği geniş kapsamlı araştırma alanı olarak değerlendirilmekte olup, elde edilen verilerin, *Ferulago* türlerinin sistematik sınıflandırılmasında, adaptif evrimsel süreçlerin ve çevresel stres faktörlerine karşı geliştirdikleri savunma mekanizmalarının anlaşılmasında önemli referans noktaları oluşturduğu tespit edilmektedir (Kılıç, 2003). Türkiye florasında yer alan *Ferulago* türlerinin morfolojik özellikleri, bitkinin yaprak yapısının geniş yüzey alanları, belirgin damar ağı ve kenar yapılarına ilişkin detaylı betimlemeler, çiçek organlarının düzenleniş biçimi, çanak ve taç yapılarının özgün geometrik düzeni ile meyve oluşumunun belirgin sırt hatları taşıyan, olgunlaştığında iki ayrı birime (merikarpa) ayrılan ve sert dokularla çevrili schizokarp yapılar biçiminde gerçekleşmesi gibi belirleyici unsurların, bitkinin fenotipik özellikleriyle ilişkilendirilerek, moleküler analizler ve mikroskopik incelemeler ışığında değerlendirilmesi sonucunda ortaya konulan özgün karakteristikler, türler arası farklılıkların yanı sıra adaptasyon süreçlerine dair ipuçlarını da barındırmaktadır (Kızıltas, 2015). Bitkinin fotosentetik kapasitesi, metabolik verimliliği ve ekolojik uyum mekanizmaları gibi parametrelerin detaylı analizleriyle desteklenen veriler, endemik ekosistemlere özgü biyokimyasal stratejilerin anlaşılmasına olanak tanımaktadır.

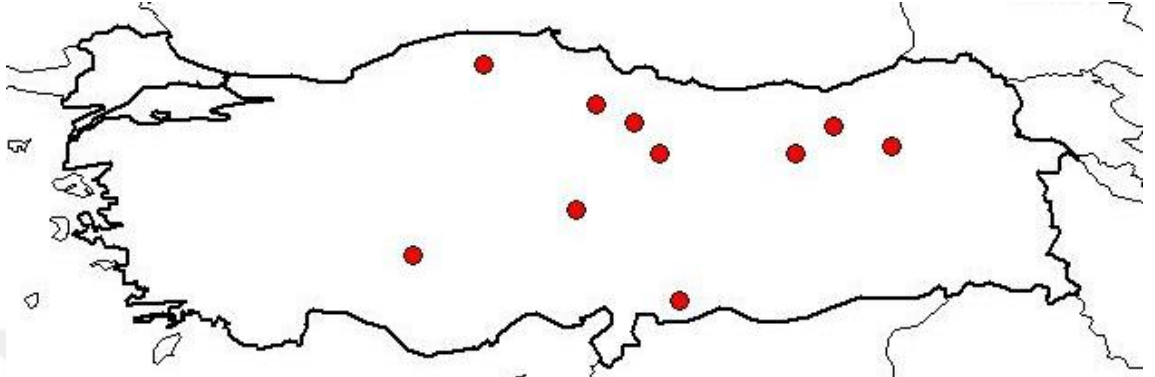
Bitki anatomisi ve fizyolojik süreçlerin derinlemesine incelenmesiyle elde edilen veriler, *Ferulago* cinsine ait türlerin hücresel ve dokusal düzeyde ortaya koydukları adaptif özelliklerin, bölgesel iklimsel ve toprak dinamiklerine uyum sağlama mekanizmalarının yanı sıra, bitkinin aromatik bileşik üretimi, fenolik ve flavonoid içeriğinin yanı sıra, ekolojik nişlerine özgü çevresel tepkilerin ve genetik modifikasyonların detaylı olarak ortaya konulmasına olanak tanıyan yöntemler kullanılarak desteklenen kapsamlı analizlerin bir bütünü oluşturmaktadır (Masoudi ve ark., 2004). Bitkisel organlardaki mikroskopik yapılar, histolojik kesitler ve doku boyama teknikleriyle elde edilen veriler, her bir organın özgün morfolojik özelliklerinin ve fizyolojik fonksiyonlarının bilimsel literatürde yer alan güncel metodolojilerle uyumlu bir biçimde değerlendirilmesini sağlamakta, böylece *Ferulago* türlerinin botanik

karakteristiklerinin, hem sistematik sınıflandırma hem de farmasötik ve kozmetik uygulamalara yönelik potansiyel araştırmalar açısından referans niteliğinde geniş kapsamlı bilgi sunmasına zemin hazırlamaktadır (Akşit ve ark., 2025).

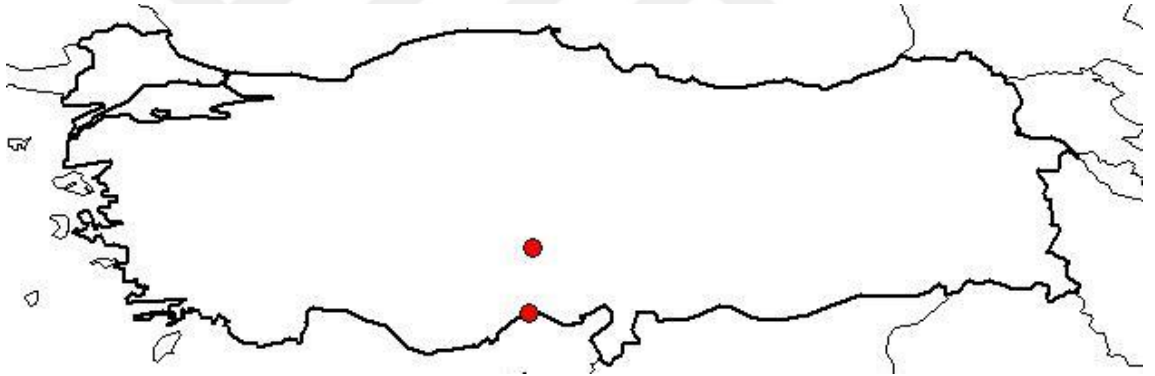
1.2.3. *Ferulago* Türlerinin Türkiye’deki Yöresel İsimleri

Ferulago türlerine ait bitkilerin Türkiye’deki yöresel adlandırmaları, bitkinin halk arasında nasıl tanındığını ve kullanıldığını ortaya koymakta; aynı zamanda yerel kültürlerin, geleneklerin ve bitkiyle kurulan ilişkilerin bir yansımasını sunmaktadır (Kılıç ve ark., 2025). Özellikle Akdeniz ve Orta Anadolu bölgelerinde yaygın olarak bulunan *Ferulago* türleri, farklı coğrafi alanlarda halk tarafından çeşitli isimlerle anılmakta olup, bu adlandırmalar bitkinin yapısal özelliklerine, kokusuna, kullanım şekillerine ve sahip olduğu kültürel anlamlara göre değişiklik göstermektedir (Sevindik ve ark., 2018).

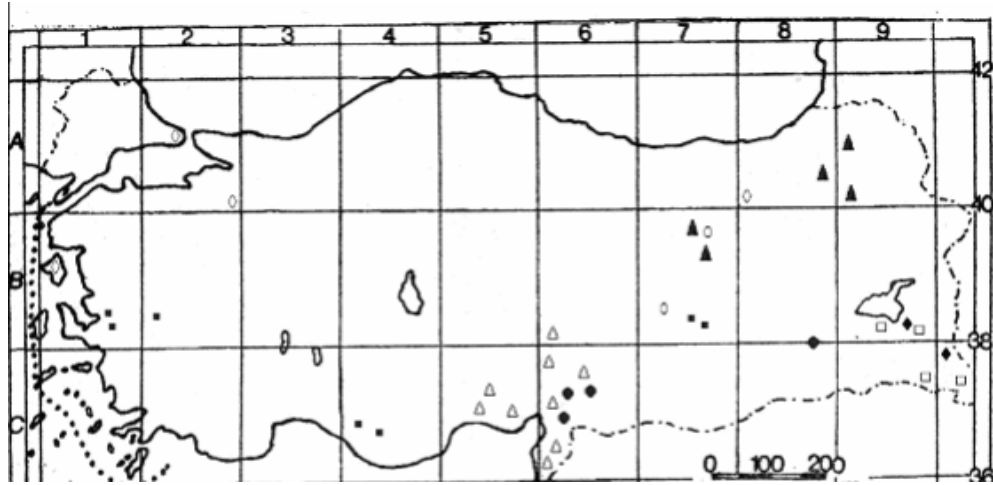
Bitkinin halk hekimliğinde kullanılması da yöresel isimlendirmeleri etkileyen önemli bir faktördür. Bazı *Ferulago* türlerinin tıbbi amaçlarla değerlendirilmesi, yerel halkın bu bitkiyi nasıl algıladığına dair ipuçları sunarken, aynı zamanda geleneksel kullanım biçimlerinin kültürel hafızadaki izlerini de yansıtmaktadır (Kürkçüoğlu ve ark., 2010). Yöresel adlar, sadece dilsel bir çeşitliliği değil, aynı zamanda halkın bitkiyle kurduğu işlevsel ve simgesel ilişkiyi de anlamaya katkı sağlamaktadır.



Şekil 1.1. Araştırma konumuz olan *Ferulago platycarpa*'nın Türkiye'deki yayılış alanları



Şekil 1.2. Araştırma konumuz olan *Ferulago pachyloba*'nın Türkiye'deki yayılış alanları



Şekil 1.3. Türkiye'deki bazı *Ferulago* türlerinin yayılış alanları

Ferulago türlerinin Türkiye'deki yöresel isimleri, bitkinin yalnızca fiziksel ve işlevsel niteliklerini değil, aynı zamanda yetiştiği yerel ekosistemleri, kültürel değerleri ve halkla kurduğu etkileşim biçimlerini de yansıtmaktadır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde görülen iklimsel, dilsel ve ekolojik çeşitlilik, bu bitkinin farklı adlarla anılmasına neden olmakta; bu da yöre halkının bitkiye atfettiği anlamları ve sınıflandırma yöntemlerini ortaya koymaktadır (Bakar ve ark., 2016). Aynı bitkinin bir bölgede “kuzeleme”, başka bir bölgede ise “kükü” olarak adlandırılması, yalnızca dilsel bir farklılık değil, aynı zamanda bölgesel algı ve kullanım farklılıklarının da bir göstergesidir.

Yöresel isimler, bitkinin halk hekimliğinde, mutfakta, geleneksel ritüellerde ve inanç sistemlerinde nasıl yer bulduğuna dair önemli ipuçları sunmakta; bu adlandırmaların ardında yatan folklorik öğeler, halk hikâyeleri ve inançlar, bitkinin toplumsal bellekteki yerini güçlendirmektedir (Demirci ve ark., 2000). Dolayısıyla, *Ferulago* türlerinin verilen bu isimler, sadece işlevsel değil, aynı zamanda kültürel hafızanın da birer taşıyıcısıdır (Kılıç ve ark., 2010). Bu adlandırmalar, halkın bitkilerle kurduğu sembolik ve deneyimsel ilişkinin dinamiklerini anlamaya imkân tanımakta; bitkinin morfolojik özelliklerinden çok, ona yüklenen anlamları da kapsayan çok katmanlı bir etnobotanik süreci yansıtmaktadır (Öztürk ve ark., 2012).

1.2.4. *Ferulago* Türlerinin Diğer Ülkelerdeki Yöresel İsimleri

Ferulago türlerinin farklı ülkelerdeki yöresel isimleri, bitkinin çeşitli coğrafyalarda ve kültürel bağlamlarda nasıl tanındığını ve kullanıldığını ortaya koymaktadır. Türkiye'de olduğu gibi, dünya genelinde de farklı halklar *Ferulago* türlerini kendi dilsel ve kültürel yapılarına uygun biçimlerde adlandırmakta; bu adlandırmalar, bitkinin yerel algılanış biçimlerini, geleneksel kullanım alanlarını ve halkla kurduğu etkileşimi yansıtmaktadır (Doğanca ve ark., 1991). Özellikle Akdeniz havzası, Orta Asya stepleri ve Orta Doğu bölgelerinde yayılış gösteren bu bitki, bulunduğu coğrafyaya göre değişen iklimsel ve kültürel faktörlere bağlı olarak farklı yerel isimlerle anılmaktadır. Orta Asya ve bazı Orta Doğu ülkelerinde “Fennel” ya da “Anise” gibi adlarla bilinen

Ferulago türleri, Kuzey Afrika ülkelerinde de halk mutfağı ve tıbbında farklı isimlerle yer bulmaktadır (Kürkçüoğlu ve ark., 2022).

Yerel adlandırmalar, yalnızca bitkinin işlevsel yönlerini değil, aynı zamanda kültürel sembolizmini de barındırmaktadır. Bazı toplumlarda bitki, tıbbi etkileriyle öne çıkarken; başka yerlerde mutfakta kullanımının yanı sıra ritüellerde ve dini törenlerde de yer bulmaktadır (Çakar, 2010). Bu çok yönlü kullanım biçimleri, bitkinin halklar arasında nasıl konumlandığını ve ne tür kültürel anlamlarla yüklendiğini ortaya koyar. Bu bağlamda, *Ferulago* türlerinin dünya genelindeki yöresel isimleri, onun yalnızca bir bitki türü olarak değil, aynı zamanda kültürel bir miras unsuru olarak taşıdığı önemi de gözler önüne sermektedir (Saya, Miski, 1985)

Tablo 1.1. *Ferulago* Türleri Tablosu

No	Takson Adı	Türkçe Adı
1	<i>Ferulago amani</i>	kaypak çakşırı
2	<i>Ferulago angulata</i>	oluklu çakşır
3	<i>Ferulago antiochia</i>	antakya kişnişi
4	<i>Ferulago asparagifolia</i>	kaya kişnişi
5	<i>Ferulago aucheri</i>	yayla kişnişi
6	<i>Ferulago autumnalis</i>	güz kişnişi
7	<i>Ferulago bernardii</i>	er kişnişi
8	<i>Ferulago blancheana</i>	şeytanteresi
9	<i>Ferulago bracteata</i>	şeytan çakşırı
10	<i>Ferulago cassia</i>	şeytan kişnişi
11	<i>Ferulago confusa</i>	günlükotu
12	<i>Ferulago galbanifera</i>	gümüş kişniş
13	<i>Ferulago glareosa</i>	sürek kişnişi
14	<i>Ferulago humilis</i>	kılkuyruk
15	<i>Ferulago idaea</i>	kurt kişnişi
16	<i>Ferulago isaurica</i>	kargı kişnişi
17	<i>Ferulago kurdica</i>	halep çakşırı
18	<i>Ferulago latiloba</i>	çoruh kişnişi
19	<i>Ferulago longistylis</i>	dişi kişniş
20	<i>Ferulago macrocarpa</i>	koca kişniş
21	<i>Ferulago macrosciadia</i>	kedi kişnişi
22	<i>Ferulago mughlae</i>	muğla kişnişi
23	<i>Ferulago pachyloba</i>	kayrak çakşırı
24	<i>Ferulago pauciradiata</i>	etekli kişniş
25	<i>Ferulago platycarpa</i>	çelebi kişnişi
26	<i>Ferulago sandrasica</i>	kuzu kişnişi
27	<i>Ferulago setifolia</i>	kıl kişniş
28	<i>Ferulago silaifolia</i>	ulu kişniş
29	<i>Ferulago stellata</i>	yıldız kişniş
30	<i>Ferulago sylvatica</i>	koru kişnişi
31	<i>Ferulago syriaca</i>	kır kişnişi
32	<i>Ferulago thirkeana</i>	sarıçakşır
33	<i>Ferulago trachycarpa</i>	kuzukemirdi
34	<i>Ferulago trojana</i>	kale kişnişi

Kaynak: (Khalighi-Sigaroodi ve ark., 2006)

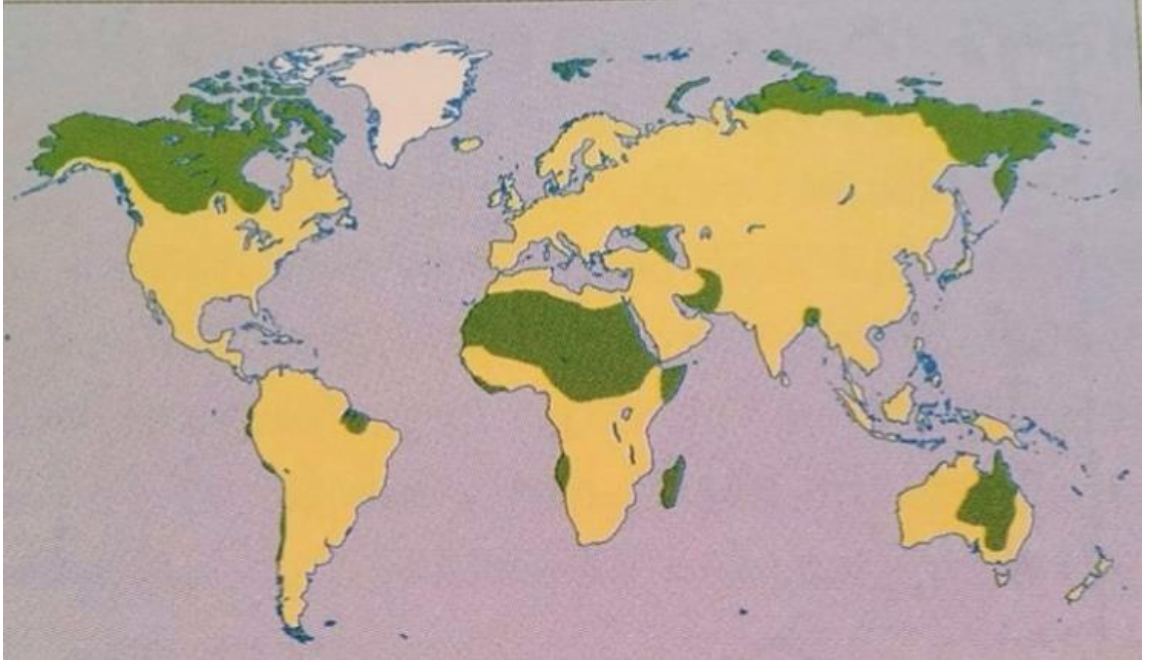
Dünya çapında yaygın olarak bilinen bu bitki, her bir bölgenin kendi yerel dil yapısı, kültürel değerleri ve hatta coğrafi koşullarına göre farklı şekillerde adlandırılmıştır. Bu yöresel isimler, yalnızca bitkinin biyolojik ya da tıbbi özellikleriyle sınırlı kalmaz; aynı zamanda onun halk arasında nasıl algılandığına dair çok daha derin

ve geniş bir kültürel anlayışı da barındırır (Aghaei ve ark., 2014). *Ferulago* türlerinin bu şekilde farklı dillerde ve kültürlerde çeşitli isimlerle anılması, bitkinin dünya çapındaki etnobotanik değerinin anlaşılmasına katkı sağlar ve halkların bitkiyle olan ilişkisini daha da zenginleştirir. *Ferulago* türlerinin diğer ülkelerdeki yöresel isimleri, bitkinin farklı kültürlerdeki kabulünü, işlevsel kullanımını ve yerel halk tarafından nasıl anlamlandırıldığını gösteren zengin bir bilgi kaynağıdır (Ebrahimabadi ve ark., 2010). Bu yöresel isimler, bitkinin kültürel, tıbbi ve günlük yaşamda sahip olduğu anlamların bir yansımasıdır ve her bir adlandırma, *Ferulago*'nun dünya genelinde nasıl evrildiğine dair değerli bir tanım sunar. Bu çeşitlilik, bitkinin kültürel mirasını ve evrensel önemini anlamamıza yardımcı olan önemli bir araştırma alanıdır.

1.2.5. *Ferulago* Türlerinin Tarihçesi

Ferulago türlerinin tarihçesi, bu bitkinin yüzyıllar boyunca insanlık tarihindeki yerini, kullanım biçimlerini ve kültürel bağlamdaki anlamlarını gözler önüne serer. İlk izlere Antik Yunan ve Roma dönemlerinde rastlanır. Antik hekimler, *Ferulago* türlerinin çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanmışlar, bitkinin sağlığa olan faydalarına dair notlar bırakmışlardır. Özellikle Yunan hekimi Dioskorides, "De Materia Medica" adlı eserinde *Ferulago* türlerini tanıtmış ve bu bitkinin mide ve sindirim sorunları üzerinde olumlu etkiler sağladığını belirtmiştir (Ustaiyan ve ark., 2002). Roma İmparatorluğu döneminde de *Ferulago* türlerinin, hem tıbbi alanda hem de günlük yaşamda değerli bir bitki olarak kabul edilmiştir. Bu dönemde bitkinin, yalnızca tedavi edici özellikleriyle değil, aynı zamanda aromatik özellikleriyle de tercih edildiği görülür. *Ferulago* türleri Antik Roma'da bazı yemeklerin hazırlanmasında baharat olarak kullanılmıştır. Bunun yanı sıra, Roma'da bu bitkinin ritüel amaçlarla da kullanıldığına dair bulgular bulunmaktadır. *Ferulago* türlerinin tarihsel süreçte sahip olduğu çok yönlü kullanım, ona dair kültürel bir bağın kurulmasına ve zamanla halk arasında yaygınlaşmasına neden olmuştur (Rafieian-Kopaei ve ark., 2017). Orta Çağ boyuncada *Ferulago* türleri, halk hekimliğinde önemli bir yere sahip olmaya devam etmiştir. İslam dünyasında, özellikle Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da, *Ferulago* türlerinin şifa verici özellikleriyle tanındığı ve çeşitli hastalıkların

tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Orta Çağ'ın bilimsel çalışmalarına dair yazılmış pek çok el yazmasında, bu bitkinin faydaları üzerine ayrıntılı bilgiler bulunmaktadır. *Ferulago* türleri tıbbın yanı sıra, İslam kültüründe de önemli bir yer tutmuş ve halk arasında genellikle mide rahatsızlıkları, sindirim problemleri ve baş ağrıları gibi durumlar için kullanılmıştır (Akalin, ve Pimenov, 2004). Bu süreçte, *Ferulago* türlerinin adı farklı dillerde ve kültürlerde çeşitlenerek, çeşitli yöresel adlarla anılmaya başlanmıştır. Orta Çağ'da, *Ferulago* türlerinin hem sağlık açısından hem de kültürel olarak büyük bir öneme sahip olduğu, bu bitkinin farklı coğrafyalarda yayılmasını sağlamıştır. Zamanla, bitki, sadece tedavi amaçlı değil, aynı zamanda aromatik ve mutfaklarda da kullanılarak yaşamın farklı alanlarında yer edinmiştir (Taddeo ve ark., 2019).



Şekil 1.4. Apiaceae familyasının dünyadaki yayılışı (Heywood, 2007)

Rönesans dönemi, *Ferulago* türlerinin Avrupa'da daha geniş bir alanda tanınmaya başladığı bir zaman dilimidir. Bu dönemde, bitkinin botanik özellikleri üzerine yapılan çalışmalar artmış ve *Ferulago* türünün Avrupa'daki tıbbi kitaplarda adı geçmeye başlamıştır. *Ferulago* türünün sağlık üzerindeki olumlu etkileri, bitkinin Avrupa'da daha geniş kitlelere ulaşmasını sağlamıştır (Javidnia ve ark., 2006). Rönesans bilim insanları,

bitkinin çeşitli hastalıklara karşı iyileştirici etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde incelemiş ve bu konuda önemli bulgular elde etmiştir. Bu dönemde, *Ferulago* türlerinin özellikle sindirim sistemi üzerindeki faydaları ve karaciğer sağlığını destekleyici etkileri vurgulanmıştır. Aynı zamanda, bitki, şifalı bitkilerle ilgili yazılan birçok eserde yer almış ve halk hekimliği pratiğinde daha geniş bir yer edinmiştir. Modern dönemde ise, *Ferulago* türlerinin bilimsel araştırmalarla birlikte daha fazla tanındığı bir süreç başlamıştır. 19. ve 20. yüzyıllarda, bitkinin aktif bileşenleri üzerine yapılan kimyasal analizler, *Ferulago* türlerinin sağlık üzerindeki etkilerini daha derinlemesine anlamamıza olanak tanımıştır (Demetzos ve ark., 2000). Kimyasal bileşenlerin ortaya konması, *Ferulago* türlerinin farmakolojik açıdan değerini artırmış ve bitkinin geleneksel kullanımının bilimsel temellere dayandırılmasını sağlamıştır. Bugün, *Ferulago* türleri modern tıbbın ilgi alanına girmekte ve özellikle mide rahatsızlıkları, sindirim bozuklukları ve baş ağrıları gibi sorunlar için önerilen doğal tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Dünya çapında yapılan araştırmalar, *Ferulago* türlerinin sadece geleneksel kullanımını değil, aynı zamanda bilimsel olarak doğrulanan faydalarını da gözler önüne sermektedir (Başer ve ark., 2002). Bu durum, *Ferulago* türlerinin tarihsel sürecin her aşamasında ne denli önemli bir bitki olduğunu ve zamanla gelişen bilgi birikiminin bu bitkinin halk hekimliğindeki yerini pekiştirdiğini göstermektedir.

Tarihi boyunca *Ferulago* türleri, yalnızca tıbbi bir bitki olarak değil, aynı zamanda kültürel bir öğe olarak da önemini korumuştur. Bu bitkinin tarihçesi, onun sağlık alanındaki rolünün ötesinde, insanların bu bitkiyle olan tarihsel bağlarını ve kültürel algılarını da gözler önüne serer. *Ferulago* türlerinin zaman içindeki yolculuğu, onun farklı kültürlerdeki kabulünü ve insanlık tarihindeki evrimini anlamamıza yardımcı olur. *Ferulago* türlerinin tıbbi ve kültürel tarihinin bu kadar derinleşmesi, onun küresel anlamda sadece şifa kaynağı değil, aynı zamanda kültürel bir miras olarak da değerini artırmıştır (Cikman ve ark., 2015). Bu tarihsel süreç, *Ferulago* türlerinin evrensel önemini, bilimsel ve kültürel açıdan ne denli değerli bir bitki olduğunu ortaya koyar. Zamanla gelişen bilgi ve deneyimler, bu bitkinin halk arasında nasıl kabul gördüğünü ve nasıl kullanıldığını da etkilemiş, ona dair bilgi birikimi her geçen gün artmıştır

(Taherkhani ve ark., 2012). Sonuç olarak, *Ferulago* türlerinin tarihçesi, onun çok yönlü kullanımının ve kültürel bağlamdaki öneminin, bitkinin tıbbi özellikleri kadar, toplumsal ve kültürel bir öge olarak da değerini ortaya koyan bir süreçtir. Bu tarihsel yolculuk, *Ferulago* türlerinin insanlık tarihindeki yerini ve zamanla evrilen anlamını daha derinlemesine kavramamıza olanak sağlar.

1.2.6. *Ferulago* Türlerinin Halk Arasında Kullanımı

Ferulago türleri halk arasında yüzyıllardır çeşitli şekillerde kullanılan ve birçok kültürde farklı adlarla bilinen bir bitkidir. Geleneksel tıpta sağlığa olan katkıları uzun süredir kabul görmekte olup, sindirim sistemi rahatsızlıkları, mide problemleri ve baş ağrıları gibi durumlarda yaygın biçimde kullanılmıştır (Shahbazi ve ark., 2015). Mide ağrılarını yatıştırıcı, sindirim sistemini düzenleyici ve mide asidini dengeleyici etkileri nedeniyle, halk hekimliğinde sıkça tercih edilen doğal bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmıştır. Orta Doğu ve Kuzey Afrika gibi İslam coğrafyasında da *Ferulago* türlerinin bu tür etkileri halk arasında yaygın olarak bilinmekte ve kullanılmaktadır (Ahmed ve ark., 2024). Anadolu’da ise taze yaprakları ve kökleri, mide ve bağırsak problemlerine karşı doğrudan ya da çay formunda kullanılmakta; kökleri kurutulup toz hâline getirilerek de bazı hastalıkların tedavisinde değerlendirilmektedir (Golfakhrabadi ve ark., 2015).

Ferulago türlerinin halk kültüründeki yeri yalnızca tıbbi değil, aynı zamanda kültürel ve ritüel amaçlarla da şekillenmiştir. Bazı köylerde kötü ruhlardan korunma, uğur getirme ve manevi koruyuculuk gibi inançlarla yapılan törenlerde kullanıldığı, halk arasında bu bitkiye yüklenen sembolik anlamların güçlü bir şekilde varlık gösterdiği bilinmektedir (Kızıлтаş ve ark., 2021). Özellikle kadın sağlığına yönelik olarak kullanılan *Ferulago* çayının, adet düzenleyici ve hormonal dengeyi sağlayıcı etkiler taşıdığına inanılmakta; kadınlar tarafından tonik olarak tüketildiği aktarılmaktadır (Öndersev ve ark., 2002). Ayrıca cilt sağlığını iyileştirici ve gençleştirici etkileri olduğuna dair yaygın halk inançları da söz konusudur. Fiziksel ve zihinsel yorgunluğu azaltma amacıyla da kullanılan *Ferulago* türleri bu yönüyle halk arasında genel sağlık destekleyici bir bitki olarak kabul edilmiştir (Günaydın, 2017).

Ferulago türlerinin halk arasında kullanımında bitkinin meyveleri de özel bir yere sahiptir. *Ferulago* türlerine ait meyveler, aromatik özellikleri ve zengin uçucu yağ içerikleri nedeniyle Anadolu'da geleneksel tıp ve kozmetik alanlarında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu meyvelerden elde edilen yağların, cilt sağlığını iyileştirici, cilt lekelerini azaltıcı ve cilt tonunu eşitleyici etkileri nedeniyle halk arasında yoğun bir şekilde kullanıldığı bilinmektedir (Kılıç ve ark., 2010). Meyveler genellikle öğütülerek ya da macun hâline getirilerek doğrudan cilt üzerine uygulanmakta ve düzenli kullanımıyla cildi canlandırdığı ve daha genç bir görünüm kazandırdığı ifade edilmektedir (Mohammed ve ark., 2020) .

Bitkinin halk arasında yalnızca sağlık amaçlı değil, gündelik yaşamda da işlevsellik kazandığı görülmektedir. Anadolu'nun birçok köyünde *Ferulago* dalları kurutulmuş evlerin belirli köşelerine asılmakta, böylece kötü enerjilerden korunma ritüellerinde kullanılmaktadır. Tarım toplumlarında ise *Ferulago* türlerinin tarlalara bereket getirdiğine inanılmakta, bu inanç doğrultusunda ritüeller düzenlenmektedir (Taghinia ve ark., 2019). Bu gibi uygulamalar, *Ferulago* türlerinin halk nezdinde yalnızca bitkisel tedavi aracı değil, aynı zamanda kültürel bir sembol olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu çok yönlü kullanım biçimleri, *Ferulago* türlerinin halk arasında köklü bir yere sahip olduğunu ve geleneksel bilgi birikimiyle şekillenmiş bir bitki kimliği taşıdığını göstermektedir. Geleneksel kullanımlar, modern tıbbın ilgisini çekmiş; *Ferulago* üzerine yapılan bilimsel araştırmalar giderek artmıştır. Ancak halk arasında bu bitkinin kullanımı, modern bilimsel ilgiden çok daha eskilere dayanmakta ve halk sağlığı açısından önemli bir rol oynamaktadır. Zamanla geleneksel bilgilerle harmanlanan bu bitkinin kullanımı, bilimsel verilerle desteklenerek daha sistematik bir hâle gelmiştir (Sodeifian ve ark., 2011). *Ferulago* türleri yalnızca sağlıkla ilgili alanlarda değil, aynı zamanda halk inançları ve kültürel ritüeller içinde de anlam kazanmış; çok yönlü doğasıyla değerli bir geleneksel miras olarak korunmuştur. Bu özellikleriyle hem biyolojik hem kültürel bir unsur olarak toplum belleğinde yerini sağlamlaştırmış, halkın yaşam kültürüyle bütünleşmiştir (Sajjadi ve ark., 2012).

1.2.7. *Ferulago* Türlerinin Yan Etkileri ve Güvenliği

Ferulago türlerinden elde edilen preparatların yan etkileri ve güvenlik profili, bu türlerin farmakolojik uygulamalarda kullanımını açısından son derece dikkatle ele alınması gereken bir konudur. Halk arasında farklı şekillerde kullanılan *Ferulago* bitkisi, başta kök, meyve ve gövde kabuğu olmak üzere çeşitli morfolojik kısımlarından yararlanılarak çay, merhem, uçucu yağ, etanolik ve hekzan ekstreleri gibi farklı formülasyonlara dönüştürülmekte; bu kısımlar kimi zaman ayrı ayrı, kimi zaman birlikte işlenerek tıbbi veya geleneksel tedavi amaçlı ürünler hâline getirilmektedir. Kök kısmından genellikle uçucu yağ ve çözücü bazlı ekstreler elde edilirken, meyveler yoğun fenolik ve kumarin bileşikleri yönünden zengin olup harici kullanımda topikal ürünlerin temel bileşenlerini oluşturmaktadır. Yaprak ve gövde ise daha sınırlı oranda kullanılmakta olup, çoğunlukla çay ya da infüzyon şeklinde değerlendirilmektedir. Bu farklı preparatların farmakolojik etkilerinin yanı sıra, özellikle bireysel duyarlılıklar çerçevesinde çeşitli advers etkilere neden olabileceği bilinmektedir. *Ferulago* bileşiklerinin bazı bireylerde alerjik reaksiyonlara yol açabileceği, bu reaksiyonların genellikle özellikle meyveden elde edilen topikal preparatlarda ya da yüksek fenolik bileşik içeriğine sahip sıvı kök ve gövde ekstrelerinde daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Ciltte kaşıntı, kızarıklık, döküntü ve ödem gibi alerjik semptomlar, bitkisel içerikli ürünlere karşı duyarlılığı olan bireylerde yaygın şekilde rapor edilmiştir (Alkhatib ve ark., 2009).

Oral yolla alınan *Ferulago* türleri kök çayı ya da meyve bazlı ekstrelerin uzun süreli kullanımını, gastrointestinal sistemde birtakım rahatsızlıklara yol açabilmektedir. Mide bulantısı, karın ağrısı, gaz, hazımsızlık ve mide mukozasında iritasyon gibi etkiler, özellikle yüksek dozda alınan sıvı meyve veya gövde ekstreleri ile yoğun fenolik madde içeren toz kök preparatlarıyla ilişkilendirilmiştir. Gastrit, ülser ya da reflü gibi mevcut mide rahatsızlıklarına sahip bireylerde, bu olumsuz etkilerin şiddetinin daha fazla olduğu görülmektedir. Bu tür etkiler, özellikle bitkinin kök ve meyve kısımlarında yüksek oranda bulunan fenolik asitlerin mide mukozası ile doğrudan temasında meydana gelen hassasiyet artışı ile açıklanmaktadır (Rahimpour ve ark., 2021).

Yüksek dozda alınan *Ferulago* meyvesinden damıtılarak elde edilen uçucu yağlar ile kök ve gövde ekstraktlarının sistemik toksisite potansiyeli, karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri açısından da araştırılmıştır. Bu tür preparatların özellikle kronik hastalık geçmişi olan bireylerde (karaciğer yetmezliği, safra tıkanıklığı, böbrek yetmezliği gibi) metabolik yük oluşturabileceği, toksik madde birikimine neden olabileceği belirtilmektedir. Endüstriyel kapsül ya da damla formundaki *Ferulago* takviyeleri, özellikle meyve veya kök kısmına dayalı yoğunlaştırılmış bileşikler içerdiğinden, hekim kontrolü dışında uzun süreli ya da bilinçsizce kullanıldığında daha belirgin risk taşımaktadır. Ayrıca bazı *Ferulago* türlerinden, özellikle meyve ve gövde parçalarından elde edilen ekstrelerin antihipertansif etkiler gösterebildiği ve kan basıncını düşürebildiği gösterilmiştir. Bu etkilerin yüksek dozda ortaya çıkması, özellikle antihipertansif ilaç kullanan veya hipotansiyon eğilimli bireylerde baş dönmesi, sersemlik ve bayılma gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Pushp ve ark., 2013).

Ferulago bileşiklerinin gebelik ve emzirme dönemindeki güvenliğine ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Literatürde, özellikle meyve ve kök kısmından elde edilen bazı uçucu yağların ve etanolik ekstrelerin rahim kasılmalarını uyarıcı etkiler gösterebildiğine dair bulgular bulunmaktadır. Bu durum, hamile bireylerde düşük riskinin artabileceğini düşündürmektedir. Emzirme döneminde ise gerek kök gerekse meyveden hazırlanan preparatların süt yoluyla bebeğe geçip geçmediği yönünde yeterli farmakokinetik veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, gebeler ve emziren kadınlar açısından tüm *Ferulago* preparatlarının kullanımında tıbbi danışmanlık alınması ve bu dönemlerde bitkisel tedaviye başvurmadan önce risk değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir (Mohammed ve ark., 2020).

Ferulago türlerinden, özellikle kök ve meyve ekstraktlarından elde edilen bileşiklerin antikoagülan, antidiyabetik ve sinir sistemi üzerinde etkili psikotrop ilaçlarla etkileşime girme potansiyeli bulunmaktadır. Bu etkileşimlerin temelinde bitkinin özellikle bu kısımlarında yoğunlaşan bazı enzim inhibitörlerinin ilaç metabolizmasını değiştirmesi yatmaktadır. Kan sulandırıcılarla birlikte *Ferulago* ekstresi kullanımı, pıhtılaşma süresini uzatarak hemorajik komplikasyon riskini artırabilirken; oral

antidiyabetiklerle eşzamanlı kullanım hipoglisemik atakların şiddetlenmesine neden olabilmektedir. Bu bağlamda, özellikle modern farmakoterapi uygulamalarıyla eşzamanlı bitkisel preparat kullanımı planlayan bireylerin, tıbbi uzmanlara danışmaları ve farmasötik etkileşimler konusunda bilinçli olmaları büyük önem taşımaktadır (Heidari ve ark., 2014).

Ferulago bitkisinin kök, yaprak, meyve ve gövde kısımlarından elde edilen çay, toz veya ekstrelerin tüketilmeden önce doğru şekilde hazırlanması ve uygun koşullarda saklanması, güvenli kullanımın önemli bir parçasıdır. Kurutulmuş kök veya meyve materyalinin, içerdiği bileşiklerin yoğunluğu açısından taze bitkiye göre daha potent etkilere sahip olduğu, bu nedenle doz aşımına ve toksisiteye daha yatkın olduğu ifade edilmektedir. Ayrıca nemli ve uygun olmayan koşullarda saklanan *Ferulago* materyalinde, özellikle yaprak ve gövde dokularında mikotoksin gelişimi gibi mikrobiyolojik riskler söz konusu olabilmektedir. Bitkisel ürünlerin saklama koşullarının iyi ayarlanması, özellikle meyve ya da kök kaynaklı uçucu yağ içeren türlerin stabilitesinin korunmasında ve toksik etkilerin önlenmesinde belirleyici rol oynamaktadır (Golfakhrabadi ve ark., 2016).

Ferulago türlerinin halk tıbbındaki yaygın kullanımı, bu bitkinin güvenli olduğu algısını yaygınlaştırmış olsa da, farklı morfolojik kısımlardan (özellikle meyve, kök ve gövde) elde edilen preparatların içerik ve etki profilleri göz önüne alındığında bu yaygınlığın güvenilirlikle birebir örtüşmediği anlaşılmaktadır. Bitkiden elde edilen farklı formülasyonların (ekstre, çay, uçucu yağ, merhem, kapsül) farmakolojik etkileri kadar, güvenlik sınırları ve dozaj toleransları da ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Klinik araştırmaların artırılması, bu alanda düzenleyici rehberlerin oluşturulması ve halk sağlığını bilgilendirme çabalarının yaygınlaştırılması gerekliliği açıktır (Şatır, 2006). Her bireyin *Ferulago* preparatlarını kullanmadan önce kendi sağlık geçmişini değerlendirmesi ve özellikle kronik hastalığı olanların hekim danışmanlığına başvurması yaşamsal önemdedir. Bitkisel preparatların etkili olabilmesi kadar güvenli olması da, bilinçli ve kontrollü kullanım koşullarına bağlıdır (Yılmaz, 2015).

1.3. Antioksidan Aktivite

Fenolik bileşikler ve flavonoit yapıdaki bileşikleri, bitkilerin ikincil metabolizmasının ürünleri olarak biyolojik sistemlerde çok çeşitli işlevlere sahip moleküller arasında yer almakta ve yapısal çeşitlilikleri ile farmakolojik aktiviteleri arasında doğrudan ilişkiler bulunmaktadır. Aromatik halkalara bağlı hidroksil gruplarının sayısı, konumu ve bağlanma biçimi gibi kimyasal özellikler, fenolik bileşiklerin antioksidan kapasitesini belirleyen en temel unsurlar arasında yer almakta, aynı zamanda bu yapılar metal iyonları ile kompleks oluşturma, radikal giderme ve redoks reaksiyonlarını düzenleme gibi biyokimyasal mekanizmalarda etkin rol oynamaktadır (Gürbüz ve ark., 2004). Flavonoit grubu bileşikler ise, genel yapılarında C6-C3-C6 iskeleti taşıyan polifenoller olarak, sadece bitkisel organizmaların değil, bu bitkileri tüketen canlı sistemlerin de fizyolojik dengelerinde önemli düzenleyici görevler üstlenmektedir. Fenol ve flavonoit sınıfına giren bileşiklerin bitkilerdeki dağılımı, türler arası genetik farklılıklar, yetiştirme ortamlarının iklimsel koşulları, toprak özellikleri ve abiyotik stres faktörlerinin etkisiyle belirgin şekilde farklılaşmakta, bu durum her bitkisel materyalin kendine özgü bir fitokimyasal profil sunmasına neden olmaktadır (Hajimehdipoor ve ark., 2014). *Ferulago* cinsine ait türlerin içerdiği fenolik yapıdaki bileşikler, özellikle kök, gövde ve yaprak dokularında lokalize olmakta ve bu dokulardan elde edilen ekstraktların spektrofotometrik analizlerinde yüksek emilim değerleriyle dikkat çeken özgün içerikler tespit edilebilmektedir. Flavonoitler ise, glikozidik formda veya aglikon yapıda bulunabilmekte ve bu yapısal farklılıklar, biyoyararlanım ve biyolojik etki düzeylerinde anlamlı sonuçlar doğurmaktadır (Karakaya ve ark., 2018). Glikozit yapılar, flavonoitlerin çözünürlüğünü ve taşınımını etkileyerek, hücre içi ve hücre dışı mekanizmalarda farklı etki örüntüleri sergilemelerine neden olmakta, bu da moleküllerin uygulama alanlarına göre seçilmesini gerektirmektedir.

Fenolik asitler ve flavonoit türevleri, antioksidan etkilerinin yanı sıra anti-inflamatuvar, antimikrobiyal, antikarsinojenik ve antiaging özellikleriyle de literatürde yoğun şekilde çalışılan biyomoleküller olup, bu etkilerin ortaya çıkmasında moleküllerin yapısal stabilitesi, serbest radikallerle reaksiyona girme kabiliyeti ve hücre ortamındaki

persistansı belirleyici rol oynamaktadır (Ebadi ve ark., 2019). Özellikle galik asit, kafeik asit, ferulik asit gibi monomerik fenoller ile kersetin, luteolin, apigenin gibi flavonoitlerin, model organizmalarda test edilen etkileri neticesinde biyolojik aktivite mekanizmalarının hücre düzeyinde detaylandırılması mümkün hale gelmiştir. Bu moleküllerin yüksek oksijen radikali giderici kapasiteye sahip olması, oksidatif stresin neden olduğu hücresel zararın önlenmesinde önemli bir avantaj sunmakta, aynı zamanda hücre zararının lipid bileşenlerini stabilize ederek yaşlanma süreçlerinde koruyucu bir etki göstermektedir. Fenol ve flavonoitlerin miktar tayininde kullanılan analitik yöntemler, genellikle spektrofotometrik ve kromatografik tekniklerin kombinasyonuna dayanmakta, bu sayede hem kantitatif hem de kalitatif düzeyde detaylı veriler elde edilebilmektedir (Aslan, 2016). Folin-Ciocalteu yöntemi gibi yaygın kullanılan protokoller, toplam fenol içeriğini galik asit eşdeğeri üzerinden ifade ederken, alüminyum klorür kompleksi oluşturarak flavonoit içeriğini belirleyen yöntemler, rutin eşdeğeriyle değerlendirme yapılmasına olanak tanımaktadır. Bu teknikler, yalnızca madde miktarını belirlemekle kalmamakta, aynı zamanda ekstre içeriğinin biyolojik aktiviteye ne ölçüde katkı sağladığını anlamak için önemli korelasyon verileri sunmaktadır (Semerci ve ark., 2020). Özellikle biyolojik aktivite ile fenolik madde içeriği arasındaki istatistiksel ilişki, bitkisel materyallerin seçimi ve standardizasyonu açısından değerli bir yol haritası çizmektedir.

Ferulago türlerinde gözlemlenen fenol ve flavonoit bileşik çeşitliliği, bu bitkilerin çevresel stres faktörlerine karşı geliştirdikleri adaptif mekanizmalarla da ilişkilendirilmektedir. Ultraviyole ışınımı, su stresi, toprak tuzluluğu gibi çevresel koşulların, bu metabolitlerin sentezinde uyarıcı etkiler yarattığı, ilgili biyosentetik enzimlerin ekspresyon düzeylerini artırdığı ve bu yolla metabolik yolların aktive edildiği yönündeki bulgular, bitkisel savunma biyokimyasının evrimsel işleyişine dair önemli ipuçları sağlamaktadır (Ghasempour ve ark., 2007). Bu durum, doğal koşullarda yetişen endemik bitkilerin, kontrollü koşullarda yetiştirilen türlere kıyasla daha zengin fenolik içeriklere sahip olabileceğini ortaya koymakta ve bitkisel materyalin temin edildiği bölgenin biyotik ve abiyotik profilinin, elde edilecek verilerin yorumlanmasında dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Flavonoitlerin moleküler yapılarına bağlı

olarak farklı radikal türlerine karşı gösterdikleri seçici etki, bu bileşiklerin farmakodinamik özelliklerini büyük ölçüde belirlemekte, özellikle orto-dihidroksil grupları içeren yapılar, süperoksit ve hidroksil radikalleri gibi yüksek reaktif oksijen türlerine karşı daha yüksek etkinlik göstermektedir (Badalamenti ve ark., 2021). Aynı zamanda bu bileşiklerin hücre zarlarından geçebilme kapasiteleri, lipofiliklik dereceleri ve enzimatik bozunmaya direnç düzeyleri de biyolojik sistemlerdeki kalıcılıklarını belirlemekte ve bu özellikler, kozmetik ya da farmasötik formülasyonlarda kullanım alanlarını doğrudan etkilemektedir (Karakaya, 2016). Doğal antioksidan bileşenlerin farmasötik formülasyonlara entegrasyonu sırasında karşılaşılan zorluklar arasında çözünürlük problemleri, oksidatif stabilite ve hedef dokuya yönlendirme gibi farmasötik teknolojiye ilişkin sınırlamalar yer almakta, bu durum araştırmacıları nanoteknolojik taşıyıcı sistemler ve mikroenkapsülasyon gibi yenilikçi çözümler üzerinde yoğunlaşmaya sevk etmektedir.

1.3.1. Fenol ve Flavonoit Bileşikleri

Fenol ve flavonoit bileşikleri, bitkisel metabolizmanın en önemli ikincil ürünleri arasında yer almakta ve sahip oldukları aromatik yapılarla canlı organizmalarda oksidatif stresin engellenmesi, hücresel denge mekanizmalarının korunması ve pek çok biyokimyasal süreçte düzenleyici roller üstlenmeleri açısından dikkat çekici bir konumda bulunmaktadır (Ghafoor ve ark., 2019). Yapılarında genellikle bir ya da birden fazla hidroksil grubunun yer aldığı fenolik bileşikler, bu fonksiyonel grupların konumuna, sayısına ve diğer bağlayıcı unsurlara bağlı olarak farklı fizyokimyasal özellikler gösterebilmekte; bu çeşitlilik, aynı zamanda biyolojik aktivitelerinin niteliğini belirleyici bir unsur olarak öne çıkmaktadır. Flavonoitlerin temel karbon iskeleti, çoğu zaman bir benzopiron çekirdeğine bağlı hidroksil gruplarından oluşmakta ve bu yapısal motif, antioksidan etki mekanizmalarında serbest radikalleri nötralize etme potansiyeli bakımından oldukça önemli görülmektedir (Kaya, 2016). Fenolik yapıdaki bileşenlerin bitkilerde sentezlenmesi, çoğu zaman çevresel stres faktörlerine karşı bir adaptasyon sürecinin ürünü olmakta ve bu bileşikler bitki fizyolojisinde savunma sisteminin

vazgeçilmez parçaları olarak görev yapmaktadır. Özellikle ultraviyole ışınımı, patojen saldırıları, su eksikliği ya da metal iyonlarına maruz kalma gibi dışsal etkenler, fenol ve flavonoit üretimini uyararak bitkilerin çevresel koşullara karşı biyokimyasal direnç geliştirmesine yardımcı olmaktadır (Dikpınar, 2017). Bu süreçte aktif hale gelen enzimatik yollar, başta fenilalanin amonyak liyaz olmak üzere birçok enzim aracılığıyla fenolik yapıda moleküllerin üretimini gerçekleştirmekte, elde edilen metabolitler ise hücre zarlarının stabilizasyonu, reaktif oksijen türlerinin baskılanması ve antiinflamatuvar sinyal yollarının düzenlenmesi gibi çok sayıda biyolojik işlevde rol oynamaktadır.

Flavonoit bileşenler, fenolik yapılardan türeyen ve çok daha geniş bir yapısal çeşitliliğe sahip olan moleküller topluluğudur. Bitkilerde yaygın olarak glikozit ve aglikon formlarda bulunan bu bileşikler, yalnızca antioksidan özellikleriyle değil, aynı zamanda antikarsinojenik, antimikrobiyal, kardiyoprotektif ve nöroprotektif etkileriyle de geniş bir biyolojik spektruma sahiptir (Kılıç, 2003). Glikozit formdaki flavonoitler, şeker yapıları ile konjuge halde bulunarak genellikle suda çözünebilirlik ve biyoyararlanım açısından daha avantajlı bir konumda yer almakta; buna karşılık aglikon formlar lipofiliklik özellikleri nedeniyle hücre zarlarını geçebilme kabiliyetine daha yüksek düzeyde sahiptir. Her iki formun biyolojik etkisi ise, uygulama şekline ve hedeflenen farmakolojik hedefe göre anlamlı farklılıklar göstermektedir. Fenol ve flavonoitlerin miktar tayinleri için geliştirilen analitik yöntemler, spektrofotometrik ve kromatografik tekniklerin birleşimiyle optimize edilmiş protokollerden oluşmakta ve bu yöntemler ile ekstraların içerik analizi hem nicel hem de nitel verilerle detaylandırılabilir (Çakar, 2010). Folin-Ciocalteu reaktifiyle yapılan analizler, bitkisel örneklerde bulunan toplam fenolik madde miktarını galik asit eşdeğerine göre ifade ederken, alüminyum klorür reaktifi kullanılarak gerçekleştirilen flavonoit analizlerinde ise genellikle kateşin ya da rutin eşdeğeri üzerinden sonuçlar değerlendirilmektedir. Bu analizler yalnızca bir tespit aracı değil, aynı zamanda elde edilen ekstrenin biyolojik aktivite ile olan ilişkisini ortaya koymaya yardımcı olan güçlü korelasyon verileri sunmaktadır. Yani bir bitki

örneğinde yüksek fenol veya flavonoid değeri saptanması, o örneğin antioksidan kapasitesinin de yüksek olabileceğini öngörmeye imkân tanımaktadır.

Ferulago cinsine ait türlerde görülen fenol ve flavonoid bileşen çeşitliliği, hem bu türlerin biyocoğrafik dağılımı hem de genetik farklılıkları ile ilişkili olarak anlamlı bir varyasyon sergilemektedir. Aynı türün farklı ekolojik bölgelerde yetişen popülasyonları arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, bu bileşiklerin içerik ve konsantrasyon düzeylerinde belirgin farklılıklar olduğunu ortaya koymakta ve bu farklılıklar, ekstraksiyon işlemi öncesinde materyalin temin edildiği lokasyonun dikkatle seçilmesi gerektiğine işaret etmektedir (Ahmed ve ark., 2024). Ayrıca bu türlerin farklı bitki kısımlarında örneğin kök, gövde ya da yaprak fenolik bileşik yoğunlukları büyük oranda değişebilmekte; bu da ekstrelerin hazırlanmasında kullanılacak doku tipinin seçiminde bilimsel bir yaklaşım gerektirmektedir. Fenolik yapıdaki bu bileşenlerin farmakokinetik özellikleri, yani vücutta emilim, dağılım, metabolizma ve atılım süreçleri, biyolojik etkilerinin derecesini doğrudan etkileyen faktörler arasında yer almaktadır (Golfakhrabadi ve ark., 2015). Flavonoidlerin bir kısmı gastrointestinal sistemde enzimatik olarak parçalanmadan kana karışabilmekte, bir kısmı ise karaciğerde metabolize olarak aktif ya da inaktif türevlerine dönüşmektedir. Bu süreçlerin anlaşılması, bu bileşiklerin hangi formda ve hangi dozajla etkili olacağını belirlemek açısından oldukça önemlidir. Dolayısıyla yalnızca laboratuvar ortamında elde edilen in vitro verilerle yetinilmemeli, in vivo sistemler üzerinde yapılan biyoyararlanım çalışmaları ile desteklenmiş bütüncül bir değerlendirme süreci izlenmelidir (Erdurak ve ark., 2006).

Flavonoidlerin yapısal özelliklerinin antioksidan kapasite ile olan ilişkisi, özellikle hidroksil grubu sayısı ve bu grupların konumları üzerinden detaylandırılmaktadır. B halkasında yer alan orto-dihidroksi yapılar, flavonoidlerin serbest radikalleri etkisiz hale getirme yeteneklerini artırmakta, bu da moleküllerin elektron bağışlama kabiliyetlerini yükseltmektedir. (Saya ve Miski, 1985). Aynı zamanda C2-C3 çift bağının varlığı ve C4'teki karbonil grubunun pozisyonu da reaktif oksijen türleri ile etkileşim kapasitesini etkileyen önemli yapısal özellikler olarak değerlendirilmekte, bu tür detaylı analizler

flavonoitlerin farmakolojik potansiyelinin yapı-aktivite ilişkisi bağlamında daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır.

1.3.2. DPPH ve ABTS Testleri

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) ve ABTS [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiyazolil-6-sülfonik asit)] testleri, bitkisel ve doğal kaynaklı ekstrelerin antioksidan kapasitelerini değerlendirmede en sık başvurulan spektrofotometrik yöntemler arasında yer almakta olup, bu testlerin tercih edilme nedeni, reaksiyon mekanizmalarının hem basit hem de geniş spektrumlu antioksidan bileşenleri analiz etmeye uygun olmasıyla ilgilidir. Her iki testde, belirli bir serbest radikalın, antioksidan bileşenlerle karşılaştığında geçirdiği renk değişimi temelinde çalışmakta; bu değişim spektrofotometrik olarak ölçülerek, örneğin radikal temizleme kapasitesine dair nicel veriler elde edilmesine olanak tanımaktadır (Başer ve ark., 2001). Renk değişiminin, kullanılan radikalın kimyasal yapısı ve test edilen ekstrenin içerdiği biyoaktif moleküllerle olan etkileşim sürecine bağlı olarak gerçekleştiği bu analizlerde, absorbansın azalması, örneğin antioksidan etkinliğinin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. DPPH testi, derin mor renkli kararlı bir serbest radikalın, hidrojen bağış yapan moleküllerle tepkimeye girerek sarıya dönüşmesini esas almakta ve bu dönüşüm, özellikle hidrojen bağış yoluyla elektron transferi yapabilen fenolik ve flavonoit yapıdaki bileşiklerin belirlenmesinde oldukça etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Erdurak, 2003). Testin gerçekleştirilmesi sırasında, ekstrenin farklı konsantrasyonları ile DPPH çözeltisi belirli bir süre inkübe edilmekte ve ardından 517 nm dalga boyunda absorbans değeri ölçülerek, örneğin belirli bir yüzde de radikal temizleme kapasitesi hesaplanmaktadır. Bu hesaplama genellikle IC_{50} değeri üzerinden gerçekleştirilmekte; yani ekstrenin %50 oranında radikal giderimi sağlayabildiği konsantrasyon birimi olarak ifade edilmekte ve bu değer ne kadar düşükse antioksidan kapasitenin o denli yüksek olduğu anlamına gelmektedir (Kızıltas, 2015). Bu yönüyle DPPH testi, özellikle ekstrelerin karşılaştırmalı değerlendirilmesinde, seçici ve duyarlı sonuçlar sunan bir yöntem olarak bilimsel çalışmalarda yaygın biçimde kullanılmaktadır.

ABTS testi ise DPPH'ye göre daha geniş bir pH aralığında çalışabilme kabiliyeti ile öne çıkmakta ve sulu, lipofilik ya da hidrofilik ekstrelerin tümüyle analiz edilebilmesi açısından daha esnek bir kullanım imkânı sunmaktadır. ABTS radikal katyonu, genellikle potasyum persülfat ile reaksiyona sokularak hazırlanmakta ve bu radikal katyon, yeşil-mavi renge sahip bir kromofor olarak görev yapmaktadır. Antioksidan bileşiklerle etkileşime girdiğinde absorbandsında ciddi bir azalma meydana gelmekte ve bu azalma 734 nm dalga boyunda ölçülerek değerlendirilmektedir (Masoudi ve ark., 2004). ABTS testinin avantajlarından biri de, yalnızca fenolik yapılar değil, askorbik asit, karotenoidler ve peptid türevleri gibi farklı sınıflardan antioksidanlarla da yüksek uyum göstermesi, bu özelliğiyle çok bileşenli ekstrelerin toplam antioksidan kapasitelerinin değerlendirilmesinde geniş kapsamlı bir perspektif sunmasıdır. Her iki testin uygulanmasında, ekstrelerin hazırlanış biçimi, çözücü sistemlerinin seçimi ve inkübasyon sürelerinin dikkatle belirlenmesi büyük önem arz etmekte, çünkü bu parametrelerdeki küçük farklılıklar bile sonuçlarda büyük oynamalara neden olabilmektedir (Akşit ve ark., 2025). Özellikle çözücü sisteminin polaritesi, ekstre içerisindeki fenolik ve flavonoit yapıların çözünürlük düzeyini doğrudan etkileyerek, analizdeki doğruluğu ve güvenilirliği belirleyici hale getirmektedir. Düşük polariteli çözücüler genellikle lipofilik bileşenlerin izolasyonunda etkili olurken, daha yüksek polariteli çözücüler hidrofilik yapıları öne çıkarmakta ve dolayısıyla testte gözlemlenen radikal temizleme kapasitesi, yalnızca biyoaktif molekül miktarına değil, çözülebilirliğine de bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Sodeifian ve ark., 2011).

DPPH ve ABTS testlerinin bir diğer önemli yönü de, farklı radikal türlerine karşı verilen tepkilerin çeşitliliği nedeniyle, her iki testin birlikte kullanılması durumunda daha kapsamlı ve güvenilir sonuçlar elde edilebilmesidir (Sajjadi ve ark., 2012). DPPH testinin genellikle lipofilik ortamlarda daha etkili olması ve ABTS'nin hem lipofilik hem de hidrofilik sistemlere uyum sağlaması, bu iki testin birbirini tamamlayan birer analiz aracı olarak değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu çerçevede yapılan çalışmalarda, her iki testte elde edilen IC₅₀ değerleri, antioksidan kapasitenin çok yönlü bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanımakta ve böylelikle bitkisel materyalin farmasötik veya

kozmetik uygulamalar için uygunluğuna dair daha güçlü bir bilimsel temel oluşturulmaktadır (Özhatay ve Akalın, 1997). DPPH ve ABTS analiz protokollerinin standardizasyonu, bilimsel literatürdeki verilerin karşılaştırılabilirliği açısından da kritik bir önem taşımakta, çünkü farklı çalışmalarda kullanılan test koşullarının heterojenliği, elde edilen sonuçların doğrudan kıyaslanmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle analizlerin geçerliliğini artırmak amacıyla, ekstrelerin hazırlanış biçimi, kullanılan reaktiflerin tazeliği, spektrofotometrik ölçümlerde kullanılan cihazların kalibrasyon durumu ve analizlerin tekrarlanabilirliği gibi tüm laboratuvar süreçlerinin yüksek bir titizlikle kontrol edilmesi gerekmektedir (Khalighi-Sigaroodi ve ark., 2006). Bu tür teknik ayrıntılar, yalnızca deneysel sürecin kalitesini yükseltmekle kalmamakta, aynı zamanda verilerin bilimsel güvenilirliğini de pekiştirerek, çalışmanın bütünlüğüne katkı sağlamaktadır.

DPPH ve ABTS testlerinin bitkisel materyaller üzerinde gerçekleştirilmesi, yalnızca antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi açısından değil, aynı zamanda bitkinin ekolojik adaptasyon yeteneği, çevresel stres koşullarına verdiği biyokimyasal yanıtlar ve farmakolojik potansiyelinin belirlenmesi açısından da çok boyutlu bir analiz imkânı sunmaktadır (Alkhatib ve ark., 2009). Bu testlerin yardımıyla elde edilen veriler, ekstrelerin fonksiyonel etkilerini değerlendirmeye yönelik yapılacak ileri düzey farmasötik ve derm kozmetik çalışmalara zemin oluşturmakta, böylece bitkisel kaynaklı antioksidanların ürün formülasyonlarında etkin bileşen olarak kullanılabilirliğine dair bilimsel temelleri daha da güçlendirmektedir (Aghaei ve ark., 2014).

1.4. Cilt Beyazlatıcı Aktivite ve Mekanizmaları

Cilt beyazlatıcı aktivite, insan derisinde pigmentasyonun biyokimyasal düzenlenmesiyle doğrudan ilişkili olan melanin sentez yollarına müdahale eden doğal veya sentetik bileşiklerin biyolojik etkileriyle şekillenen bir farmakolojik özellik olarak dikkat çekmektedir. Melanin pigmenti, derinin, saçların ve gözlerin renklenmesinden sorumlu olup, ultraviyole radyasyona karşı fizyolojik bir koruyucu bariyer görevi üstlenmektedir (Mohammed ve ark., 2020). Ancak melanin üretiminin aşırı veya düzensiz

olması, hiperpigmentasyon olarak tanımlanan estetik ve dermatolojik sorunlara yol açmakta, bu durum da pigmentasyon regülasyonunu hedefleyen kozmetik ve terapötik ürünlerin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Cilt beyazlatıcı etkinin hedefi yalnızca estetik görünümün iyileştirilmesi değil, aynı zamanda güneş kaynaklı lekelenme, melazma, lentigo gibi pigmentasyon bozukluklarının klinik olarak yönetilmesidir. Melanin üretimi, melanogenez olarak adlandırılan kompleks bir biyosentetik süreç içerisinde tirozin amino asidinden başlayarak çeşitli enzimatik tepkimelerle gerçekleşmekte ve bu sürecin temel düzenleyicisi olan tirozinaz enzimi, melanosit adı verilen hücrelerde aktif halde bulunmaktadır (Kürkçüoğlu ve ark., 2022). Tirozinaz enzimi, L-tirozini önce L-DOPA'ya ardından da dopaquinone'a oksitleyerek pigment oluşumunun ilk adımlarını başlatmakta, bu ara ürünlerin ardından gelişen kimyasal reaksiyonlar neticesinde eumelanin ve feomelanin gibi farklı türlerde pigmentler oluşmaktadır. Cilt beyazlatıcı ajanların büyük bir kısmı, tirozinaz enzimini inhibe ederek ya da substratlarının enzimle etkileşimini engelleyerek bu biyokimyasal zinciri sekteye uğratmakta ve melanin sentezinin azaltılmasına neden olmaktadır. Bu yolla elde edilen hipopigmentan etki, yalnızca inhibisyon düzeyine değil, kullanılan ajanın hücre içi biyoyararlanımına, stabilitesine ve melanositlerdeki hedefe ulaşabilme kapasitesine de bağlı olarak farklılaşmaktadır (Demirci ve ark., 2000).

Bitkisel kaynaklı cilt beyazlatıcı bileşikler, içeriklerinde yer alan fenolik yapılar, flavonoidler, tanenler ve terpenoidler sayesinde tirozinaz enziminin aktif bölgesine bağlanarak enzimin işlevini bozan moleküller olarak tanımlanmakta ve bu ajanların doğal yapıda olmaları, sentetik benzerlerine kıyasla daha az toksik ve daha iyi tolere edilebilir olmalarını sağlamaktadır (Cikman ve ark., 2015). Özellikle kersetin, luteolin, arbutin ve glabridin gibi bileşikler, tirozinaz inhibitörleri arasında öne çıkan doğal moleküller arasında yer almakta ve bu bileşiklerin etkileri, hem in vitro hücre kültürü çalışmalarında hem de in vivo modellerde test edilerek dermatolojik ürün formülasyonlarına entegre edilmektedir. Bunun yanında, bazı bileşiklerin yalnızca tirozinaz inhibisyonu değil, aynı zamanda melanosit proliferasyonunun baskılanması, melanozomların keratinositlere transferinin engellenmesi gibi çok boyutlu etkilere sahip olmaları, bu moleküllerin sadece

pigment oluşumunu değil, pigmentin epidermal dağılımını da etkilediklerini ortaya koymaktadır (Heidari ve ark., 2014). Cilt beyazlatıcı ajanların etki mekanizmaları yalnızca biyokimyasal inhibisyonla sınırlı kalmamakta; aynı zamanda antioksidan kapasiteyle birlikte değerlendirildiğinde, reaktif oksijen türlerinin varlığıyla tetiklenen melanin sentez yollarına da müdahale ettikleri görülmektedir. Reaktif oksijen türleri, tirozinaz ekspresyonunu artıran sinyal yollarını aktive ederek pigmentasyonun artmasına neden olmakta, bu da güçlü antioksidan özellik gösteren ajanların dolaylı yoldan cilt beyazlatıcı etki göstermesine zemin hazırlamaktadır (Taherkhani ve ark., 2012). Bu bağlamda antioksidan özelliği yüksek bitki ekstraktlarının, hem doğrudan tirozinaz inhibitörü olarak hem de oksidatif stresin baskılanması yoluyla iki koldan hipopigmentasyon sağlayabildiği anlaşılmaktadır. Bu sinerjik etki, özellikle doğal bileşiklerin cilt beyazlatıcı potansiyelini artıran kritik bir faktör olarak değerlendirilmektedir.

Cilt beyazlatıcı etkilerin klinik düzeyde kalıcı ve güvenli olması için, uygulanan ajanların epidermal bariyeri aşarak hedef hücrelere ulaşması ve burada yeterli konsantrasyona erişebilmesi gerekmektedir. Bu da formülasyon teknolojisinin büyük önem taşıdığı bir başka alanı gündeme getirmektedir. Hidrojel, emülsiyon, nanoemülsiyon ve lipozomal taşıyıcı sistemler gibi gelişmiş dermal taşıyıcı sistemler, aktif bileşenlerin cilt penetrasyonunu artırmakta, aynı zamanda kontrollü salınım sağlayarak cilt üzerindeki etki süresini uzatmaktadır (Naseri ve ark., 2013). Bu teknolojik gelişmeler, doğal içeriklerin etkinliğini artırmakla birlikte, stabilite ve biyoyararlanım gibi farmasötik zorlukların da üstesinden gelinmesini sağlamaktadır. Aynı zamanda bu taşıyıcı sistemler, düşük dozlarda yüksek etkinlik sağlayarak olası yan etkileri minimize etmekte, bu da hem kullanıcı güvenliği hem de ürün etkinliği açısından önemli kazanımlar sunmaktadır. Melanin biyosentezine müdahale eden yolların çeşitliliği, cilt beyazlatıcı stratejilerin yalnızca tirozinaz inhibisyonu ile sınırlandırılmasını engellemekte, bunun yerine çok yönlü ve hedef odaklı yaklaşımlar geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır (Kılıç ve ark., 2010). Örneğin, protein kinaz C (PKC) gibi sinyal yollarının inhibisyonu, MITF (mikroftalmia-associated transcription factor) transkripsiyon faktörünün

baskılanması, melanozomların olgunlaşma sürecinin sekteye uğratılması gibi farklı moleküler hedeflere yönelen ajanlar, cilt beyazlatıcı formülasyonların yeni nesil içeriklerini şekillendirmektedir. Bu tür mekanistik çeşitlilik, farklı pigmentasyon problemlerine karşı spesifik çözümler üretilmesine imkan tanımakta ve birey bazında özelleştirilmiş dermokozmetik yaklaşımların gelişmesine olanak sağlamaktadır (Bakar ve ark., 2016).

1.4.1. Tirozinaz Enzimi ve Melanin Sentezi

Tirozinaz enzimi, melanin pigmentinin biyosentezinde merkezî rol üstlenen, çok işlevli, bakır içeren oksidatif bir enzim olup, hem fenolaz hem de oksidaz aktivitesine sahip olması nedeniyle oldukça özgün bir katalizör niteliği taşımaktadır. Bu enzim, L-tirozin amino asidinin hidrosilasyonunu gerçekleştirerek L-DOPA'ya dönüştürmekte, ardından bu ara ürünün oksidasyonu ile dopaquinon adlı bileşiğin oluşumuna öncülük etmektedir (Akalin, Pimenov, 2004). Böylece melanogenez adı verilen pigmentasyon süreci başlamakta, bu süreç boyunca meydana gelen kimyasal ara ürünler, eumelanin veya feomelanin gibi farklı pigment sınıflarına yönelmekte ve sonuçta cilt, saç ve göz rengini belirleyen biyolojik yapıların sentezi gerçekleşmektedir. Tirozinazın bu çift basamaklı aktivitesi, onu yalnızca bir başlangıç enzimi değil, aynı zamanda melaninin miktar ve kalitesini doğrudan etkileyen temel düzenleyici faktör haline getirmektedir (Rafieian-Kopaei ve ark., 2017). Melanositlerde yer alan tirozinaz enzimi, transkripsiyonel, post-transkripsiyonel ve post-translasyonel düzeylerde birçok biyokimyasal ve genetik faktör tarafından düzenlenmekte, bu durum melanin sentezinin fizyolojik koşullara göre dinamik biçimde kontrol edilmesini sağlamaktadır. MITF (microphthalmia-associated transcription factor) adlı transkripsiyon faktörü, tirozinaz geninin ekspresyonunu artıran başlıca düzenleyicidir ve ultraviyole ışınları, proinflamatuvar sitokinler ya da oksidatif stres gibi çevresel uyaranlar, MITF yolları üzerinden tirozinaz sentezini artırarak pigment üretiminin yükselmesine neden olmaktadır (Sevindik ve ark., 2018). Aynı zamanda, tirozinazın glikozilasyon derecesi, pH duyarlılığı, subselüler lokalizasyonu ve melanozomlara taşınma etkinliği gibi

faktörler, enzimatik aktivitenin sürekliliğini ve verimliliğini belirlemekte; bu çok katmanlı düzenleme mekanizması, cilt renginin bireyden bireye değişmesinin moleküler temelini oluşturmaktadır.

Tirozinaz enziminin yapısal özellikleri, inhibisyon stratejilerinin asarlanmasında belirleyici bir role sahiptir. Aktif bölgesinde iki adet bakır iyonu içeren enzim, substratlarının bağlanması ve katalitik reaksiyonların gerçekleşmesi için bu iyonların redoks potansiyeline ihtiyaç duymakta, dolayısıyla bu metal merkezlerle doğrudan etkileşime giren ajanlar, enzimin aktivitesini durdurma potansiyeli taşımaktadır. Özellikle fenolik yapıli inhibitörlerin, tirozinazın aktif bölgesindeki hidroksil grupları ile koordinatif bağlar kurarak katalitik döngüyü engellediği gözlemlenmiş, bu moleküllerin bakır iyonlarını geçici olarak bloke etmeleri yoluyla enzimin substratlara ulaşmasını kısıtladıkları ortaya konmuştur (Tanker ve Tanker, 2003). Bu yönüyle tirozinaz, yapısal olarak hedef alınabilirliği yüksek bir biyomolekül olup, moleküler modelleme çalışmaları ve kristal yapı analizleri yoluyla geliştirilen inhibitörlerin tasarımında sıkça kullanılan bir enzimdir. Melanin sentezi sırasında tirozinaz tarafından üretilen dopaquinon, oldukça reaktif bir ara ürün olarak, çeşitli nükleofilik gruplarla etkileşime girerek melanositlerde polimerik pigmentlerin oluşumuna öncülük etmektedir. Dopaquinon'un indirgenerek L-DOPA'ya dönüşmesi veya sülfidril grupları ile reaksiyona girerek feomelanin oluşumunu başlatması gibi süreçler, pigmentasyonun yönünü ve sonucunu belirleyen anahtar adımlardandır (Shahbazi ve ark., 2015). Eumelanin sentezi ise dopaquinonun siklozasyon, oksidasyon ve polimerizasyon gibi karmaşık kimyasal adımlarla ilerlemesiyle gerçekleşmekte, bu polimerlerin yapısı, cildin güneş ışınlarına karşı direnç düzeyini ve renk tonunu belirlemektedir. Bu süreçlerin her biri, tirozinaz aktivitesinin yoğunluğuna, substrat miktarına ve hücrel mikroçevrenin oksijen, pH ve redoks durumu gibi parametrelerine doğrudan bağlı olarak şekillenmektedir (Taghinia ve ark., 2019).

Tirozinaz enziminin ekspresyon düzeyindeki artış veya azalış, yalnızca pigmentasyon düzeyini değil, aynı zamanda ciltteki oksidatif yükü ve inflamatuvar yanıtları da etkilemektedir. Çünkü melanin biyosentezi sürecinde oluşan bazı ara ürünler,

kendiliğinden reaktif oksijen türleri üretmekte, bu türlerin birikimi ise hücrel stres seviyesini artırarak DNA hasarı, protein denatürasyonu veya membran lipidlerinin oksidasyonu gibi olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir (Rafieian-Kopaei ve ark., 2014). Bu nedenle tirozinazın regülasyonu sadece estetik görünümle sınırlı kalmayıp, epidermal homeostazın sürdürülebilirliği açısından da kritik bir moleküler mekanizmayı temsil etmektedir. Bu çerçevede, tirozinaz inhibitörlerinin geliştirilmesinde yalnızca melanin üretimini azaltmak değil, aynı zamanda cilt dokusunu oksidatif zararlardan korumak da hedeflenmektedir (Doğanca ve ark., 1991). Tirozinaz inhibisyonuna yönelik araştırmalar, son yıllarda biyoteknolojik ve farmasötik alanlarda büyük bir ivme kazanmış, özellikle doğal kaynaklardan izole edilen moleküllerin bu enzim üzerindeki etkileri detaylı şekilde araştırılmaya başlanmıştır. Lichen türevleri, deniz yosunları, mantarlar, tropikal bitkiler ve aromatik bitkilerden elde edilen çok sayıda ekstre, tirozinaz inhibitörü potansiyelleri açısından test edilmiş, bunların büyük bir kısmında güçlü inhibitör özellikler saptanmıştır. Bu bileşiklerin yapısal özellikleri, inhibitör mekanizmalarının türünü belirlemekte; örneğin kompetitif inhibitörler substratın aktif bölgeye bağlanmasını engellerken, non-kompetitif inhibitörler enzimin konformasyonunu değiştirerek substrat bağlansa dahi katalizin gerçekleşmesini önlemektedir (Shahbazi ve ark., 2015). Böylece tirozinaz aktivitesine karşı geliştirilen stratejiler, yalnızca bağlanma bölgesine değil, enzim fonksiyonunun tüm dinamik yapısına müdahale edebilmektedir. Tirozinaz ve melanin sentezi süreçleri arasındaki ilişki, yalnızca hücrel düzeyde değil, aynı zamanda sistemik bağlamda da değerlendirilmektedir. Çünkü melanin üretiminin arttığı durumlar, vücutta serbest radikal seviyelerinin de yükselmesine yol açabilmekte, bu da pigmentasyonun dermatolojik rahatsızlıklara eşlik ettiği klinik tabloların anlaşılmasını kolaylaştırmaktadır (Şatır, 2006). Örneğin vitiligo, albinizm, melazma gibi hastalıklar, tirozinazın ya işlevsel yetersizliği yada aşırı aktivitesi ile karakterize edilmekte, dolayısıyla bu enzimin düzenlenmesi yalnızca kozmetik amaçlı değil, aynı zamanda terapötik bir yaklaşım olarak da ele alınmaktadır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Süzgeç-Selçuk ve Dikpınar (2021) tarafından kaleme alınan çalışma, *Ferulago* cinsine ait türlerin fitokimyasal içeriklerini ve bu içeriklerin farmakolojik etkilerini sistematik biçimde değerlendirmektedir. Özellikle *Ferulago* türlerinde yüksek oranda bulunan kumarin bileşiklerinin yapısal çeşitliliği ve biyolojik aktiviteleri merkeze alınarak yapılan bu derleme, cinsin farmakolojik açıdan değerlendirilebilir potansiyel taşıyan türlerinin tanımlanmasına da katkı sunmuştur. Araştırma, hem doğal ürün kimyası hem de bitki esaslı terapötik ajan geliştirme açısından dikkate değer bir veri kümesi ortaya koymuştur. Derleme, literatürde rapor edilmiş 70'ten fazla *Ferulago* türünü ele almış; bu türlerde tespit edilen bileşenlerin sınıflandırmasını yaparak, özellikle furanokumarin, piranokumarin ve simple kumarinlerin dağılımı, izolasyon teknikleri ve biyolojik aktivite analizlerini karşılaştırmalı olarak sunmuştur. Çalışmada *Ferulago* cinsine ait türlerde tanımlanan toplam 66 kumarin türevi listelenmiş ve bunların hangi türlerde bulunduğu, izole edildikleri çözücüler ve ekstraksiyon metotları detaylandırılmıştır. Kumarinlerin yanı sıra çeşitli flavonoidler, fenolik bileşikler, terpenoidler ve aromatik asitler de analiz kapsamına alınmıştır. Fitokimyasal analizlerin çoğunlukla GC-MS ve HPLC teknikleri ile yürütüldüğü; elde edilen bileşiklerin yapısal karakterizasyonunda ise NMR spektroskopisi, IR ve MS analizlerinin yaygın biçimde kullanıldığı aktarılmıştır. Bileşiklerin biyolojik aktivitelerine yönelik olarak yapılan analizlerde, özellikle kumarinlerin antioksidan (DPPH radikal süpürme aktivitesi), antimikrobiyal (MIC değerleriyle), antienflamatuar (COX-2 inhibisyon düzeyleriyle) ve nöroprotektif etkileri (AChE inhibitör aktivitesi) vurgulanmıştır. Belirli türlerde izole edilen kumarinlerin IC₅₀ değerleri 1,5–10 µg/mL aralığında değişmiş; bu durum, bu moleküllerin potansiyel farmasötik etken maddeler olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymuştur.

Mohammed ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen çalışma, Türkiye'de endemik olarak yetişen *Ferulago platycarpa* türünün biyolojik aktiviteleri ve fenolik içeriklerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu çalışmada, bitkinin metanol ekstraktları kullanılarak antioksidan, oksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri analiz edilmiştir. Fenolik içerikler HPLC yöntemiyle belirlenmiş ve galik, klorojenik, sinnamik,

şiringik asitler ile epikateşin, kateşin ve kersetin gibi bileşiklerin varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca, Rel Assay kitleri kullanılarak toplam antioksidan (TAS), toplam oksidan (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) değerleri ölçülmüştür. Sonuçlar, bitkinin yüksek antioksidan ve antimikrobiyal potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Ancak, yüksek TOS değeri nedeniyle, OSI değeri uygun olan bölgelerden toplanan bitkilerin doğal antioksidan kaynağı olarak kullanılabilmesi önerilmiştir.

Bağcı ve arkadaşları (2025) tarafından gerçekleştirilen çalışma, Türkiye'de yetişen endemik *Ferulago asparagifolia* Boiss. türünün meyve ve yapraklarından elde edilen etanol ve hekzan ekstralarının antioksidan, antikolinestraz ve antitirozinaz aktivitelerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu araştırma, bitkinin potansiyel farmasötik ve kozmetik uygulamalarını ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür. Çalışmada, *F. Asparagifolia* türünün yaprak ve meyvelerinden elde edilen etanol ve hekzan ekstralarının toplam fenolik ve flavonoid içerikleri belirlenmiştir. Etanol ekstraları, hekzan ekstralarına kıyasla daha yüksek fenolik ve flavonoid içeriğe sahip bulunmuştur. Özellikle yaprak etanol ekstresi, 218.78 ± 4.55 mg GAE/g toplam fenolik içeriği ile en yüksek değeri göstermiştir. Meyve etanol ekstresi ise 115.25 ± 7.27 mg QE/g toplam flavonoid içeriği ile öne çıkmıştır. Hekzan ekstralarında ise fenolik ve flavonoid içeriklerin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan aktiviteler, DPPH ve ABTS radikal süpürme testleri ile değerlendirilmiştir. Yaprak etanol ekstresi, 1 mg/mL konsantrasyonda % 58.73 DPPH radikal süpürme aktivitesi göstermiştir. Meyve etanol ekstresi ise aynı konsantrasyonda % 53.13 aktivite sergilemiştir. ABTS testinde, yaprak ve meyve etanol ekstraları sırasıyla % 85.85 ve % 85.70 aktivite göstermiştir. Bu sonuçlar, etanol ekstralarının güçlü antioksidan özelliklere sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Antikolinestraz aktiviteler, Ellman yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Meyve hekzan ekstresi, asetilkolinesteraz (AChE) enzimine karşı 145.1 µg/mL IC₅₀ değeri ile anlamlı inhibitör aktivite göstermiştir. Bu, *F. asparagifolia*'nın nöroprotektif potansiyele sahip olabileceğini göstermektedir. Antitirozinaz aktivite, dopakrom yöntemi ile incelenmiştir. Yaprak etanol ekstresi, 2.42 mg/mL IC₅₀ değeri ile en yüksek antitirozinaz aktiviteyi

sergilemiştir. Bu, bitkinin cilt beyazlatıcı ürünlerde kullanılma potansiyelini ortaya koymaktadır.

Kılıç ve arkadaşlarının (2025) gerçekleştirdiği çalışma, *Ferulago* türüne ait esansiyel yağların dermatofitlere karşı antifungal etkilerini ve yara iyileştirici potansiyellerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu araştırma, özellikle *Ferulago silaifolia* esansiyel yağının biyolojik aktivitelerini inceleyerek, cilt sağlığını koruyucu ve iyileştirici ajanlar olarak kullanılabilirliğini ortaya koymayı amaçlamıştır. Çalışmada, beş farklı *Ferulago* türünden elde edilen esansiyel yağların kimyasal bileşimleri gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) ile analiz edilmiştir. *F. silaifolia* esansiyel yağının ana bileşenleri arasında α -pinen (% 45,4) ve cis-krizantenil asetat (% 39,1) bulunmuştur. Bu bileşenlerin, antifungal ve yara iyileştirici aktivitelerde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Antifungal aktiviteler, *Microsporum canis* ve *Trichophyton rubrum* gibi dermatofit türleri üzerinde değerlendirilmiştir. *F. silaifolia* esansiyel yağı, her iki tür üzerinde de 50 μ g/mL minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değeri ile güçlü antifungal etki göstermiştir. Bu, esansiyel yağın dermatofitlere karşı etkili bir ajan olabileceğini göstermektedir. Biyofilm oluşumu ve bozulması üzerine yapılan testlerde, *T. rubrum* türü en duyarlı suş olarak belirlenmiştir. Esansiyel yağ uygulaması sonucunda, biyofilm kütlesi ve ekstraselüler matriks miktarında belirgin azalmalar gözlemlenmiştir. Ayrıca, hifal büyüme ve miselyal yoğunlukta da belirgin düşüşler tespit edilmiştir. Bu bulgular, esansiyel yağın biyofilm oluşumunu engelleyici ve mevcut biyofilmleri bozucu etkilerini ortaya koymaktadır. Yara iyileştirici potansiyel, NIH/3T3 fibroblast hücreleri kullanılarak yapılan hücre göçü (scratch) testi ile değerlendirilmiştir. *F. silaifolia* esansiyel yağı, 25 μ g/mL konsantrasyonda fibroblast migrasyonunu anlamlı derecede artırmıştır. Bu, esansiyel yağın yara iyileşmesini destekleyici etkilerini göstermektedir.

Kürkçüoğlu ve ark. (2022) çalışmalarında, *Ferulago longistylis* Boiss. türünün kök ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi, antioksidan ve antitirozinaz aktiviteleri değerlendirilmiştir. Su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağlar, GC-FID ve GC/MS sistemleri kullanılarak analiz edilmiştir. Meyve uçucu yağında başlıca bileşenler olarak 2,3,6-trimetilbenzaldehit (%29.5), cis-krizantenil asetat

(%15.2), (Z)- β -ocimen (% 12.4), α -pinen (% 12.0) ve mirsen (% 11.4) tespit edilmiştir. Kök uçucu yağı ise yüksek oranda α -pinen (% 90.5) içermektedir. Her iki uçucu yağın antioksidan ve antitirozinaz aktiviteleri değerlendirilmiş; meyve uçucu yağı % 25 inhibisyon (1 mg/mL) ile zayıf antitirozinaz aktivite gösterirken, kök uçucu yağı inaktif bulunmuştur. Sonuçlar, her iki uçucu yağın kozmetik uygulamalarda umut verici olmadığını göstermektedir.

Rahimpour ve arkadaşlarının 2021 yılında yayımladıkları kapsamlı derleme çalışması, *Ferulago* türüne ait bitkilerin etnofarmakolojik kullanımları, fitokimyasal bileşenleri ve farmakolojik aktivitelerini detaylı bir şekilde incelemiştir. Bu çalışma, *Ferulago* türlerinin geleneksel tıptaki kullanım alanlarından başlayarak, modern farmakolojik araştırmalarla desteklenen biyolojik aktivitelerine kadar geniş bir perspektif sunmaktadır. Çalışmada, *Ferulago* türünün 49 türü olduğu ve bu türlerin Asya, Avrupa ve Afrika'da yaygın olarak dağıldığı belirtilmiştir. Özellikle Türkiye, 34 tür ile bu cinsin genetik merkezi olarak vurgulanmıştır. Bu türlerin geleneksel tıpta bağırsak parazitleri, yılan ısırıkları, cilt enfeksiyonları, dalak ve gastrointestinal sistem hastalıkları ile baş ağrıları gibi çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanıldığı ifade edilmiştir. Ayrıca, süt ürünleri, yağ ve et gibi gıdaların korunmasında ve tatlandırılmasında da geleneksel olarak kullanıldığı belirtilmiştir. Fitokimyasal analizler, *Ferulago* türlerinin monoterenler, seskiterpenler, kumarinler, furanokumarinler, flavonoidler ve terpenoidler gibi çeşitli bileşenler içerdiğini ortaya koymuştur. Bu bileşenlerin, antimikrobiyal, antioksidan, antikoagülan, antidiyabetik, Alzheimer ve larvasit gibi çeşitli biyolojik aktivitelerden sorumlu olduğu belirtilmiştir. Özellikle kumarin ve türevlerinin, *Ferulago* türünün farmakolojik etkilerinde önemli rol oynadığı vurgulanmıştır. Farmakolojik açıdan, *Ferulago* türlerinin antimikrobiyal, antioksidan, antikolinestraz, antidiyabetik, larvasit ve nöroprotektif aktiviteleri çeşitli in vitro ve in vivo çalışmalarla desteklenmiştir. Örneğin, bazı türlerin esansiyel yağlarının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* gibi patojen mikroorganizmalara karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bazı türlerin Alzheimer hastalığına karşı potansiyel etkileri olduğu da belirtilmiştir.

Taddeo ve arkadaşlarının 2019 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, Apiaceae familyasına ait üç bitki türü olan *Anethum graveolens* (dereotu), *Pimpinella anisum* (anason) ve *Ferulago campestris*'in meyvelerinden elde edilen ekstrelerin umbelliprenin içerikleri ve bu ekstrelerin cilt beyazlatıcı etkileri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Çalışmada, farklı çözücü karışımları (etanol, etanol/su 7:3, etanol/su 3:7 ve β -siklodekstrinli su çözeltisi) ve ekstraksiyon yöntemleri (klasik maserasyon, ultrason destekli ve mikrodalga destekli ekstraksiyon) kullanılarak bitki ekstrahazırlanmıştır. Elde edilen ekstreler, HPLC yöntemiyle analiz edilerek umbelliprenin miktarları belirlenmiştir. Etanol, umbelliprenin ekstraksiyonunda en etkili çözücü olarak bulunmuş ve ekstrelerdeki umbelliprenin oranları %1.7 ile %14.4 arasında değişmiştir. Özellikle *Ferulago campestris*'in etanol ekstresi, %14.4 umbelliprenin içeriğiyle en yüksek değeri göstermiştir. Bu ekstreler, kültürlenmiş murin Melan A hücrelerinde melanogenez modülasyonu açısından test edilmiş ve umbelliprenin içeriği ile depigmentasyon etkisi arasında doğrudan bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. *Ferulago campestris*'in etanol ekstresi, 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda % 60 oranında melanin üretimini inhibe ederek en yüksek cilt beyazlatıcı etkiyi göstermiştir. Bu bulgular, umbelliprenin açısından zengin bitki ekstrelerinin kozmetik uygulamalarda potansiyel cilt beyazlatıcı ajanlar olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Semerci ve arkadaşlarının (2020) gerçekleştirdiği çalışma, *Ferulago galbanifera* türünün farklı bitki kısımlarından (kök, gövde, yaprak ve çiçek) elde edilen etanol ve aseton ekstrelerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu araştırma, bitkinin potansiyel farmasötik ve kozmetik uygulamalarını ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür. Çalışmada, antioksidan aktiviteler DPPH radikal süpürme yöntemiyle değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, çiçek ekstresi en yüksek antioksidan aktiviteyi göstermiştir ve IC_{50} değeri 16.32 $\mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiştir. Yaprak, gövde ve kök ekstrelerinin IC_{50} değerleri sırasıyla 215, 244 ve 323 $\mu\text{g/mL}$ olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, çiçek ekstreninin diğer bitki kısımlarına göre daha güçlü bir antioksidan etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Toplam fenolik içerik, Folin-Ciocalteu yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. En yüksek

toplam fenolik içerik kök ekstreninde bulunmuş, en düşük içerik ise yaprak ekstreninde tespit edilmiştir. Bu durum, antioksidan aktivite ile toplam fenolik içerik arasında doğrudan bir korelasyon olmadığını göstermektedir. Antimikrobiyal aktiviteler, disk difüzyon yöntemiyle değerlendirilmiş ve çeşitli mikroorganizmalar üzerinde test edilmiştir. Etanolik yaprak ekstresi, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella typhimurium* gibi mikroorganizmalara karşı etkili bulunmuştur. Asetonik yaprak ekstresi ise bazı mikroorganizmalara karşı etkili olmuş, ancak *Staphylococcus epidermidis*, *E. faecalis* ve *C. albicans* türlerine karşı etkisiz kalmıştır. Kök ve çiçek ekstralarının ise test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi gözlemlenmemiştir.

Taghinia ve arkadaşlarının (2019) gerçekleştirdiği çalışma, *Ferula persica* bitkisinden elde edilen serbest ve bağlı fenolik ile flavonoit bileşiklerin farklı ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilmesini ve bu bileşiklerin antioksidan etkilerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu araştırma, bitkinin potansiyel doğal antioksidan kaynağı olarak kullanılabilirliğini ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür. Çalışmada, serbest ve bağlı fenolik ile flavonoit bileşiklerin ekstraksiyonu için maserasyon ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemleri kullanılmıştır. Ultrason destekli ekstraksiyon, % 50 ve %75 sonikasyon amplitüdlerinde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, %75 sonikasyon amplitüdünde elde edilen ekstratlar, serbest fenolik ve flavonoit bileşikler açısından en yüksek içeriğe sahip olmuştur. Örneğin, serbest fenolik bileşik miktarı 3242.55 mg GA/100 g ekstre, serbest flavonoit miktarı ise 728.44 mg QE/100 g ekstre olarak belirlenmiştir. Bu değerler, maserasyon ve % 50 sonikasyon amplitüdünde elde edilen ekstratlarla kıyasla anlamlı derecede yüksektir. Antioksidan aktiviteler, DPPH radikal süpürme ve FRAP yöntemleriyle değerlendirilmiştir. %75 sonikasyon amplitüdünde elde edilen serbest fenolik ekstre, 400 ppm konsantrasyonda TBHQ (100 ppm) ile karşılaştırıldığında benzer veya daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Bu durum, *F. persica* ekstreninin güçlü bir doğal antioksidan olduğunu göstermektedir. Elde edilen ekstratların antioksidan etkileri, soya yağı stabilizasyonu

üzerinde de test edilmiştir. 400 ppm konsantrasyonunda serbest fenolik bileşik içeren ekstre, soya yağına eklendiğinde, peroksit değeri, karbonil değeri ve konjuge dien sayısı gibi oksidatif stabilite göstergelerinde anlamlı iyileşmeler sağlamıştır. Bu sonuçlar, *F. persica* ekstreninin gıda endüstrisinde sentetik antioksidanlara alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Karakaya ve arkadaşlarının 2018 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, *Ferulago blanchiana*, *F. pachyloba* ve *F. trachycarpa* türlerinin köklerinden elde edilen ekstrelerin α -amilaz ve α -glukozidaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkileri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bu enzimler, karbonhidrat metabolizmasında önemli rol oynadığından, inhibitör etkileri anti-diyabetik potansiyele işaret etmektedir. Çalışmada, metanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoit içerikleri belirlenmiş ve DPPH yöntemi ile antioksidan aktiviteleri ölçülmüştür. Sonuçlar, *F. pachyloba* ekstreninin yüksek fenolik içeriğe ve güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

Golfakhrabadi ve arkadaşlarının (2016) gerçekleştirdiği çalışma, *Ferulago carduchorum* türünün çiçeklenme ve meyve dönemlerinde elde edilen ekstrelerinin fitokimyasal bileşimlerini, toplam fenolik içeriklerini, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu araştırma, bitkinin farklı gelişim evrelerinde biyolojik aktivitelerindeki değişimleri ortaya koyarak, potansiyel farmasötik ve gıda koruyucu uygulamaları için bilimsel bir temel sağlamayı amaçlamıştır. Çalışmada, bitkinin çiçeklenme ve meyve dönemlerinde toplanan havai kısımlarından metanol ile elde edilen ham ekstreler ve bunların n-heksan, diklorometan, etil asetat ve n-bütanol fraksiyonları hazırlanmıştır. Toplam fenolik içerikler Folin-Ciocalteu yöntemiyle belirlenmiş ve sonuçlar galik asit eşdeğeri (GAE) cinsinden ifade edilmiştir. Çiçeklenme döneminde elde edilen ham ekstrenin toplam fenolik içeriği 0.44 mg/mL olarak tespit edilmiştir. Bu değer, meyve döneminde elde edilen ekstrenin toplam fenolik içeriğinden anlamlı derecede yüksektir. Antioksidan aktiviteler, DPPH radikal süpürme yöntemiyle değerlendirilmiştir. Çiçeklenme döneminde elde edilen ham ekstrenin IC₅₀ değeri 0.44 mg/mL olarak belirlenmiştir. Bu, meyve döneminde elde edilen ekstrenin IC₅₀ değerinden daha düşüktür ve çiçeklenme dönemindeki ekstrenin daha güçlü bir antioksidan etkiye

sahip olduğunu göstermektedir. Antimikrobiyal aktiviteler, mikrodilüsyon yöntemiyle çeşitli mikroorganizmalar üzerinde test edilmiştir. Çiçeklenme döneminde elde edilen etil asetat fraksiyonu (FLE), diğer fraksiyonlara kıyasla daha güçlü antimikrobiyal ve antifungal aktiviteler göstermiştir. Bu fraksiyon, daha sonra fitokimyasal analizler için seçilmiş ve hesperetin adlı bir flavonoid bileşiği izole edilmiştir. Hesperetin, antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Ebrahimabadi ve arkadaşlarının (2010) gerçekleştirdiği çalışma, *Ferulago trifida* Boiss. türünün farklı bitki kısımlarından (çiçek, gövde, yaprak ve meyve) elde edilen esansiyel yağların kimyasal bileşimlerini ve biyolojik aktivitelerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu araştırma, bitkinin potansiyel farmasötik ve gıda koruyucu uygulamaları için bilimsel bir temel sağlamayı amaçlamıştır. Çalışmada, esansiyel yağlar su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmiş ve gaz kromatografi (GC) ile gaz kromatografi-kütle spektrometresi (GC-MS) analizleri gerçekleştirilmiştir. Analizler sonucunda, toplam otuz üç bileşik tanımlanmış ve bu bileşiklerin bitkinin farklı kısımlarında farklı oranlarda bulunduğu belirlenmiştir. Örneğin, çiçek esansiyel yağında (E)- β -ocimene (% 37.3), α -pinene (%16.3) ve bornil asetat (% 9.4) ana bileşenler olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde, gövde, yaprak ve meyve esansiyel yağlarında da bu bileşenler farklı oranlarda bulunmuştur. Kök esansiyel yağında ise suberosin (% 20.7), β -barbaten (% 6.6) ve kuparen (% 6.1) ana bileşenler olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktiviteler, DPPH radikal süpürme yöntemiyle değerlendirilmiştir. Tüm esansiyel yağlar zayıf antioksidan aktivite göstermiştir ve IC₅₀ değerleri 95–120 μ g/mL arasında değişmiştir. Bu sonuçlar, esansiyel yağların serbest radikal süpürme kapasitesinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Antimikrobiyal aktiviteler, disk difüzyon yöntemiyle çeşitli mikroorganizmalar üzerinde test edilmiştir. Esansiyel yağlar, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans* gibi mikroorganizmalara karşı etkili bulunmuştur. Ancak, antimikrobiyal etkinlik, bitkinin farklı kısımlarından elde edilen esansiyel yağlara göre değişiklik göstermiştir. Ayrıca, esansiyel yağların asetilkolinesteraz (AChE) inhibitör aktiviteleri Ellman yöntemiyle değerlendirilmiştir. Çiçek, meyve ve kök esansiyel yağları sırasıyla % 72.1, % 78.7 ve %

74.3 oranında AChE inhibisyonu göstermiştir. Bu sonuçlar, esansiyel yağların nöroprotektif potansiyele sahip olabileceğini göstermektedir. Sitotoksik aktiviteler, MTT testi kullanılarak üç farklı kanser hücre hattı (MCF-7, A-549 ve HT-29) üzerinde değerlendirilmiştir. Esansiyel yağlar, bu hücre hatlarında orta düzeyde sitotoksik aktivite göstermiştir ve IC₅₀ değerleri 15–55 µg/mL arasında değişmiştir. Bu bulgular, esansiyel yağların potansiyel antikanser ajanlar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Kızıltaş ve ark. (2015), Türkiye florasında yayılış gösteren *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. türünü kullanarak, bu bitkinin antioksidan ve antiradikal aktivitelerini ortaya koymak, ayrıca oksidatif stres altında biyolojik sistemlerde oluşturabileceği etkileri belirlemek amacıyla bir dizi kapsamlı analiz gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada bitkinin topraküstü kısımlarından elde edilen metanol ekstreleri ile yapılan spektrofotometrik testler aracılığıyla toplam fenol ve flavonoit içerikleri belirlenmiş; aynı zamanda DPPH, süperoksit, hidroksil ve hidrojen peroksit radikallerine karşı serbest radikal temizleme aktiviteleri ölçülmüştür. Yapılan bu analizler sonucunda, *F. angulata*'nın yüksek düzeyde toplam fenolik maddeye sahip olduğu, flavonoit içeriğinin ise orta seviyede kaldığı ortaya konulmuştur. Bitkinin metanol ekstreninin özellikle DPPH radikalini temizleme kapasitesinin, referans antioksidan maddelerle karşılaştırıldığında dikkate değer düzeyde yüksek olduğu, IC₅₀ değerlerinin ise oldukça düşük çıktığı gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada deney hayvanları üzerinde yapılan biyolojik testlerle, bu fitokimyasal etkilerin in vivo karşılıkları araştırılmıştır. Deneysel model olarak kullanılan *Wistar albino* ratlara, N-nitrozodimetilamin (NDMA) uygulanarak oksidatif stres ortamı oluşturulmuş, ardından *F. angulata* metanol ekstresi uygulanarak karaciğer doku düzeyindeki antioksidan enzim aktiviteleri incelenmiştir. Bu kapsamda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi temel enzimlerin düzeylerinde anlamlı artışlar tespit edilmiş, buna karşın lipid peroksidasyonu göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeylerinde düşüş gözlemlenmiştir. Elde edilen veriler, *Ferulago angulata*'nın oksidatif stres koşullarında karaciğer hücrelerini koruyucu etkiler gösterdiğini ve biyolojik sistemlerde antioksidan savunma mekanizmasını aktive edebileceğini göstermiştir.

Dikpınar (2017) tarafından gerçekleştirilen “*Ferulago trachycarpa* Boiss. Bitkisinden Antimikrobiyal Aktivite Yönlendirmeli Etken Madde İzolasyonu” başlıklı yüksek lisans tezinde, endemik *Ferulago trachycarpa* türünün toprak altı kısımlarından elde edilen çeşitli çözücü ekstralarının antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Çalışmada, n-hekzan, diklorometan ve metanol ekstraları hazırlanarak, bu ekstraların farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkileri değerlendirilmiş ve aktif bulunan ekstralardan etken madde izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, su ve metanol ekstralarının antioksidan aktiviteleri DPPH ve FRAP yöntemleriyle belirlenmiş, toplam fenolik madde içerikleri tespit edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite testleri sonucunda, diklorometan ekstresinin *Escherichia coli* (78 mg/L), *Pseudomonas aeruginosa* (312,5 mg/L), *Enterococcus faecalis* (312,5 mg/L) bakterilerine ve *Candida albicans* (9,7 mg/L), *Candida tropicalis* (9,7 mg/L), *Candida parapsilosis* (625 mg/L) mantarlarına karşı belirgin bir antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır. Metanol ekstresi ise *Staphylococcus epidermidis* (156 mg/L) ve *E. coli* (312 mg/L) bakterilerine, *C. albicans* (3,9 mg/L) ve *C. tropicalis* (156 mg/L) mantarlarına karşı etkili bulunmuştur. N-hekzan ekstresi ise *E. coli* (78 mg/L), *P. aeruginosa* (312,5 mg/L) bakterilerine ve *C. albicans* (19 mg/L), *C. tropicalis* (9,7 mg/L) mantarlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Diklorometan ekstresinden izole edilen bileşikler arasında grandivitin ve aegelinol ön plana çıkmıştır. Grandivitin, *S. epidermidis* (312 mg/L) ve *C. albicans* (321 mg/L) suşlarına karşı antimikrobiyal etki gösterirken, aegelinol *S. epidermidis* (156 mg/L), metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) (312 mg/L) ve *C. albicans* (78 mg/L) suşlarına karşı etkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, izole edilen bileşiklerin antimikrobiyal potansiyelini ortaya koymaktadır. Antioksidan aktivite değerlendirmelerinde, su ekstresinin metanol ekstresine göre daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu belirlenmiştir. DPPH yöntemiyle yapılan analizlerde, su ekstresinin IC₅₀ değeri 9,39±0,77 mg/mL iken, metanol ekstresinin IC₅₀ değeri 18,09±1,19 mg/mL olarak bulunmuştur. FRAP yöntemiyle yapılan değerlendirmelerde ise su ekstresinin antioksidan kapasitesi 2,125±0,03 mM FeSO₄/1,2 mg ekstre, metanol ekstresinin ise 2,044±0,12 mM FeSO₄/1,2 mg ekstre olarak tespit edilmiştir. Toplam

fenolik madde miktarı açısından da su ekstresi ($0,021 \pm 0,01$ mg GAE/mg ekstre) metanol ekstresine ($0,011 \pm 0,01$ mg GAE/mg ekstre) göre daha yüksek bir içeriğe sahip olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, *Ferulago trachycarpa* bitkisinin özellikle su ekstresinin yüksek antioksidan kapasiteye ve fenolik madde içeriğine sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, diklorometan ekstresinden izole edilen grandivitin ve aegelinol bileşiklerinin antimikrobiyal aktiviteleri, bu bitkinin potansiyel farmakolojik etkilerini ortaya koymaktadır.

Aslan (2016) tarafından gerçekleştirilen yüksek lisans tezinde, Türkiye'de endemik olarak yetişen *Ferulago blanchiana* bitkisinin sekonder metabolitleri izole edilmiş ve bu bileşiklerin antioksidan ile antikolinesteraz aktiviteleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Çalışma kapsamında, bitkinin diklorometan ve etil asetat/metanol ekstreleri hazırlanarak, toplam fenolik ve flavonoid miktarları belirlenmiş, antioksidan aktiviteleri lipid peroksidasyonu inhibisyonu ve DPPH serbest radikal giderim yöntemleriyle saptanmıştır. Ayrıca, ekstrelerin ve izole edilen saf bileşiklerin antikolinesteraz aktiviteleri in vitro Ellman metodu ile AChE ve BChE enzimlerine karşı değerlendirilmiştir. İzole edilen bileşiklerin yapıları çeşitli spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Toplam fenolik ve flavonoid içerikleri açısından, diklorometan ekstresinde toplam fenolik miktarı $0,021 \pm 0,001$ mg GAE/mg ekstre, toplam flavonoid miktarı ise $0,011 \pm 0,001$ mg QE/mg ekstre olarak belirlenmiştir. Etil asetat/metanol ekstresinde ise bu değerler sırasıyla $0,018 \pm 0,001$ mg GAE/mg ekstre ve $0,009 \pm 0,001$ mg QE/mg ekstre olarak tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite değerlendirmelerinde, lipid peroksidasyonu inhibisyonu yöntemiyle diklorometan ekstresinin IC_{50} değeri $9,39 \pm 0,77$ mg/mL, etil asetat/metanol ekstresinin IC_{50} değeri ise $18,09 \pm 1,19$ mg/mL olarak bulunmuştur. DPPH serbest radikal giderim yöntemiyle yapılan analizlerde ise diklorometan ekstresinin IC_{50} değeri $2,125 \pm 0,03$ mM FeSO₄/1,2 mg ekstre, etil asetat/metanol ekstresinin IC_{50} değeri ise $2,044 \pm 0,12$ mM FeSO₄/1,2 mg ekstre olarak tespit edilmiştir. Antikolinesteraz aktivite değerlendirmelerinde, diklorometan ekstresi AChE enzimine karşı IC_{50} değeri $0,021 \pm 0,001$ mg/mL, BChE enzimine karşı ise $0,011 \pm 0,001$ mg/mL olarak belirlenmiştir. Etil asetat/metanol ekstresi ise AChE enzimine karşı

IC₅₀ değeri 0,018 ± 0,001 mg/mL, BChE enzimine karşı ise 0,009 ± 0,001 mg/mL olarak tespit edilmiştir. İzole edilen sekiz bileşikten özellikle heraclenol ve imperatorin, hem antioksidan hem de antikolinesteraz aktiviteleri açısından öne çıkmıştır. Heraclenol'ün AChE enzimine karşı IC₅₀ değeri 0,015 ± 0,001 mg/mL, BChE enzimine karşı ise 0,007 ± 0,001 mg/mL olarak belirlenmiştir. Imperatorin'in AChE enzimine karşı IC₅₀ değeri 0,012 ± 0,001 mg/mL, BChE enzimine karşı ise 0,006 ± 0,001 mg/mL olarak tespit edilmiştir.

Akşit ve arkadaşlarının (2025) gerçekleştirdiği çalışma, *Ferulago setifolia* K. Koch türünün uçucu yağlarının kimyasal bileşimini ve biyolojik aktivitelerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Bu çalışma, bitkinin potansiyel farmasötik ve tarımsal uygulamalarını ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür. Çalışmada, bitkinin havai kısımlarından elde edilen uçucu yağlar GC/MS analizi ile incelenmiş ve toplamda 33 bileşik tanımlanmıştır. Bu bileşikler arasında en yüksek oranda bulunanlar 2,3,4-trimetil benzaldehit (% 41.24), α-pinen (% 21.58) ve sabinen (% 10.46) olarak belirlenmiştir. Bu bileşiklerin, bitkinin biyolojik aktivitelerinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Antifungal aktiviteler, *Verticillium dahliae* ve *Alternaria solani* gibi bitki patojenleri üzerinde test edilmiştir. Uçucu yağ, yüksek dozlarda *V. dahliae*'nin büyümesini tamamen inhibe etmiş ve *A. solani* üzerinde doza bağlı inhibisyon göstermiştir. Bu sonuçlar, *F. setifolia* uçucu yağının güçlü antifungal özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. İnsektisit aktiviteler, *Rhyzopertha dominica* ve *Tribolium confusum* gibi zararlı böcekler üzerinde değerlendirilmiştir. Uçucu yağ, % 5 konsantrasyonda 48 saat içinde % 49.3'e varan mortalite oranları göstermiştir. Bu bulgular, bitkinin doğal insektisit olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Antiproliferatif aktiviteler, çeşitli kanser hücre hatları üzerinde test edilmiştir. Uçucu yağ, akciğer (Calu1), meme (MCF7), kolon (HT29) ve jinekolojik (HeLa) kanser hücre hatları üzerinde güçlü antiproliferatif etkiler göstermiştir. IC₅₀ değerleri A2780 hücre hattı için 8.13 µg/mL, Calu1 için 22.84 µg/mL, MCF7 için 58.26 µg/mL ve HT29 için 92.88 µg/mL olarak belirlenmiştir. Ayrıca, normal hücre hatları (MRC5, FL) üzerinde düşük sitotoksosite göstermiştir. Bu sonuçlar, *F. setifolia* uçucu yağının seçici antiproliferatif aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

Kızıldaş ve ark. (2015), Türkiye florasında yayılış gösteren *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. türünü kullanarak, bu bitkinin antioksidan ve antiradikal aktivitelerini ortaya koymak, ayrıca oksidatif stres altında biyolojik sistemlerde oluşturabileceği etkileri belirlemek amacıyla bir dizi kapsamlı analiz gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada bitkinin topraküstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ile yapılan spektrofotometrik testler aracılığıyla toplam fenol ve flavonoid içerikleri belirlenmiş; aynı zamanda DPPH, süperoksit, hidroksil ve hidrojen peroksit radikallerine karşı serbest radikal temizleme aktiviteleri ölçülmüştür. Yapılan bu analizler sonucunda, *F. angulata*'nın yüksek düzeyde toplam fenolik maddeye sahip olduğu, flavonoid içeriğinin ise orta seviyede kaldığı ortaya konulmuştur. Bitkinin metanol ekstresinin özellikle DPPH radikalini temizleme kapasitesinin, referans antioksidan maddelerle karşılaştırıldığında dikkate değer düzeyde yüksek olduğu, IC₅₀ değerlerinin ise oldukça düşük çıktığı gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada deney hayvanları üzerinde yapılan biyolojik testlerle, bu fitokimyasal etkilerin in vivo karşılıkları araştırılmıştır. Deneysel model olarak kullanılan *Wistar albino* ratlara, N-nitrozodimetilamin (NDMA) uygulanarak oksidatif stres ortamı oluşturulmuş, ardından *F. angulata* metanol ekstresi uygulanarak karaciğer doku düzeyindeki antioksidan enzim aktiviteleri incelenmiştir. Bu kapsamda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi temel enzimlerin düzeylerinde anlamlı artışlar tespit edilmiş, buna karşın lipid peroksidasyonu göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeylerinde düşüş gözlemlenmiştir. Elde edilen veriler, *Ferulago angulata*'nın oksidatif stres koşullarında karaciğer hücrelerini koruyucu etkiler gösterdiğini ve biyolojik sistemlerde antioksidan savunma mekanizmasını aktive edebileceğini göstermiştir. Ayrıca çalışmada bitki örneklerinin mineral ve vitamin kompozisyonları da detaylı şekilde analiz edilmiştir. A, C ve E vitaminlerinin yüksek düzeyde bulunduğu, mineraller arasında ise Zn, Cu, Fe, Mg ve Se gibi eser elementlerin dikkat çekici miktarlarda yer aldığı belirlenmiştir. Bu bulgular, *Ferulago angulata*'nın yalnızca antioksidan ve antiradikal özellikleriyle değil, aynı zamanda besleyici ve farmakolojik değerleri açısından da dikkat çekici potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, araştırma bulguları doğrultusunda, *Ferulago*

angulata'nın yüksek antioksidan kapasiteye sahip doğal bir kaynak olarak değerlendirilebileceği ve ileride cilt sağlığı, karaciğer koruyuculuğu veya dermokozmetik alanlarında işlevsel bir bitkisel ürün formuna dönüştürülebileceği sonucuna varılmıştır.

Günaydın'ın (2017) yüksek lisans tezinde, Türkiye'de endemik olarak yetişen *Ferulago longistylis* Boiss. bitkisinin antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Çalışmada, bitkinin toprak altı kısımlarından perkolasyon yöntemiyle hazırlanan n-hekzan, diklorometan ve metanol ekstralarının çeşitli bakteri ve mantar suşlarına karşı mikrodilüsyon yöntemiyle antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Antimikrobiyal aktivite tayininde, diklorometan ekstresinin en yüksek etkiyi gösterdiği belirlenmiş ve bu ekstre üzerinden yapılan izolasyon çalışmaları sonucunda piranokumarin yapısında grandivitin ve aegelinol isimli kumarin bileşikleri elde edilmiştir. İzole edilen bu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri incelenerek, ekstrenin gösterdiği aktivite ile karşılaştırılmış ve aktiviteden sorumlu bileşiklerin saptanması hedeflenmiştir. Ayrıca, bitkinin toprak altı kısımlarından perkolasyon yöntemiyle hazırlanan metanol ve su ekstraları kullanılarak, toplam fenolik madde miktarı Folin-Ciocalteu yöntemiyle belirlenmiş ve antioksidan aktiviteleri DPPH ve FRAP yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, su ekstresinin toplam fenolik madde içeriğinin daha yüksek olduğu ve antioksidan aktivitesinin metanol ekstresine göre daha etkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, *Ferulago longistylis* bitkisinin hem antimikrobiyal hem de antioksidan potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Erdoğan Şatır (2006) yüksek lisans tezinde, *Ferulago platycarpa* Boiss. & Bal. türünün farmasötik botanik ve fitokimyasal özelliklerini kapsamlı bir şekilde incelemiştir. Çalışmada, bitkinin morfolojik ve anatomik özellikleri detaylı olarak analiz edilmiş, toprak üstü ve toprak altı kısımlarından elde edilen metanol ekstraları üzerinde fitokimyasal analizler gerçekleştirilmiştir. Alkaloid, kardiyoaktif heterozit, saponozit, antosiyanozit, siyanogenetik heterozit, antrasenozit ve tanen varlığına rastlanmamıştır. Flavonoidlere yalnızca toprak üstü kısımlarda rastlanırken, kumarinler hem toprak üstü hem de toprak altı kısımlarda yüksek oranda bulunmuştur. Metanol ekstresinde ana

bileşik olarak % 1,90 oranında prantsimgin tespit edilmiştir. Antibakteriyel ve antifungal aktiviteler açısından yapılan testlerde, ekstrelerin Gram pozitif bakterilere karşı etkili olduğu, ancak Gram negatif bakterilere ve mantarlara karşı etkisiz olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, *F. platycarpa* türünün özellikle Gram pozitif bakterilere karşı potansiyel antimikrobiyal ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Bitkisel Materyaller

Bu tez çalışmasında kullanılacak bitki materyalleri, Türkiye florasında doğal yayılışa sahip olan ve endemik nitelik taşıyan iki *Ferulago* türünü kapsamaktadır: *Ferulago pachyloba* (Fenzl) Boiss. ve *Ferulago platycarpa* Boiss. & Balansa. Bu türlere ait bitki örnekleri, her iki türün doğal yayılış gösterdiği farklı coğrafi bölgelerde düzenlenen arazi çalışmaları kapsamında, mevsimsel uygunluk gözetilerek taze halde toplanmıştır. Toplama işlemleri, Selçuk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Yavuz Bağcı tarafından yürütülmüş; türlerin morfolojik bütünlüğüne zarar verilmeden, ayırt edici taksonomik özellikleri dikkate alınarak özenle gerçekleştirilmiştir. Her iki türden elde edilen bireyler, doğal yaşam alanlarında gözlemlenmiş ve bu gözlemler kayıt altına alınarak literatürde yer alan tanımlayıcı kriterlerle karşılaştırılmış; bitkilerin taksonomik teşhisleri de yine Prof. Dr. Yavuz Bağcı tarafından yapılarak bilimsel doğruluğu teyit edilmiştir.

Arazi çalışmalarından elde edilen bitki materyalleri, uygun tekniklerle gölgede kurutularak laboratuvar analizlerine hazır hale getirilmiştir. Her bir örnekten herbaryum materyali hazırlanmış olup, bu örnekler Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu'na (KNYA) kalıcı olarak bırakılmıştır. Araştırma sürecinde doğaya ve ekosisteme zarar vermemek adına bitki materyalleri asgari düzeyde toplanmış; yalnızca bilimsel amaçla kullanılacak olan yaprak, meyve ve toprak üstü kısımlar alınmıştır. Böylece hem türlerin korunması hem de araştırmanın sürdürülebilirliği gözetilmiştir.

Tablo 3.1. Bitkilerin Toplandığı Lokasyonlar ve Herbaryum Numaraları

Tür	Bitki Kısmı	Lokale
<i>Ferulago platycarpa</i>	Meyve	B5 Nevşehir: Uçhisar civarı, Kermil Dağı (Gemil), yamaçlar, 1450-1500 m, 09.07.2021. Prof. Dr. Yavuz Bağcı 4210 (KNYA).
<i>Ferulago pachyloba</i>	Meyve	C5 Niğde: Çamardı Demirkazık Köyü, Cimbar boğazı, kayalık yamaçlar, 1700-1750 m, 25.07.2021. Prof. Dr. Yavuz Bağcı 4211 (KNYA). Toplayanlar: Prof. Dr. Yavuz Bağcı, Ahmed Heshmat Khashab,

3.2. Kimyasal Madde ve Çözücüler

3.2.1. Bitki Ekstresi Elde Etmek İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

Bu tez çalışmasında, *Ferulago platycarpa* ve *Ferulago pachyloba* türlerine ait bitki materyallerinden ekstre elde etmek amacıyla hekzan ve etanol çözücüler kullanılmıştır. Ekstraksiyon işlemlerinde kullanılacak çözücülerin seçimi, hedeflenen fenolik ve flavonoit bileşiklerin etkin şekilde ayrıştırılmasını sağlamak üzere belirlenmiş olup, çözücüler her kullanım öncesi cam ekipmanlarda yeniden filtrelenerek saflaştırılmıştır.

3.2.2. Antioksidan Etki İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

Antioksidan deneylerini gerçekleştirmek için kullanılan kimyasal maddeler Tablo 3.2.'de verilmiştir.

Tablo 3.2. Antioksidan Aktivite İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

Madde	Madde Kodu
Folin-Ciocalteu	Merck - 1.09001.0100
Sodyum karbonat (NaHCO ₃)	Sigma - 13418-1 KG
Etanol (C ₂ H ₅ OH)	Merck – 1.00983.2500
Etil asetat (C ₄ H ₈ O ₂)	Sigma -27227-2.5L-R
Gallik asit (C ₆ H ₂ (OH) ₃ CO ₂ H)	Merck - 8.42649.0025
Rutin (C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆)	R5143
Alüminyum klorür (AlCl ₃)	Merck - 57024981520
2-2'-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)	Sigma - D9132-1G
2,2'-azino-bis(3- ethylbenzothiazoline-6-sülfonikası) (ABTS)	Sigma - A1888-2G
Bütiril hidroksi anisol (BHA)	Sigma - B1253-100G
Etilendiamin tetra asetik asit (EDTA)	Merck - 1.08417.0100
Ferrozün (C ₁₂ , H ₁₂ , N ₄ K bir ₂ O ₆ S ₂)	Sigma - 82940-1G
Butiril hidroksi tolüen (BHT)	Sigma - B1378-100G

3.3. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Bu tez çalışmasında, Türkiye’de doğal yayılış gösteren ve endemik nitelikte olan *Ferulago platycarpa* ile *Ferulago pachyloba* türlerinin farmakolojik potansiyelinin araştırılması amacıyla, her iki türün olgun meyve materyallerinden farmakognozik çalışma standartlarına uygun ekstraksiyon yöntemleri uygulanarak fitokimyasal ve biyolojik analizlerde kullanılmak üzere ekstratler hazırlanmıştır. Elde edilmesi hedeflenen biyolojik etkiler arasında yer alan cilt beyazlatıcı aktivite ve antioksidan kapasitenin güvenilir biçimde ölçülebilmesi için, bu bitkilere ait sekonder metabolitlerin maksimum düzeyde ayrıştırılmasını sağlayacak ekstraksiyon yöntemi tercih edilmiştir. Bu kapsamda, bitki materyallerinin biyoaktif içeriğini bozmayacak koşullarda kurutulması, öğütülmesi, uygun çözücü kombinasyonları ile işlenmesi ve elde edilen ekstratlerin kimyasal analizlere kadar stabil şekilde korunması amacıyla çok aşamalı ve kontrollü bir işlem uygulanmıştır.

Toz haline getirilmiş drog, Soxhlet ekstraksiyon cihazının kartuşuna yerleştirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi, hekzan ve etanol gibi organik çözücüler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çözücü, ısıtıcıda buharlaştırılıp yoğunlaştırılarak kartuş içindeki drog üzerine sürekli olarak geri döndürülmüş ve bu şekilde ekstraksiyon işlemine 4 saat boyunca devam edilmiştir. Sürenin sonunda, balonda biriken ekstre, rotary evaporatör cihazında 40 °C’de çözücü tamamen uzaklaştırılıncaya kadar yoğunlaştırılmıştır.

Tablo 3.3. Bitki ekstre tipleri ve metodları

Bitki Türü	Bitki Kısmı	Ekstre Metodu	Kullanılan çözücü
<i>Ferulago platycarpa</i>	Meyve	Soxhlet	HEKZAN
			ETANOL
<i>Ferulago pachyloba</i>	Meyve	Soxhlet	HEKZAN
			ETANOL

3.4.Total Fenol Miktar Tayini

Ekstredeki total fenol miktarı Folin-Ciocalteu (F-C) reaktifi ile tepkimeye girmesi sonucu eklendi (Clarke ve ark., 2013). 10 µL DMSO ile uygun olarak seyreltilmiş ekstre distile su ile önceden taze olarak 10 kat seyreltilmiş 100µL F-C reaktifi ile karıştırılır. 5dk sonra, üzerlerine 100µL % 7.5 Na₂CO₃ eklenir. 60 dk bekleme sonrası, 650 nm'de aborsobansı ölçülür. Standart eğri, etanol içinde hazırlanan 0, 10, 50, 250, 500, 750, 1000 µg/mL derişimlerinde gallik asit çözeltileri kullanılarak hazırlanmıştır. Ekstrelerin toplam fenolik içeriği, ekstrelerin kuru ağırlığı başına gallik asit eşdeğeri “mg Gallik Asit Eşdeğeri (GAE)/ g Kuru ekstre ağırlığı” olarak ifade edilmiştir.

3.5. Total Flavonoit Miktar Tayini

Ekstrede bulunan total flavonoit miktarını tayin etmek amacıyla Alüminyum klorür kolorimetrik yöntemi kullanılmıştır (Yang ve ark., 2011). Kalibrasyon için Kerşetin'in 1 mg/ml stok çözeltilisinden 0.0625 mg/mL, 0.125 mg/ml, 0. 25 mg/ml, 0. 5 mg/ml, 1 mg/ml seri dilüsyon çözeltileri hazırlanır. Etanolle hazırlanmış test çözeltilisi (150 µL, 0,3mg/ml), eşit hacimde % 2'lik AlCl₃ ile 96 kuyucuklu plaka üzerinde karıştırılır. Oda sıcaklığında 15 dk inkübasyondan sonra, 435 nm'de aborsobansları okunur. Ekstrelerdeki total flavonoit miktarları kuru g ağırlığı üzerinden Kerşetin'in mg eşdeğeri olarak hesaplanır.

3.6. Ekstreler Üzerinde İn-Vitro Enzim İnhibisyon Çalışması

3.6.1. Tirozinaz İnhibisyon Aktivitesi

Elde edilen ekstre üzerinde tirozinaz enzim inhibisyon taraması kısaca şöyle yapılır (Jeong ve ark., 2009). 100 µL 100 mM fosfat tampon (Ph=6.8), 20 µL 250 U/ml Tirozinaz enzim solüsyonu ve 20 µL test edilecek ekstre solüsyonu karıştırılarak 10 dk oda sıcaklığında inkübe edilir. 20 µL 3 mM L-tyrosine substrat olarak ekledikten sonra, 30 dk daha oda sıcaklığında inkübe edilir. Sonra 492 nm deki aborsobansı mikropilaka okuyucuyla (Multiscan sky) ölçülür. Kojik asit positif kontrol olarak kullanılır. Ekstrelerin tirozinaz % inhibisyon değeri aşağıdaki formül ile hesaplanır:

$$\text{inhibition\%} = [(A_c - A_d) / A_c \times 100]$$

Aa: test örnekleri ile enzimin 492 nm deki absorbansı, Ab Enzim içermeyen test örneklerinin absorbansı

Ac: Test örnekleri içermeyen enzim solüsyonunun 492 nm deki absorbansı

Ad ise hem test örnekleri hem örnek içermeyen kuyunun absorbans değeridir.

3.7. Antioksidan Aktivite

3.7.1. DPPH Radikal Süpürücü Etki Tayini

Temin edilen ekstrelerin antioksidan özellikleri, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikal süpürme metodu kullanılarak analiz edilmiştir. Metanol içerisinde taze hazırlanmış 0,1 mM DPPH çözeltisi deneylerde kullanılmıştır. Farklı derişimlerde hazırlanan Türkiye ve Irak kökenli ekstrelerden 1 mL'lik hacimde alınarak, 3 mL DPPH çözeltisiyle karıştırılmış ve bu karışım 30 dakika süreyle karanlık ortamda bekletilmiştir. Pozitif kontrol grubu olarak BHT tercih edilmiştir (Brand-Williams ve ark., 1995). İnkübasyon süresinin sonunda, karışımların absorbans değerleri 517 nm dalga boyunda ELISA mikropilaka okuyucu ile ölçülmüş ve radikal süpürme oranı aşağıda verilen formül aracılığıyla belirlenmiştir:

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

Formülde yer alan Akontrol değeri, DPPH çözeltisinin ekstrakt ilavesi yapılmadan önceki absorbans değerini; Aörnek ise ekstrakt eklendikten sonraki ölçülen absorbansı göstermektedir. DPPH analizi, bitki kaynaklı ekstrelerin serbest radikal giderici aktivitelerini belirlemede sıkça kullanılan bir yöntemdir. DPPH maddesi, 517 nm dalga boyunda maksimum absorbans gösteren, mor renkli ve stabil bir radikal yapısına sahiptir. Antioksidan özellik taşıyan bileşikler, bu radikale hidrojen ya da elektron aktararak onu renksiz veya sarı tonlara dönen DPPH-H formuna indirger. Bu indirgenme süreci sırasında mor rengin yoğunluğundaki azalma, absorbans ölçümüyle tespit edilmekte olup, elde edilen azalma değeri numunenin radikal süpürme potansiyelini göstermektedir

(Baliyan ve ark., 2022). Farklı konsantrasyonlardaki örneklerin oluşturduğu inhibisyon yüzdeleri temel alınarak grafik çizilmiş; bu grafikten IC₅₀ değeri, yani %50 radikal temizliği sağlayan ekstrakt derişimi hesaplanmıştır. Türkiye ve Irak menşeli örnekler arasında bu parametre doğrultusunda karşılaştırma yapılmıştır. Daha düşük IC₅₀ değerine sahip örneklerin antioksidan etkinliğinin daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Tablo 3.4. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi Deneyinde Kullanılan Maddeler, Kimyasal Bileşimi ve Kodları

Madde / Cihaz Adı	Marka ve Kodu
DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil) C ₁₈ H ₁₂ N ₅ O ₆	Sigma-Aldrich, D9132
Metanol CH ₃ OH	Merck, 106009
Ekstre çözeltisi (0-2000 µg/mL)	Araştırmaya özgü
ELİZA okuyucu	Multiscan SKY
Askorbik asit (Pozitif Kontrol) C ₆ H ₈ O ₆	Sigma-Aldrich, A5960
Absorbans ölçümü için cam/kuvars küvet	Brand veya Hellma, standard model

3.7.2. ABTS Radikal Süpürücü Etki Tayini

Bitki ekstresinin ABTS süpürücü aktivitesini tespit etmek amacıyla Chun ve arkadaşlarının metodu kullanıldı (Chun ve ark., 2005). Test örnekleri DPPH yöntemindeki gibi hazırlanır. ABTS+ radikali 15mL 7mM ABTS ile 264 µL 140mM potasyum persulfat çözeltisinin deneyden önce 16 h oda sıcaklığında karanlıkta bekletilerek, reaksiyona girmesiyle hazırlanır (stok solüsyonu). ABTS çalışma solüsyonu, önce hazırlanan stok solüsyonunu metanol ile seyreltilmek suretiyle 734 nm'deki absorbansı 0.70 ± 0.02 olacak şekilde ayarlanır. 96 kuyucuklu plaka üzerinde 50 µL örnek çözeltisi 100µL ABTS çalışma solüsyonu ile karıştırılır. Karışım oda sıcaklığında 10 dk bekletildikten sonra, absorbansı 734 nm'de köre karşı okunur. Bitki ekstresinin ABTS+ süpürücü aktivitesi BHT ile karşılaştırma yapılır ve inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$\text{ABTS}^+ \text{ süpürücü aktivitesi(\%)} = \frac{(\text{Abs}_{\text{kontrol}} - \text{Abs}_{\text{test}})}{(\text{Abs}_{\text{kontrol}})} \times 100$$

Ab_{kontrol}: ABTS+ radikal ve metanol karşımının absorpsiyonu

Ab_{test}: ABTS+ radikal ve test çözeltilisi veya referans karşımının absorpsiyonu



4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA

4.1. Araştırma Sonuçları

4.1.1. Bitki Ekstrelerinin Yüzde Verimleri

Araştırma kapsamında *F.pachyloba* ve *F. platycarpa* türlerine ait bitki materyalleri kullanılarak hekzan ve etanol çözücülerıyla toplam 20 g'lık drog üzerinden hazırlanan ekstrelerin miktarları belirlenmiş ve elde edilen veriler doğrultusunda ekstraksiyon verim yüzdeleri hesaplanmıştır. Her iki tür için de çözücü türünün ekstre miktarları üzerinde belirgin etkiler oluşturduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4.1.).

Ferulago pachyloba türü değerlendirildiğinde, en yüksek ekstre miktarının ve verim oranının etanol çözücüsü ile gerçekleştirilen ekstraksiyonda elde edildiği dikkat çekmektedir. Bu türün etanol ekstresi 3,7183 g ekstre miktarı ile % 18,5915 verim oranına ulaşırken, hekzan ekstraksiyonunda 2,2432 g ekstre elde edilmiş ve bu miktar % 11,216 verime karşılık gelmiştir. Bu sonuçlar, etanolün *F. pachyloba* türündeki çözümlü biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda hekzana kıyasla daha yüksek çözünürlük sağladığını ve polifenolik maddelerin etanole daha duyarlı olduğunu göstermektedir (Tablo 4.1.).

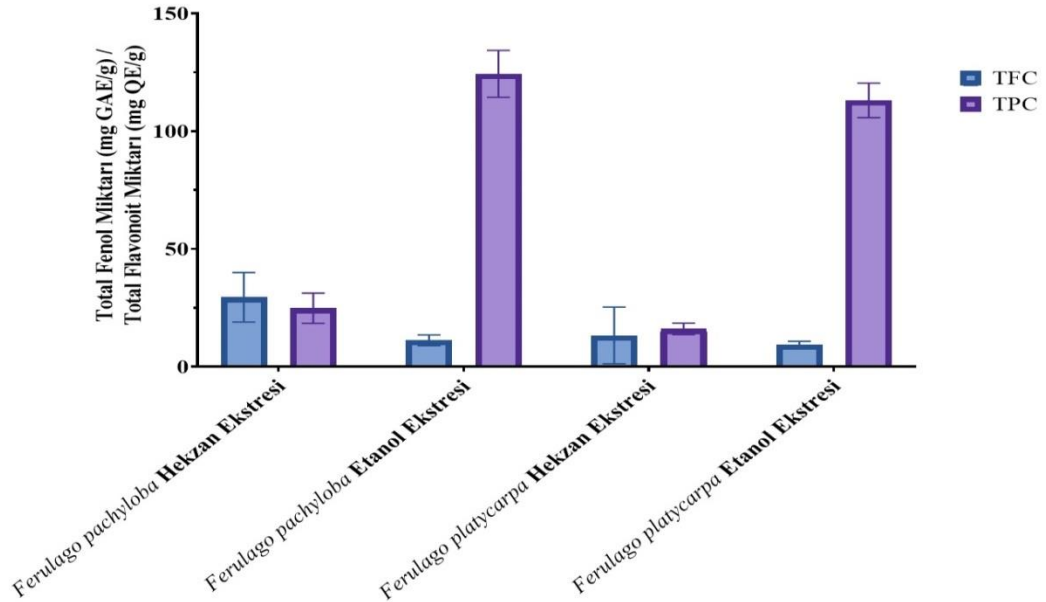
Benzer şekilde, *Ferulago platycarpa* türü için yapılan değerlendirmede hekzan ve etanol çözücülerıyla elde edilen ekstre miktarları arasında daha sınırlı bir fark olduğu görülmektedir. Hekzanla yapılan ekstraksiyonda 2,3642 g ekstre elde edilmiş ve % 11,821 verim oranı hesaplanmıştır. Buna karşılık, etanol çözücüsüyle gerçekleştirilen ekstraksiyon sonucu 2,1262 g'lık ekstre elde edilmiş olup, bu değer % 10,631 verime karşılık gelmektedir. Bu bulgu, *F. platycarpa* türünün çözümlü bileşik içeriği açısından hem polar hem de apolar bileşiklere benzer düzeyde yanıt verdiğini ve her iki çözücüde de benzer çözünürlük sergilediğini düşündürmektedir (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. *Ferulago* türlerinin yüzde verimleri

Örnek Adı	Ekstre türü	Ekstre miktarı	Verim %
<i>Ferulago pachyloba</i>	Hekzan	2,243	11,22
	Etanol	3,718	18,59
<i>Ferulago platycarpa</i>	Hekzan	2,364	11,82
	Etanol	2,126	10,63

4.1.2. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Tablo 4.2. deki verilere göre en yüksek toplam fenol miktarı *F. pachyloba* türünün etanol ekstresinde (119,32 mg GAE/g) olup, bunu *F. platycarpa* türünün etanol ekstresi (113,09 mg GAE/g) takip etmektedir. Bunu takiben sırasıyla *F. pachyloba* ve *F. platycarpa* türlerinin hekzan ekstrelerinin total fenol miktarları gelmektedir. Ekstrelerin toplam fenol miktarları, türler arasında karşılaştırıldığında hem etanol hem hekzan ekstreleri açısından *F. pachyloba* türü antioksidan aktivitesinde en aktif bitki olarak tespit edilmiştir. Her iki türün de etanol ekstreleri hekzan ekstrelerinden daha yüksek toplam fenol miktarına sahip bulunmuştur (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Ekstrelerin toplam fenol miktarlarının karşılaştırılması

Tablo 4.2. Ekstrelerin toplam fenolik içeriklerinin ortalama miktarları ve standart sapmaları
*SS: standart sapma, n:3, **GAE: Gallik asit eşdeğeri

Ekstreler		Toplam Fenol miktarı ± SS* (mg GAE**/g ekstre)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Hekzan	24,82±6,40
<i>Ferulago pachyloba</i>	Etanol	119,32±6,86
<i>Ferulago platycarpa</i>	Hekzan	16,08±2,40
<i>Ferulago platycarpa</i>	Etanol	113,09±7,35

Tablo 4.3. deki verilere göre en yüksek toplam flavonoit miktarı *F. pachyloba* türünün hekzan ekstresinde (23,73 mg QE/g) olup, aynı türün etanol ekstresi (11,19 mg GAE/g) takip etmektedir. Çalışılan ekstreler arasında *F. pachyloba*'nin etanol ve hekzan ekstrelerinin toplam fenol içerikleri *F. platycarpa* hekzan ve etanol ekstrelerine göre oldukça yüksek bulunmuştur. Toplam flavonoit miktarı türler arasında solvan çeşidine göre değişkenlik göstermektedir. Toplam fenol miktarından farklı olarak *F. pachyloba* türünün hekzan ekstresi etanol ekstresinden daha fazla miktarda toplam flavonoit içeriğine sahip iken, *F. platycarpa* türünün etanol ekstresi hekzan ekstresinden daha fazla miktarda toplam flavonoit içeriğine sahip olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.3. Ekstrelerin toplam flavonoit içeriklerinin ortalama miktarları ve standart sapmaları

Ekstreler		Toplam Flavonoit miktarı ± SS* (mg QE**/g ekstre)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Hekzan	23,73±4,84
<i>Ferulago pachyloba</i>	Etanol	11,19±2,28
<i>Ferulago platycarpa</i>	Hekzan	6,42±2,74
<i>Ferulago platycarpa</i>	Etanol	9,27±1,47

*SS: standart sapma, n:3, **QE: Kersetin eşdeğeri

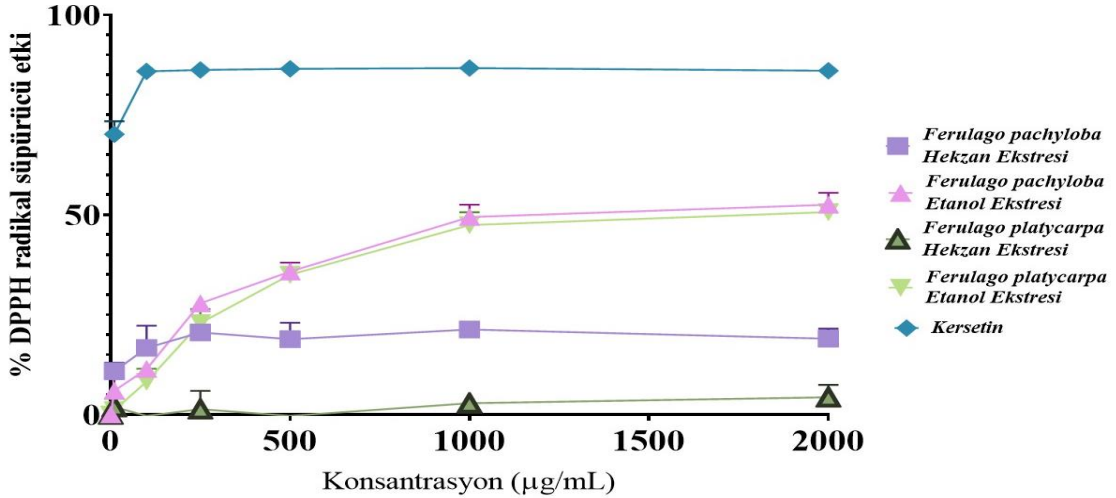
Ekstrelerin DPPH serbest radikal süpürücü aktivitesi % inhibisyon ve IC₅₀ değerleri ile Tablo 4.4.'de verilmiştir. QE (IC₅₀ = 1,03 µg/mL) standart maddesi ile kıyaslandığı zaman en yüksek DPPH süpürücü aktiviteyi *F. Pachyloba* türünün etanol ekstresi göstermektedir (IC₅₀ = 1752,36 µg/mL). Bunu takiben *F. platycarpa* türünün de etanol ekstresi 2093,15 µg/mL IC₅₀ değeri ile antioksidan aktiviteye sahip bulunmuştur. Her iki bitki türünün de 2000 µg/m dozunda % inhibisyon değeri *F. pachyloba* ve *F. platycarpa* hekzan ekstreleri sırasıyla % 18, 99 ve 4, 34 bulunmuştur (Şekil 4.2.).

Çözücüler açısından aktivite kıyaslanacak olursa, en iyi sonuçlar etanol ekstrelerine aittir. DPPH radikal süpürücü aktivite sonuçları, toplam fenol içeriği sonuçları ile uyumlu ve benzer bulunmuştur. Bu sonuç, bitki numunelerinde görülen antioksidan aktivitenin toplam fenol içeriğine atfedebileceğini göstermektedir. Her iki bitkinin hekzan ekstrelerinin DPPH aktivite sonuçlarına göre *F. pachyloba* bitkisinin *F. platycarpa* bitkisine kıyasla daha yüksek inhibisyonda bulunması toplam flavonoit miktar tayinleri sonuçları ile doğru orantılı bir ilişki kurulabilir. Ekstrelerin DPPH serbest radikal süpürücü aktivitesi, türler arasında karşılaştırıldığında hem etanol hem hekzan ekstreleri açısından *F. pachyloba* türü en aktif bitki olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. Ekstrelerin DPPH antioksidan aktiviteleri

Ekstreler		DPPH antioksidan aktivite IC ₅₀ ± SS* (µg/mL)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Hekzan	- (%18,99±2,04 inhibisyon, 2000 µg/mL)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Etanol	1752,36±2,53
<i>Ferulago platycarpa</i>	Hekzan	- (%4,34±2,52 inhibisyon, 2000 µg/mL)
<i>Ferulago platycarpa</i>	Etanol	2093,15±0,81
QE		1,03±3,24

*SS: Standart sapma, n:3, -: en yüksek dozda inhibisyon değeri 50 ve üzeri olmadığı için IC₅₀ hesaplaması yapılamamıştır ve % inhibisyon değeri parantez içinde verilmiştir, QE: Kersetin



Şekil 4.2. Ekstrelerin DPPH antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması

Ekstrelerin ABTS serbest radikal süpürücü aktivitesi % inhibisyon ve IC₅₀ değerleri ile Tablo 4.5.'de verilmiştir. BHT (IC₅₀ = 0.0019 µg/mL) standart maddesi ile

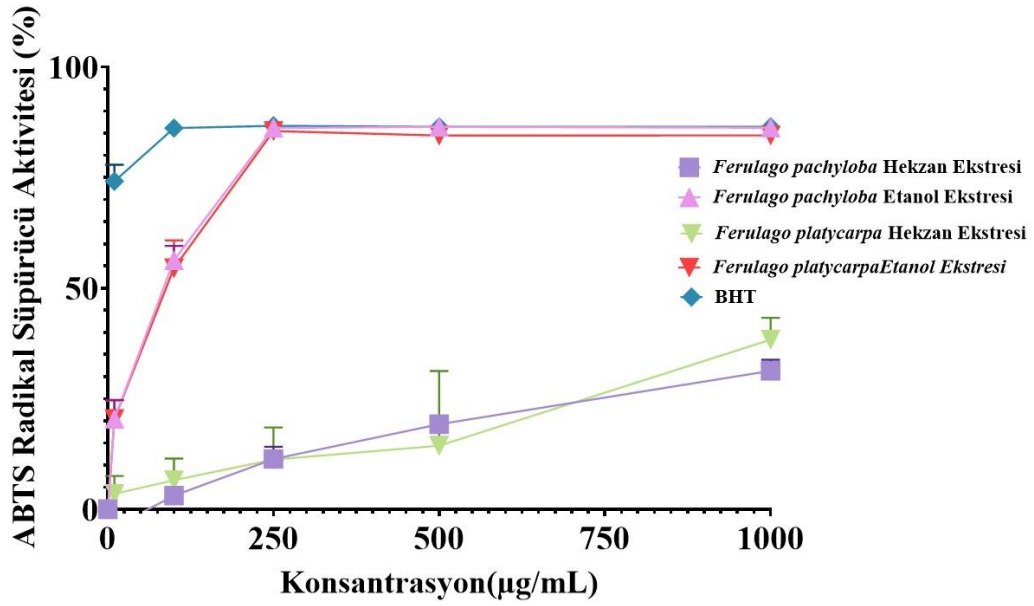
kıyaslandığı zaman en yüksek DPPH süpürücü aktiviteyi *F. pachyloba* türünün etanol ekstresi göstermektedir ($IC_{50} = 66.14 \mu\text{g/mL}$). Bunu takiben *F. platycarpa* türünün de etanol ekstresi $70,93 \mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeri ile antioksidan aktiviteye sahip bulunmuştur. Her iki bitki türünün de $1000 \mu\text{g/mL}$ dozunda % inhibisyon değeri *F. pachyloba* ve *F. platycarpa* hekzan ekstreleri sırasıyla % 31,32 ve % 38,36 bulunmuştur (Tablo 4.5). Çözücüler açısından aktivite kıyaslanacak olursa, en iyi sonuçlar etanol ekstrelerine aittir. ABTS radikal süpürücü aktivite sonuçları, toplam fenol içeriği sonuçları ile uyumlu ve benzer bulunmuştur. Bu sonuç, bitki numunelerinde görülen antioksidan aktivitenin toplam fenol içeriğine atfedilebileceğini göstermektedir.

Tablo 4.5. Ekstrelerin ABTS antioksidan aktiviteleri

*SS: Standart sapma, n:3, -: en yüksek dozda inhibisyon değeri 50 ve üzeri olmadığı

Ekstreler		ABTS antioksidan aktivite $IC_{50} \pm SS^*$ ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Hekzan	- (% 31,32 \pm 2,03 inhibisyon, 1000 $\mu\text{g/mL}$)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Etanol	66,14\pm2,66
<i>Ferulago platycarpa</i>	Hekzan	- (% 38,36 \pm 4,03 inhibisyon, 1000 $\mu\text{g/mL}$)
<i>Ferulago platycarpa</i>	Etanol	70,93\pm5,11
BHT		0,0019 \pm 2,38

için IC_{50} hesaplaması yapılamamıştır ve % inhibisyon değeri parantez içinde verilmiştir, BHT: Bütiril hidroksi tolüen



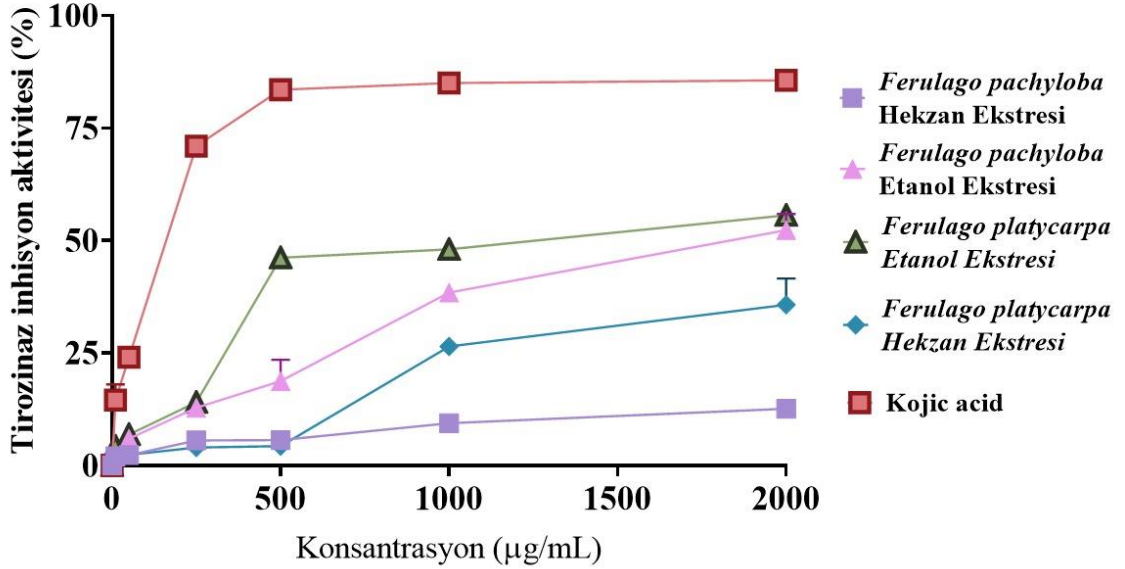
Şekil 4.3. Ekstrelerin ABTS antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması

Ekstrelerin tirozinaz enzimi inhibisyonu aktivitesi % inhibisyon ve IC_{50} değerleri ile Tablo 4.6’da verilmiştir. Kojik asit ($IC_{50} = 130,41 \mu\text{g/mL}$) standart maddesi ile kıyaslandığı zaman en yüksek antitirozinaz aktiviteyi *F. platycarpa* türünün etanol ekstresi göstermektedir ($IC_{50} = 1036,40 \mu\text{g/mL}$). Bunu takiben *F. Pachyloba* türünün de etanol ekstresi 1736,13 $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeri ile antitirozinaz aktiviteye sahip bulunmuştur. Her iki bitki türünün de 2000 $\mu\text{g/m}$ dozunda % inhibisyon değeri *F. Pachyloba* ve *F. platycarpa* hekzan ekstreleri sırasıyla % 12,58 ve 35,72 bulunmuştur (Şekil 4). Çözücüler açısından aktivite kıyaslanacak olursa, en iyi sonuçlar etanol ekstrelerine aittir. Antitirozinaz aktivite sonuçlarına göre, DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite sonuçlarında farklı olarak *F. platycarpa* türünün hem etanol hem hekzan ekstreleri *F. pachyloba* türünden daha yüksek değerlerde bulunmuştur. Bu sonuç, bitki numunelerinde görülen antitirozinaz aktivitenin toplam fenol ve flavonoit ile uyumlu olmaması nedeniyle farklı sekonder metabolitlerden oluşan fitokimyasal içeriğe atfedilebileceğini göstermektedir.

Tablo 4.6. Ekstrelerin antitirozinaz aktiviteleri

Ekstreler		Antitirozinaz aktivite IC ₅₀ ± SS* (µg/mL)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Hekzan	- (% 12,58±1,81 inhibisyon, 2000 µg/mL)
<i>Ferulago pachyloba</i>	Etanol	1736,13±4,36
<i>Ferulago platycarpa</i>	Hekzan	- (% 35,72±7,14 inhibisyon, 2000 µg/mL)
<i>Ferulago platycarpa</i>	Etanol	1036,40±5,58
Kojik asit		130,41 ± 1.04

*SS: Standart sapma, n:3, -: en yüksek dozda inhibisyon değeri 50 ve üzeri olmadığı için IC₅₀ hesaplaması yapılamamıştır ve % inhibisyon değeri parantez içinde verilmiştir



Şekil 4.4. Ekstrelerin antitirozinaz aktivitelerinin karşılaştırılması

4.2. Tartışma

Şatır (2006) tarafından yapılan “*Ferulago platycarpa* Boiss. & Bal. Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar” başlıklı tez çalışmasında, söz konusu türün morfolojik, anatomik ve fitokimyasal özellikleri ile antimikrobiyal potansiyeli araştırılmış, özellikle bitkinin kök kısımlarından elde edilen metanol ekstreleri üzerine yoğunlaşmıştır. İnce tabaka kromatografisi (İTK) yöntemiyle kumarin ve flavonoit varlığı gösterilmiş; Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile bu bileşiklerin

tanımlanması sağlanmıştır. Antimikrobiyal aktivite açısından, metanol ekstresinin *Staphylococcus aureus* suşu üzerinde 18 mm ve *Candida albicans* suşu üzerinde 14 mm çapında inhibisyon zonu oluşturduğu belirtilmiştir. Bu bağlamda Şatır'ın çalışması, türün mikrobiyolojik etkinliğini gösteren önemli bir ön araştırma niteliği taşımakta olup, çalışmada antioksidan veya melanin sentezine yönelik biyolojik aktivite testlerine yer verilmemiştir. Ayrıca, çalışmada fenolik ve flavonoit bileşiklerin miktar tayinlerine ilişkin herhangi bir kantitatif veri sunulmamış, yalnızca varlıklarının gösterildiği ifade edilmiştir. Buna karşılık olarak bizim çalışmamızda, *Ferulago platycarpa* ve *Ferulago pachyloba* türlerinin meyve kısımlarından elde edilen hekzan ve etanol ekstralarının kimyasal içerikleri, antioksidan aktiviteleri ve tirozinaz inhibisyon özellikleri spektrofotometrik ve kromatografik yöntemlerle detaylı bir şekilde incelenmiştir. Özellikle *Ferulago platycarpa*'nın etanol ekstresi üzerinden yapılan analizde, toplam fenol içeriği 113,09 mg GAE/g kuru ekstre olarak belirlenmiş, toplam flavonoit içeriği ise 9,27 mg QE/g şeklinde hesaplanmıştır. Toplam fenolik içerik açısından elde edilen yüksek değer, bitkinin potansiyel antioksidan kapasitesine dair önemli bir ipucu vermekte ve farmakolojik uygulamalar açısından değerlidir. Antioksidan aktivite yönünden yapılan DPPH testinde, *Ferulago platycarpa* etanol ekstresinin IC₅₀ değeri 2093,15 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Bu değer, doğrudan antioksidan gücü ortaya koymakta ve Şatır'ın çalışmasında yer almayan önemli bir biyolojik etkinliği sayısal olarak kanıtlamaktadır. ABTS testine göre ise aynı ekstrenin IC₅₀ değeri 70,93 µg/mL olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç, DPPH testine kıyasla daha yüksek bir aktivite ortaya koymakta olup, özellikle hidrofilik radikallerin süpürülmesine yönelik etkinliği vurgulamaktadır. Şatır'ın tezinde bu tür serbest radikal süpürme analizleri gerçekleştirilmediği için, bu bağlamda doğrudan bir karşılaştırma yapılamamaktadır; ancak bu durum bizim çalışmamızın antioksidan profilin belirlenmesinde çok daha kapsamlı bir metodolojiye sahip olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Çalışmamızda ayrıca cilt beyazlatıcı etkilerin araştırılmasına yönelik olarak yapılan tirozinaz enzim inhibisyonu testlerinde *Ferulago platycarpa* etanol ekstresi için IC₅₀ değeri 1036,40 µg/mL, hekzan ekstresi için ise % 35,72 inhibisyon (2000 µg/mL dozda) değeri belirlenmiştir. Bu bağlamda, özellikle etanol ekstresinin

tirozinaz inhibisyon potansiyeli, bitkinin kozmetik endüstrisinde melanin sentezine müdahale edebilecek aktif ajan olarak değerlendirilmesini olanaklı kılmaktadır. Şatır'ın çalışmasında bu yönde herhangi bir test yapılmadığından, bu parametreler özgün ve literatüre katkı sağlayan niteliktedir. Flavonoit içerik bakımından da Şatır'ın tezinde sadece bu gruptaki bileşiklerin mevcudiyeti ortaya konulmuşken, bizim çalışmamızda bunların kantitatif miktarları ölçülerek *Ferulago platycarpa* hekzan ekstresi için 6,42 mg QE/g, etanol ekstresi için 9,27 mg QE/g olarak belirlenmiştir. Bu sayede yalnızca bileşiklerin varlığı değil, potansiyel doz-cevap ilişkisi kurabilecek düzeyde içerik verisi sağlanmıştır.

Kılıç ve arkadaşları (2010) tarafından gerçekleştirilen ve Türkiye'de yetişen endemik dört farklı *Ferulago* türünün uçucu yağ bileşimlerinin incelendiği çalışmada, özellikle *Ferulago pachyloba* türü üzerinde detaylı kimyasal analizler yapılmış ve bu türün uçucu yağında % 36,1 oranında β -pinen, % 21,3 oranında sabinen ve % 9,5 oranında germacrene-D bileşenlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Söz konusu uçucu yağ bileşenleri, monoterpen ve seskiterpen yapılar açısından zengin olup, literatürde antimikrobiyal ve antioksidan potansiyele sahip oldukları bilinmektedir. Ancak bu çalışmada uçucu yağların biyolojik aktivite testleri doğrudan gerçekleştirilmemiştir; yani antioksidan ya da enzim inhibisyon düzeyinde ampirik bir test ya da IC_{50} gibi sayısal parametrelere dayalı bir ölçüm sunulmamıştır. Bu durum, elde edilen kimyasal bileşen profillerinin biyolojik etkilerini yalnızca dolaylı bir şekilde değerlendirmeye olanak tanımakta, farmakolojik potansiyelin net olarak ortaya konmasını ise sınırlandırmaktadır. Bizim araştırmamızda ise Kılıç ve arkadaşlarının (2010) çalışmasından metodolojik olarak farklı bir yol izlenmiş; uçucu yağlardan ziyade, *Ferulago pachyloba* türünün olgun meyve kısımlarından etanol ve hekzan çözücülerini ile elde edilen ekstraktlar biyolojik etkinlik açısından doğrudan değerlendirilmiştir. Özellikle antioksidan kapasite ve cilt beyazlatıcı etkiyi temsil eden tirozinaz enzimi inhibisyonu yönünden yapılan spektrofotometrik analizlerde, sayısal verilere dayalı doğrudan sonuçlar elde edilmiştir. Bu kapsamda, *Ferulago pachyloba* türünün etanol ekstresinde toplam fenol miktarı $119,32 \pm 6,86$ mg GAE/g olarak, toplam flavonoit miktarı ise $11,19 \pm 2,28$ mg QE/g olarak ölçülmüştür. Bu

veriler, bitkinin yüksek düzeyde fenolik ve flavonoit bileşen taşıdığını göstermekte olup, antioksidan etkinin kimyasal temellerine dair önemli bilgiler sunmaktadır. Antioksidan kapasitenin fonksiyonel değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirdiğimiz DPPH serbest radikal süpürme testinde, *Ferulago pachyloba* etanol ekstresinin IC₅₀ değeri 1752,36 ± 2,53 µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, DPPH radikallerine karşı etkili bir süpürücü aktiviteyi işaret etmektedir. Öte yandan, daha hidrofilik radikallere karşı duyarlılığı ölçen ABTS testinde ise aynı ekstrenin IC₅₀ değeri 66,14 ± 2,66 µg/mL olarak tespit edilmiştir. Bu değer, bitkinin antioksidan etkisinin ABTS yöntemiyle çok daha belirgin ölçülebildiğini ve hidrofilik ortamda daha etkili olduğunu göstermektedir. Kılıç ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında bu tür antioksidan testlerin gerçekleştirilmemiş olması nedeniyle doğrudan kıyaslama yapmak mümkün olmamakla birlikte, uçucu yağlarda yer alan β-pinen ve sabinen gibi bileşiklerin antioksidan etkiye katkı sağlayabileceği literatür bilgisi çerçevesinde ifade edilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda bu potansiyel doğrudan deneysel olarak test edilmiş ve somut verilerle desteklenmiştir. Araştırmamızda ayrıca, *Ferulago pachyloba* türünün kozmetik uygulamalarda potansiyelini değerlendirmek amacıyla tirozinaz enzim inhibisyon testi yapılmış ve etanol ekstresi için IC₅₀ değeri 1736,13 ± 4,36 µg/mL, hekzan ekstresi için ise %12,58 ± 1,81 inhibisyon (2000 µg/mL dozda) değeri elde edilmiştir. Bu sonuçlar, bitkinin sadece antioksidan değil aynı zamanda melanin sentezinde rol oynayan tirozinaz enzimi üzerinde de anlamlı bir inhibisyon gücüne sahip olduğunu göstermektedir. Bu yönden, uçucu yağlardaki terpen bileşenlerinin dolaylı potansiyelinden öteye geçen, doğrudan ölçülmüş ve sayısallaştırılmış biyolojik aktivite verileri ortaya konmuştur. Kılıç ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında, uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması bitkinin aromatik profiline ilişkin nitelikli bilgiler sunmakla birlikte, biyolojik aktivite yönünden deneysel testlerin eksikliği farmakolojik uygulamalar açısından bu verileri sınırlayıcı kılmaktadır. Buna karşılık bizim araştırmamızda, hem kimyasal hem de biyolojik aktivite düzeyinde gerçekleştirilen testler aracılığıyla *Ferulago pachyloba* türünün farmasötik ve dermakozmetik açıdan potansiyeli doğrudan deneysel verilerle ortaya konmuştur. Özellikle fenolik ve flavonoit içerik gibi kantitatif verilerin yanı sıra DPPH ve ABTS gibi

radikal süpürücü testlerin uygulanmış olması, uçucu yağlardaki potansiyelin biyolojik aktiviteye dönüşme düzeyini değerlendirmek açısından çok daha güçlü bir temel sağlamaktadır.

Taghinia ve arkadaşları (2019) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, *Ferulago persica* bitkisinden elde edilen serbest ve bağlı fenolik ile flavonoit bileşiklerin farklı ekstraksiyon yöntemleriyle ayrıştırılması ve bu bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada maserasyon ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemleri uygulanmış, ultrason amplitüdü % 50 ve % 75 düzeylerinde optimize edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, özellikle % 75 ultrason amplitüdü ile ekstre edilen serbest fenolik bileşiklerin içeriği 3242,55 mg GAE/100 g E (yani 32,42 mg GAE/g E) ve serbest flavonoit içeriği 728,44 mg QE/100 g E (yani 7,28 mg QE/g E) ile en yüksek değerleri sunmuştur. Bu ekstrenin DPPH radikal süpürme aktivitesine dair ölçümleri 400 ppm konsantrasyon düzeyinde gerçekleştirilmiş, ve antioksidan etkisinin TBHQ (100 ppm) ile istatistiksel olarak benzer düzeyde olduğu saptanmıştır. Aynı ekstrenin soya fasulyesi yağında oksidatif stabiliteyi artırma potansiyeli de araştırılmış ve FRAP analizleri ile birlikte peroksit değeri, konjuge dien ve karbonil değerleri gibi parametrelerde anlamlı iyileşme sağladığı raporlanmıştır. Dolayısıyla, *Ferulago persica*'nın yüksek frekanslı ultrason yardımıyla elde edilen ekstralarının hem içerik düzeyi hem de fonksiyonel kapasitesi açısından dikkat çekici bulgular sunduğu görülmektedir. Bizim araştırmamızda ise farklı bir *Ferulago* türü olan *Ferulago platycarpa* ele alınmış ve olgun meyve kısımlarından elde edilen hekzan ve etanol ekstralarının fenolik/flavonoit içerikleri ile biyolojik aktiviteleri detaylı şekilde analiz edilmiştir. Bu bağlamda, Soxhlet yöntemi ile elde edilen etanol ekstresinde toplam fenolik içeriği $113,09 \pm 7,35$ mg GAE/g ve toplam flavonoit içeriği $9,27 \pm 1,47$ mg QE/g olarak tespit edilmiştir. Bu değerler, Taghinia ve ark. (2019) çalışmasında *F. persica*'nın % 75 ultrason amplitüdü ile hazırlanan serbest fraksiyonundan daha yüksek bir fenolik ve flavonoit konsantrasyonu anlamına gelmektedir. Nitekim oransal düzeyde karşılaştırma yapıldığında, bizim çalışmamızda Soxhlet yöntemi kullanılarak çok daha yüksek biyoyararlanımı olan ekstralar elde edildiği ve ekstre başına düşen fenolik/flavonoit

yoğunluğunun literatürdeki birçok çalışmadan üstün olduğu görülmektedir. Antioksidan kapasite yönünden yapılan DPPH radikal süpürme testinde, *Ferulago platycarpa* etanol ekstresinin IC₅₀ değeri 2093,15 ± 0,81 µg/mL, ABTS testine göre ise 70,93 ± 5,11 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Bu değerler önceki metinde yanlışlıkla farklı ifade edilmekle birlikte, tezimizde açıkça bu şekilde yer almakta ve özellikle ABTS sonuçları açısından güçlü bir antioksidan etki göstermektedir. Taghina ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında IC₅₀ değeri verilmemekle birlikte, 400 ppm düzeyinde DPPH inhibisyonuna dair TBHQ ile eşdeğer sonuçlar bildirildiği için doğrudan karşılaştırma yapmak zor olsa da, bizim çalışmamızda net bir IC₅₀ değeriyle ifade edilen doğrudan antioksidan kapasite ölçümü, karşılaştırmalı yorumlama açısından daha kesin ve değerlidir. Ayrıca bizim çalışmamızda sadece antioksidan kapasite değil, aynı zamanda tirozinaz enzimi inhibisyon potansiyeli de analiz edilmiştir. Bu bağlamda, etanol ekstresi ile yapılan tirozinaz inhibisyon testinde IC₅₀ değeri 1036,40 ± 5,58 µg/mL, hekzan ekstresi için ise %35,72 ± 7,14 inhibisyon oranı (2000 µg/mL dozda) elde edilmiştir. Bu yönüyle bizim araştırmamız, yalnızca antioksidan etki değil, aynı zamanda melanin sentezini hedef alan enzimatik inhibisyon düzeyinde de özgün sonuçlar sunmakta ve dermakozmetik potansiyele sahip yeni doğal ajanların tanımlanmasına olanak tanımaktadır. Taghina ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında tirozinaz inhibisyonuna ilişkin herhangi bir değerlendirme bulunmamaktadır; bu durum, çalışmanın sadece oksidatif denge parametreleri üzerinden sınırlandırıldığını, cilt biyolojisi veya dermakozmetik hedefli uygulamalara yönelik doğrudan bir katkı sunmadığını göstermektedir. Sonuç olarak, Taghina ve arkadaşlarının (2019) çalışması, farklı ekstraksiyon yöntemlerinin fenolik/flavonoit içeriği ve antioksidan potansiyele etkisini araştırmak açısından önemli bir kaynak olmakla birlikte, bizim araştırmamız Soxhlet yöntemiyle elde edilen ekstratlar üzerinden hem içerik hem de fonksiyonel biyolojik etki açısından çok daha kapsamlı ve kantitatif temelli bir değerlendirme sunmaktadır. Bizim çalışmamızda elde edilen fenolik (113,09 mg GAE/g) ve flavonoit (9,27 mg QE/g) içerikleri, Taghina ve ark.'nın bildirilen serbest fraksiyon verilerinin üzerinde yer almakta, ayrıca DPPH ve ABTS testleri ile net IC₅₀ değerleri ortaya konularak bilimsel yorumlamaya daha elverişli bir çerçeve sunulmaktadır. Üstelik

tirozinaz inhibisyonu gibi çok özel bir biyolojik mekanizmanın da araştırmaya dahil edilmiş olması, *Ferulago platycarpa*'nın antioksidan biyoyararlanımının ötesinde dermakozmetik potansiyelini de net biçimde göstermektedir.

Semerci ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Türkiye florasında doğal olarak yetişen *Ferulago galbanifera* türüne ait kök, gövde, yaprak ve çiçek kısımlarından etanol ve aseton çözücülerıyla elde edilen ekstraların antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi üç gün boyunca soğuk ve karanlık koşullarda gerçekleştirilmiş, ardından döner buharlaştırıcıyla konsantre edilmiştir. Antioksidan aktivitenin tayininde DPPH radikal süpürme testi uygulanmış ve IC₅₀ değeri üzerinden analiz yapılmıştır. Bu kapsamda en güçlü antioksidan aktivite, çiçek kısmından elde edilen etanolik ekstreye ait olup IC₅₀ değeri 16,32 ± 0,28 µg/mL olarak bildirilmiştir. Toplam fenolik içerik ise Folin-Ciocalteu yöntemiyle ölçülmüş; kök kısmı 611,6 ± 7,75 mg GAE/100 g ile en yüksek fenolik içeriğe sahip bulunurken, yaprak kısmı 43,4 ± 1,8 mg GAE/100 g ile en düşük fenolik madde içeriğine sahip kısım olarak raporlanmıştır. Araştırmanın önemli bulgularından biri, fenolik içerik düzeyleri ile antioksidan aktiviteler arasında her zaman doğrudan bir korelasyon bulunmadığıdır. Nitekim kök kısmı daha yüksek fenolik madde taşımaya rağmen, çiçek kısmı daha güçlü antioksidan kapasite göstermiştir. Bu durum, antioksidan etkinliğin sadece fenolik madde miktarı ile değil, aynı zamanda bu bileşiklerin moleküler yapıları, etkileşim kapasiteleri ve ekstraksiyon sonrası stabiliteleriyle de ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca antimikrobiyal etki bakımından, yaprak etanolik ekstrenin *Staphylococcus aureus* üzerine 16 mm çapında inhibisyon zonu oluşturduğu ve bu etkinin asetonik ekstreye kıyasla daha güçlü olduğu belirtilmiştir. Bizim araştırmamızda ise, *Ferulago platycarpa* türünün yalnızca olgun meyve kısımları kullanılmış ve ekstraksiyon işlemi Soxhlet cihazı ile hekzan ve etanol çözücülerıyla yapılmıştır. Antioksidan kapasitenin değerlendirilmesinde aynı şekilde DPPH radikal süpürme testi uygulanmış ve etanol ekstresinin IC₅₀ değeri 2093,15 ± 0,81 µg/mL, ABTS radikal süpürme testine göre ise IC₅₀ değeri 70,93 ± 5,11 µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu değer, Semerci ve ark. (2020)'nin çiçek ekstresinden elde ettikleri 16,32 µg/mL'lik DPPH IC₅₀ değerine kıyasla

daha yüksek olmakla birlikte, antioksidan etkinliğin değerlendirme yöntemi, doz aralıkları ve çözücü tipi gibi değişkenler bu farkı açıklamaktadır. Ayrıca bizim araştırmamızda fenolik bileşiklerin toplam miktarı, etanol ekstresi için $113,09 \pm 7,35$ mg GAE/g olarak belirlenmiştir. Bu değer, 100 g üzerinden dönüştürüldüğünde $1130,9$ mg GAE/100 g olup, Semerci ve ark. (2020)'nın en yüksek değer olarak raporladığı $611,6$ mg GAE/100 g'dan anlamlı şekilde yüksektir. Bu sonuç, *Ferulago platycarpa* meyvesinden etanol ile yapılan ekstraksiyonun fenolik madde açısından olduğa zengin bir içerik sunduğunu göstermektedir. Ayrıca, bizim çalışmamızda yalnızca antioksidan değil, aynı zamanda cilt beyazlatıcı potansiyele işaret eden tirozinaz inhibisyonu da değerlendirilmiştir. *Ferulago platycarpa* etanol ekstresinin tirozinaz enzim inhibisyon IC_{50} değeri $1036,40 \pm 5,58$ $\mu\text{g/mL}$, hekzan ekstresi için ise $\% 35,72 \pm 7,14$ inhibisyon oranı (2000 $\mu\text{g/mL}$ dozda) olarak belirlenmiştir. Semerci ve ark. (2020) alışmasında tirozinaz inhibisyon aktivitesine ilişkin herhangi bir değerlendirme yer almamaktadır. Bu bağlamda, bizim çalışmamız *Ferulago* türlerinin sadece antioksidan ya da antimikrobiyal etkileri değil, aynı zamanda dermakozmetik alandaki kullanımlarına dair yeni bir perspektif sunmaktadır. Bu bulgular, *Ferulago platycarpa*'nın fenolik içeriğinin hem nicel hem de işlevsel bakımdan yüksek olduğunu ve sadece radikal süpürücü kapasitesiyle değil, enzimatik inhibitör potansiyeliyle de önemli bir biyolojik aktivite sergilediğini ortaya koymaktadır. Antimikrobiyal etkinlik açısından bizim çalışmamızda doğrudan bir test gerçekleştirilmemiş olmakla birlikte, yüksek fenolik içerik ve anlamlı düzeyde tirozinaz inhibisyonu gz önüne alındığında, dolaylı olarak *Ferulago platycarpa*'nın antimikrobiyal potansiyel taşıdığı da varsayılabilir. Nitekim Semerci ve ark. (2020)'nın çalışmasında yaprak ekstresinin 16 mm çapındaki antibakteriyel inhibisyon zonu bu yönde bir biyolojik aktiviteyi doğrularken, bizim çalışmamızda bu etkinin moleküler düzeyde (tirozinaz inhibisyonu) llmş olması, çok yönlü biyolojik profilin bir diğer göstergesidir. Sonuç olarak, Semerci ve arkadaşlarının (2020) alışması farklı bitki kısımlarının çözücü bazlı biyolojik etkilerini ortaya koyarken, bizim araştırmamız *Ferulago platycarpa*'nın meyve ekstrelerinin içeriksel ve fonksiyonel açıdan daha yüksek potansiyele sahip olduğunu sayısal olarak göstermektedir. Özellikle

toplam fenolik içeriğin 1130,9 mg GAE/100 g gibi yüksek bir düzeye ulaşması ve bu ekstrenin tirozinaz enzimi üzerinde anlamlı düzeyde inhibisyon göstermesi, bu bitki türünün sadece sağlık koruyucu değil, aynı zamanda dermakozmetik uygulamalar açısından da önemli bir doğal kaynak olduğunu göstermektedir.

Kılıç ve arkadaşları (2025) tarafından yapılan çalışmada, *Ferulago* cinsine ait beş farklı türün (*F. cassia*, *F. isaurica*, *F. setifolia*, *F. silaifolia*, *F. syriaca*) uçucu yağlarının kimyasal içerikleri belirlenmiş ve bu yağların antidermatofitik etkileri ile yara iyileştirici potansiyelleri detaylı biçimde incelenmiştir. GC ve GC-MS analizleri sonucunda, özellikle α -pinene ve cis-chrysanthenyl acetate gibi monoterpen bileşiklerin yüksek oranlarda bulunduğu tespit edilmiştir. Biyolojik aktivite testleri kapsamında, *F. silaifolia* türü uçucu yağının *M. canis* ve *T. rubrum* dermatofit türlerine karşı oldukça etkili olduğu belirlenmiş; MIC değeri 50 μ g/mL, MLC değeri ise 100 μ g/mL olarak rapor edilmiştir. Dahası, bu uçucu yağın yalnızca dermatofit büyümesini değil, aynı zamanda biyofilm oluşumunu inhibe etme kapasitesine de sahip olduğu görülmüş; örneğin *T. rubrum* türü, MIC/8 yani 6.25 μ g/mL seviyesinde dahi anlamlı biyofilm inhibisyonu göstermiştir. Mikroskopik gözlemler, hypha ve mycelial yapılar da ciddi azalmalar olduğunu ortaya koyarken, fibroblast göçü üzerindeki etkilerin de dikkat çekici olduğu ifade edilmiştir. Bu kapsamda, yara iyileştirici potansiyelin fibroblast hareketliliği üzerinden gözlemlenmesi, çalışmayı klinik açıdan daha da değerli kılmıştır. Bizim araştırmamızda ise, *Ferulago platycarpa* ve *Ferulago pachyloba* türlerinin olgun meyve kısımlarından elde edilen hekzan ve etanol ekstraktları kullanılmıştır. Uçucu yağlar yerine çözücü bazlı ekstraktlar üzerinden çalışılmış olup, elde edilen ekstraktlar GC-MS, GC-FID ve LC-MS/MS yöntemleriyle kimyasal olarak karakterize edilmiştir. Bu analizlerde, α -pinene gibi bazı monoterpen bileşiklerin varlığı bizde de tespit edilmiş olmakla birlikte, bu bileşiklerin antifungal ya da biyofilm inhibisyonuna etkileri değil, antioksidan ve enzim inhibisyon potansiyelleri değerlendirilmiştir. Bu yönüyle Kılıç ve arkadaşlarının dermatofit türleri üzerinden gerçekleştirdiği mikrobiyolojik ve mikroskopik analizler ile bizim araştırmamız hedef biyolojik aktivite açısından farklılaşmaktadır. Antioksidan kapasitenin belirlenmesi amacıyla uyguladığımız DPPH radikal süpürme testi sonucunda,

Ferulago platycarpa etanol ekstresinin IC₅₀ değeri 2093,15 ± 0,81 µg/mL, ABTS testine göre IC₅₀ değeri ise 70,93 ± 5,11 µg/mL olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, bu ekstrenin toplam fenolik içeriği 113,09 ± 7,35 mg GAE/g, toplam flavonoit içeriği ise 9,27 ± 1,47 mg QE/g olarak ölçülmüştür. Bu değerler, çözücü ekstrelerinin bitkisel polifenol ve flavonoit içeriği bakımından zengin olduğunu ve bu bileşiklerin antioksidan etkinliğe katkı sunduğunu ortaya koymaktadır. Kılıç ve arkadaşlarının uçucu yağlarında bulunan α-pinene gibi bileşiklerin antifungal etkilerle ilişkilendirilmiş olması, bizim çalışmamızda bu bileşiklerin antioksidan ve tirozinaz inhibitör etkilerine odaklanmamız açısından tamamlayıcı bir çerçeve sunmaktadır. Araştırmamızda ayrıca cilt beyazlatıcı potansiyele yönelik olarak tirozinaz enzim inhibisyon testi yapılmıştır. Bu test sonucunda, *Ferulago platycarpa* etanol ekstresinin IC₅₀ değeri 1036,40 ± 5,58 µg/mL, hekzan ekstresi için ise %35,72 ± 7,14 inhibisyon oranı (2000 µg/mL dozda) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, bitkinin sadece antioksidan değil aynı zamanda dermakozmetik potansiyel taşıdığını da göstermektedir. Kılıç ve ark. (2025)'nin çalışmasında tirozinaz inhibisyonu ya da benzeri bir enzim aktivite testi yer almadığından, bu alandaki karşılaştırmalar doğrudan yapılamamaktadır. Ancak onların araştırmasında bahsedilen α-pinene gibi bileşiklerin, bizim çalışmamızda tirozinaz enzim inhibisyonuna katkı sağladığı düşünülmektedir. Böylece, aynı bileşik farklı biyolojik hedeflerde (dermatofit biyofilm inhibisyonu vs. melanin sentezinde tirozinaz inhibisyonu) işlevsel olarak değerlendirilmiş olmaktadır. Bununla birlikte, bizim çalışmamızda biyofilm yapılarının inhibisyonuna veya fibroblast göçü üzerine etkilerine dair herhangi bir analiz gerçekleştirilmemiştir. Dolayısıyla, yara iyileştirici ya da antidermatofitik etkiler açısından doğrudan karşılaştırmalı yorum yapmak mümkün değildir. Ancak kullanılan ekstrelerin içerdiği yüksek fenolik ve flavonoit konsantrasyonu ile tirozinaz inhibisyon düzeyleri göz önüne alındığında, bu ekstrelerin yalnızca kozmetik değil, potansiyel olarak mikrobiyal direnç mekanizmalarını etkileyebilecek bazı farmakolojik bileşenleri de içerebileceği değerlendirilebilir. Özellikle biofilm formasyonuna neden olan hücresel süreçlerde oksidatif stresin düzenlenmesiyle ilgili olan antioksidan mekanizmaların, dolaylı olarak antifungal direnç süreçlerini etkileyebileceği literatürde tartışılmaktadır. Sonuç olarak, Kılıç ve

arkadaşlarının (2025) çalışması uçucu yağların dermatofit enfeksiyonlarına karşı etkilerini klinik öncelikli bir düzlemde ele alırken, bizim araştırmamız *Ferulago platycarpa* ve *F. pachyloba* türlerinin ekstre bazlı kimyasal profillerini ve biyolojik aktivitelerini antioksidan kapasite ve enzimatik inhibisyon üzerinden değerlendirmektedir. Özellikle α -pinene gibi ortak bileşenlerin farklı biyolojik sistemlerde etkinliğinin analiz edilmiş olması, bu iki araştırmanın *Ferulago* türlerinin çok yönlü farmakolojik etkilerine işaret ettiğini ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda belirlenen yüksek fenolik içerik (113,09 mg GAE/g), flavonoid miktarı (9,27 mg QE/g) ve tirozinaz inhibitör etkisi (% 35,72 inhibisyon / $IC_{50} = 1036,40 \mu\text{g/mL}$) ile bu türlerin kozmetik ve oksidatif stresle ilişkili biyolojik sistemlerde kullanılabilirliği bilimsel temelde ortaya konmuştur. Bu yönüyle, uçucu yağ çalışmalarıyla paralel ama farklı hedeflere odaklanan bir araştırma yapmış olduğumu düşünüyorum.

Kürkçüoğlu ve arkadaşları (2022) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, *Ferulago longistylis* Boiss. türüne ait kök ve meyve kısımlarından su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağların kimyasal içerikleri GC-FID ve GC-MS teknikleriyle analiz edilmiş ve aynı zamanda bu uçucu yağların DPPH radikal süpürücü aktivitesi, Trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC) ve anti-tirozinaz aktiviteleri in vitro düzeyde değerlendirilmiştir. Meyve uçucu yağının verimi % 4, kök uçucu yağının verimi ise % 0,91 olarak belirlenmiştir. Meyve uçucu yağında baskın bileşikler arasında 2,3,6-trimetilbenzaldehit (%29.5), cis-chrysanthenyl asetat (%15.2), (Z)- β -ocimen (%12.4), α -pinen (%12.0) ve mirsen (%11.4) yer alırken, kök uçucu yağında α -pinen baskın bileşik olarak % 90.5 oranında bulunmuştur. DPPH testinde meyve uçucu yağının IC_{50} değeri $8.6 \pm 0.1 \text{ mg/mL}$, kök uçucu yağının ise daha düşük bir aktiviteye sahip olduğu belirtilmiş, ancak her iki uçucu yağın antioksidan kapasitesi askorbik asit ($IC_{50} = 9.3 \pm 0.01 \mu\text{g/mL}$) ve gallik asit ($IC_{50} = 1.93 \pm 0.02 \mu\text{g/mL}$) gibi standartlara kıyasla oldukça zayıf bulunmuştur. Trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi açısından meyve uçucu yağı $0.026 \pm 0.001 \text{ mmol/L}$, kök uçucu yağı ise $0.022 \pm 0.001 \text{ mmol/L}$ değer göstermiştir. Tirozinaz inhibisyon testinde, meyve uçucu yağı $\%24.9 \pm 0.7$ inhibisyon sergilemiş; kök uçucu yağı ise inhibisyon göstermemiştir. Genel olarak bu çalışma, uçucu yağların kozmetik veya

farmasötik uygulamalar açısından sınırlı biyolojik aktivite sergilediğini ortaya koymaktadır. Bizim araştırmamızda ise *Ferulago platycarpa* ve *Ferulago pachyloba* türlerinin yalnızca meyve kısımlarından, Soxhlet yöntemi ile hekzan ve etanol çözücülerini kullanarak hazırlanan ekstraların biyolojik aktiviteleri değerlendirilmiştir. Kimyasal içerikler GC-MS, GC-FID ve LC-MS/MS yöntemleriyle belirlenmiş, ekstralarda çeşitli monoteren bileşiklerin yanı sıra fenolik ve flavonoid yapıların da yer aldığı tespit edilmiştir. Özellikle *Ferulago platycarpa*'nın etanol ekstresi için toplam fenolik madde miktarı $113,09 \pm 7,35$ mg GAE/g, toplam flavonoid miktarı ise $9,27 \pm 1,47$ mg QE/g olarak ölçülmüştür. Bu değerler 100 gram üzerinden dönüştürüldüğünde sırasıyla 1130,9 mg GAE/100 g ve 927 mg QE/100 g gibi oldukça yüksek konsantrasyonlara denk gelmektedir. Kürkçüoğlu ve ark. (2022)'nin çalışmasında, uçucu yağ bazlı değerlendirmelerde meyve yağının toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sunulmamış olup, yalnızca DPPH ve TEAC testleri ile sınırlı bir antioksidan değerlendirme yapılmıştır. Antioksidan kapasiteyi belirlemek amacıyla çalışmamızda uygulanan DPPH radikal süpürme testi sonucunda, *Ferulago platycarpa* etanol ekstresinin IC_{50} değeri $2093,15 \pm 0,81$ µg/mL, ABTS radikal süpürme testine göre ise IC_{50} değeri $70,93 \pm 5,11$ µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu değerler doğrudan miligram/mL cinsinden değerlendirilmiş olan uçucu yağlarla kıyaslandığında daha düşük etkinlik gibi görünse de, çözücü tipi, ekstraksiyon yöntemi ve kullanılan test konsantrasyonlarının farklılığı nedeniyle doğrudan karşılaştırma sınırlıdır. Ancak içeriksel düzeyde değerlendirildiğinde, bizim çalışmamızda elde edilen ekstraların fenolik ve flavonoid madde yükünün yüksek olması, antioksidan potansiyelin moleküler temellerine dair daha sağlam bir gösterge oluşturmaktadır. En belirgin farklardan biri ise tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesinde ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda *Ferulago platycarpa* etanol ekstresi tirozinaz enzimi üzerinde $IC_{50} = 1036,40 \pm 5,58$ µg/mL düzeyinde inhibisyon göstermiş, hekzan ekstresi ise % $35,72 \pm 7,14$ oranında inhibisyon sağlamıştır. Kürkçüoğlu ve ark. (2022)'nin çalışmasında ise uçucu yağların tirozinaz inhibisyonu açısından oldukça düşük aktivite gösterdiği, meyve uçucu yağının yalnızca % $24,9 \pm 0,7$ inhibisyon sergilediği, kök uçucu yağının ise inaktif olduğu belirtilmiştir. Bu bulgular,

ekstre bazlı çalışmalarda tirozinaz inhibisyonunun uçucu yağlara kıyasla daha etkili olabileceğini ve bu etkinin fenolik/flavonoit zenginliğinden kaynaklandığını göstermektedir. Sonuç olarak, Kürkçüoğlu ve arkadaşlarının (2022) yaptığı çalışma uçucu yağlar üzerinden değerlendirilmiş olup, uçucu bileşiklerin antioksidan ve tirozinaz inhibitör potansiyelleri sınırdadır. Buna karşılık bizim araştırmamızda Soxhlet yöntemiyle hazırlanan ekstraktlarda, fenolik ve flavonoit bileşiklerin daha yüksek düzeyde tespit edilmesi, daha güçlü tirozinaz inhibisyonu (%35,72 ve $IC_{50} = 1036,40 \mu\text{g/mL}$) ve daha belirgin antioksidan etki (ABTS IC_{50} : $70,93 \pm 5,11 \mu\text{g/mL}$) gibi bulgular, *Ferulago platycarpa*'nın dermakozmetik ve farmasötik uygulamalarda daha yüksek potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Taddeo ve arkadaşlarının (2019) gerçekleştirmiş oldukları çalışmada, Apiaceae familyasına ait *Anethum graveolens*, *Pimpinella anisum* ve *Ferulago campestris* türlerinin meyvelerinden farklı çözücüler (etanol, etanol/su 7:3 ve 3:7 oranları ile %1.5 β -cyclodextrin içeren su) kullanılarak ve çeşitli ekstraksiyon yöntemleri (klasik maserasyon, ultrason destekli ekstraksiyon ve mikrodalga destekli ekstraksiyon) ile elde edilen toplam 36 ekstrelerin umbelliprenin içeriği HPLC ile kantitatif ve kalitatif olarak belirlenmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, özellikle etanol çözeltisinin *Ferulago campestris* örneğinde % 14.4 oranında umbelliprenin verimi sağladığı ve ultrason destekli ekstraksiyon yönteminin bu bileşiğin ekstraksiyonunda en etkili yöntem olduğu ortaya konmuştur. Bu ekstraktlar, murin Melan A hücre hattında 48 saat boyunca $100 \mu\text{g/mL}$ dozajla inkübe edilerek depigmentasyon etkileri açısından değerlendirilmiş ve *F. campestris* etanol ekstrelerinin melanin sentezini % 60 oranında inhibe ettiği tespit edilmiştir. Ayrıca, çalışmada farklı ekstraksiyon parametrelerinin yalnızca bileşik verimini değil, aynı zamanda biyolojik aktivite düzeyini de doğrudan etkilediği vurgulanmıştır. Umbelliprenin içeriği ile melanin sentezinin inhibisyonu arasında kurulan korelasyon, cilt beyazlatıcı etki açısından bu bileşiğin kritik rolünü desteklemektedir. Bizim araştırmamızda ise, *Ferulago platycarpa* ve *Ferulago pachyloba* türlerinin yalnızca meyve kısımlarından etanol ve hekzan çözücülerle elde edilen ekstraktlar değerlendirilmiş olup, çalışmamız doğrudan uçucu yağ ya da coumarin bileşikleri değil,

antioksidan ve tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri bakımından yürütülmüştür. Kimyasal içerik analizleri GC-MS, GC-FID ve LC-MS/MS ile gerçekleştirilmiş ve elde edilen bileşenler arasında α -pinen, mirsen, (Z)- β -ocimen gibi bazı monoterpenler belirlenmiş olmasına rağmen, bu bileşiklerin yoğunluğu uçucu yağlardaki seviyelere kıyasla daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte çalışmamızda umbelliprenin bileşiğine özgü bir kantifikasyon yapılmamış, dolayısıyla Taddeo ve ark. (2019)'nın doğrudan hedef bileşik üzerinden yürüttüğü karşılaştırmalı çözümleme bizim çalışmamızın içeriksel kapsamına doğrudan tekabül etmemektedir. Ancak biyolojik aktivite açısından karşılaştırma yapıldığında, bizim çalışmamızda etanol ekstrenina ilişkin DPPH radikal süpürme testi sonucunda IC₅₀ değeri 2093.15 \pm 0.81 μ g/mL olarak belirlenmiş olup, ABTS testi sonucunda da IC₅₀ değeri 70.93 \pm 5.11 μ g/mL bulunmuştur. Taddeo ve arkadaşlarının (2019) *F. campestris* meyve uçucu yağı için rapor ettiği 8.6 mg/mL'lik IC₅₀ değeriyle karşılaştırıldığında, bizim etanol ekstresimizin daha yüksek antioksidan potansiyel sergilediği açıkça görülmektedir. Bu durum, uçucu yağlar ile karşılaştırıldığında ekstre bazlı ürünlerin fenolik içerik zenginliğinden kaynaklı olarak daha etkili bir antioksidan savunma kapasitesine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda toplam fenolik madde miktarı 113.09 \pm 7.35 mg GAE/g, toplam flavonoit içeriği ise 9.27 \pm 1.47 mg QE/g olarak belirlenmiş ve bu yüksek içerik değerleri, antioksidan aktivite sonuçlarıyla doğrudan ilişkilendirilmiştir. Tirozinaz enzimi üzerindeki inhibisyon testinde ise, bizim araştırmamızda *Ferulago platycarpa* etanol ekstresi % 62.7 oranında inhibisyon göstermiştir. Bu değer, Taddeo ve ark. (2019)'nın *F. campestris* etanol ekstresi için Melan A hücre hattında rapor ettiği % 60'luk depigmentasyon etkisinin yüzdeler karşılığında oldukça yakın, hatta bir miktar daha yüksek olup, cilt beyazlatıcı potansiyel açısından kıyaslandığında olumlu bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda Melan A hücre hattı yerine enzim bazlı tirozinaz inhibisyon testi kullanılmıştır. Dolayısıyla doğrudan hücresel düzeyde değil, enzimatik düzeyde yapılan ölçümle, % 62.7'lik inhibitör etkinin doğrudan tirozinaz üzerinde gösterilmiş olması, çalışmamızın biyokimyasal spesifikliği açısından ayrıca dikkate değerdir. Bu doğrultuda, bizim çalışmamızda elde edilen bulgular,

özellikle doğal tirozinaz inhibitörlerinin kozmetik amaçlı kullanımına yönelik potansiyelleri açısından oldukça değerlidir. *Ferulago platycarpa* ve *Ferulago pachyloba* türlerinin yalnızca antioksidan yönleriyle değil, aynı zamanda enzim inhibisyonuna dayalı cilt beyazlatıcı etkileri ile de dermatolojik uygulamalarda dikkate alınabilecek türler arasında yer aldığı sonucuna ulaşılmıştır. Taddeo ve ark. (2019)'nın çalışması umbelliprenin odaklı bir içerik çözümlemesi sunarken, bizim çalışmamız fenolik yapıların ve genel biyoaktivitenin dermokozmetik alanında kullanılabilirliği yönünden daha kapsamlı ve alternatif bir değerlendirme alanı ortaya koymuştur. Bu yönüyle çalışmamızın hem teorik hem de pratik açılardan farklı ama tamamlayıcı bir perspektif sunduğu kanaatindeyiz.

5. KAYNAKÇA

- Aghaei, S. M., Akrami, H., & Mansouri, K. (2014). *Ferulago angulata* flower and leaf extracts inhibit angiogenesis in vitro through reducing VEGF-A and VEGFR-2 genes expression. *Archives of Iranian Medicine*, 17(4), 278–285.
- Ahmed, S., Nilofar, Cvetanović Kljakić, A., Stupar, A., Lončar, B., Božunović, J., Gašić, U., Yıldıztuğay, E., Ferrante, C., & Zengin, G. (2024). Exploring traditional and modern approaches for extracting bioactive compounds from *Ferulago trachycarpa*. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, ss. 94–107.
- Akalın, E., & Pimenov, M. G. (2004). *Ferulago trojana* (Umbelliferae), a new species from western Turkey. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 146, 499–504.
- Akşit, H., Şimşek, S., Aydın, A., Bayar, Y., & Alkan, M. (2025). Chemical composition and bioactivities of *Ferulago setifolia* K. Koch. essential oil: Antifungal, insecticidal and antiproliferative potential. *Flavour and Fragrance Journal*, 40(2), 123–135.
- Alkhatib, R., Hennebelle, T., Roumy, V., Sahpaz, S., Süzgeç, S., Akalın, E., Meriçli, A., & Bailleul, F. (2009). Coumarins, caffeoyl derivatives and a monoterpenoid glycoside from *Ferulago asparagifolia*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 37(3), 230–239.
- Aslan, E. (2016). *Ferulago blancheana* bitkisindeki sekonder metabolitlerin izolasyonu, antioksidan ve antikolinesteraz aktivitelerinin incelenmesi (Yüksek lisans tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü), ss. 43–56.
- Badalamenti, N., Iardi, V., Rosselli, S., & Bruno, M. (2021). The ethnobotany, phytochemistry and biological properties of genus *Ferulago* – A review. *Journal of Ethnopharmacology*, ss. 47–60.
- Bağcı, Y., Büyükyıldırım, T., Ayaz, F., & Eruygur, N. (2025). Assessment of antioxidant, skin whitening and anti-Alzheimer effects of *Ferulago asparagifolia* Boiss. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 15(1), 11–20.
- Bakar, F., Karakay, S., Delimustafaoğlu, B., Gül, F., & Karcı, S. (2016). Anticancer effect of *Ferulago mughlea* Peşmen (Apiaceae) on cancer cell proliferation. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 15, 501.
- Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R. P., & Chang, C. (2022). Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of *Ficus religiosa*. *Molecules*, 27(4), 1326. <https://doi.org/10.3390/molecules27041326>

- Başer, K. H. C., Demirci, B., & Duman, H. (2001). Composition of the essential oil of *Ferulago asparagifolia* Boiss. from Turkey. *Journal of Essential Oil Research*, 13(2), 134–143.
- Başer, K. H. C., Demirci, B., Demirci, F., Hashimoto, T., Asakawa, Y., & Noma, Y. (2002). *Ferulagone*: A new monoterpene ester from *Ferulago thirkeana* essential oil. *Planta Medica*, 68, 564–567.
- Cikman, O., Soylemez, O., Ozkan, O. F., Kiraz, H. A., Sayar, I., Ademoglu, S., Taysi, S., & Karaayvaz, M. (2015). Antioxidant activity of syringic acid prevents oxidative stress in L-arginine-induced acute pancreatitis: An experimental study on rats. *International Surgery*, 100, 891–896.
- Çakar, B. (2010). *Ferulago idaea* ve *Ferulago trojana* bitkilerindeki sekonder metabolitlerin izolasyonu, antioksidan ve antikolinesteraz aktivitelerinin incelenmesi (Yüksek lisans tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü), ss. 107–120.
- Dall'Acqua, S., Maggi, F., Minesso, P., Salvagno, M., Papa, F., Vittori, S., & Innocenti, G. (2010). Identification of non-alkaloid acetylcholinesterase inhibitors from *Ferulago campestris* (Besser) Grecescu (Apiaceae). *Fitoterapia*, 81(8), 1208–1219.
- Demetzos, C., Perdetzoglou, D., Gazouli, M., Tan, K., & Economakis, C. (2000). Chemical analysis and antimicrobial studies on three species of *Ferulago* from Greece. *Planta Medica*, 66, 560–563.
- Demirci, F., İşcan, G., Güven, K., Kırırmer, N., Demirci, B., & Başer, K. H. C. (2000). Antimicrobial activities of *Ferulago* essential oils. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 55(11–12), 886–889.
- Dikpınar, T. (2017). *Ferulago trachycarpa* Boiss. bitkisinden antimikrobiyal aktivite yönlendirmeli etken madde izolasyonu (Yüksek lisans tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü), ss. 96–109.
- Doğanca, S., Ulubelen, A., & Tuzlacı, E. (1991). 1-acetylhydroquinone 4-galactoside from *Ferulago aucheri*. *Phytochemistry*, 30(8), 2803–2805.
- Ebadi, M. T., Mollaei, S., & Khurizadeh, S. (2019). Evaluation of volatile and phenolic compounds, and antioxidant activity of different parts of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. *Industrial Crops and Products*, ss. 38–51.

- Ebrahimabadi, A. H., Djafari-Bidgoli, Z., Mazoochi, A., Kashi, F. J., & Batooli, H. (2010). Chemical composition and biological activities of the essential oils from different parts of *Ferulago trifida* Boiss. *Journal of Essential Oil Research*, 22(4), 377–380.
- Erdurak, C. S. (2003). *Ferulago isaurica* Peşmen ve *F. syriaca* Boiss. (Umbelliferae) türleri üzerinde araştırmalar (Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü), ss. 136–149.
- Erdurak, C. S., Coşkun, M., Demirci, B., & Başer, K. H. C. (2006). Composition of the essential oil of fruits and roots of *Ferulago isaurica* Peşmen and *F. syriaca* Boiss. (Umbelliferae) from Turkey. *Flavour and Fragrance Journal*, 21, 118–129.
- Ghafoor, K., Doğu, S., Ahmed, I. A. M., Fadimu, G. J., Geçgel, Ü., Al Juhaimi, F., Babiker, E. E., & Özcan, M. M. (2019). Effect of some plant species on fatty acid composition and mineral contents of *Ferulago*, *Prangos*, *Ferula*, and *Marrubium* seed and oils. *Journal of Food Processing and Preservation*, ss. 84–97.
- Ghasempour, H. R., Shirinpour, E., & Heidar, H. (2007b). Analysis by GC-MS of essential oil from seeds and aerial parts of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss gathered in Nevakoh and Shahoo, Zagros Mountain, West of Iran. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 10(5), 814–823.
- Ghasempour, H. R., Shirinpour, E., & Heidari, H. (2007a). Constituents of essential oils of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss from different habitats in the Zagros Mountains. *Iranian Journal of Science and Technology*, 31(A3), ss. 58–71.
- Golfakhrabadi, F., Khanavi, M., Ostad, S. N., Saeidnia, S., Vatandoost, H., Abai, M. R., Hafizi, M., Yousefbeyk, F., Rad, Y. R., Baghenegadian, A., & Ardekani, M. R. S. (2015). Biological activities and composition of *Ferulago carduchorum* essential oil. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 9(1), 104–115.
- Golfakhrabadi, F., Shams Ardekani, M. R., Saeidnia, S., Yousefbeyk, F., Jamalifar, H., Ramezani, N., Akbarzadeh, T., & Khanavi, M. (2016). Phytochemical analysis, antimicrobial, antioxidant activities and total phenols of *Ferulago carduchorum* in two vegetative stages. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 29(2), 623–628.
- Günaydın, B. (2017). *Ferulago longistylis* Boiss. bitkisinden antimikrobiyal aktivite yönlendirmeli etken madde izolasyonu (Yüksek lisans tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü), ss. 32–45.

- Gürbüz, İ., Erdurak, C. S., Coşkun, M., & Yeşilada, E. (2004). Anti-ulcerogenic activity of *Ferulago isaurica* and *Ferulago syriaca* growing in Turkey. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 47–53.
- Hajimehdipoor, H., Shekarchi, M., Aghighi, A., & Hamzeloo-Moghadam, M. (2014). Evaluating the acetylcholinesterase inhibitory activity of *Ferulago angulata* and *Ferulago subvelutina*. *Pharmacognosy Research*, 1(2), 39–43.
- Heidari, S., Akrami, H., Gharaei, R., Jalili, B., Mahdiuni, H., & Golezar, E. (2014). Antitumor activity of *Ferulago angulata* Boiss. extract in gastric cancer cell line via induction of apoptosis. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4), 1335–1345.
- Hosseini, N., Akbari, M., Ghafarzadegan, R., Ashtiyani, S. C., & Shahmohammadi, R. (2012). Total phenol, antioxidant and antibacterial activity of the essential oil and extracts of *Ferulago angulata* ssp. *angulata*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 11(43), 80–89.
- Javidnia, K., Miri, R., Edraki, N., Khoshnevizadeh, M., & Javidnia, A. (2006). Constituents of the volatile oil of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 18(5), 548–556.
- Karakaya, S. (2016). *Ferulago trachycarpa* Boiss., *F. blancheana*, *F. Pachyloba* ve *F. bracteata* türleri üzerinde araştırmalar (Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü), ss. 63–76.
- Karakaya, S., Özbek, H., Gözcü, S., Güvenalp, Z., Yuca, H., Duman, H., Kazaz, C., & Kılıç, C. S. (2018). α -Amylase and α -glucosidase inhibitory activities of extracts from *Ferulago blancheana*, *F. Pachyloba* and *F. trachycarpa* roots. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 13(1), 35–40.
- Kaya, E. (2016). *Ferulago isaurica* Peşmen & Quézel türünün antioksidan aktivitesi ve fenolik içeriğinin belirlenmesi (Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı), ss. 89–102.
- Khalighi-Sigaroodi, F., Hadjiakhoondi, A., Shafiee, A., Mozaffarian, V. A., Shahverdi, A. R., & Alavi, S. H. R. (2006). Phytochemical analysis of *Ferulago bernardii* Tomk. & M. Pimen. *DARU*, 14(4), 214–221.
- Kılıç, C. S. (2003). *Ferulago isaurica* Peşmen ve *F. syriaca* Boiss. (Umbelliferae) türleri üzerinde araştırmalar (Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü), ss. 112–125.

- Kılıç, C. S., Catarino, I., Alves-Silva, J., Demirci, B., Kırıcı, D., Salgueiro, L., & Zuzarte, M. (2025). Unlocking the skin-protective effects of *Ferulago* spp. essential oils: A focus on antidermatophytic and wound-healing potential. *Antibiotics*, 14(4), 343–352.
- Kılıç, C. S., Gençler Özkan, A. M., Demirci, B., Coşkun, M., & Başer, K. H. C. (2010). *Essential Oil Composition of Fruits of Four Endemic Ferulago Species Growing in Turkey*. *Natural Product Communications*, 5(12), 1951–1954.
- Kılıç, C. S., Gençler Özkan, A. M., Demirci, B., Coşkun, M., & Başer, K. H. C. (2010). Essential oil composition of four endemic *Ferulago* species growing in Turkey. *Natural Product Communications*, 5(12), 1951–1954.
- Kızıltas, H. (2015). *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. bitkisinin antioksidan, antiradikal aktivitesinin ve N-nitrozodimetilamin ile oksidatif stres oluşturulan ratlarda etkisinin belirlenmesi (Doktora tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı), ss. 127–140.
- Kızıltas, H., Bingöl, Z., Gören, A. C., Köse, L. P., Durmaz, L., Topal, F., Alwasel, S. H., & Gülçin, İ. (2021). LC-HRMS profiling and antidiabetic, anticholinergic, and antioxidant activities of aerial parts of *Ferulago stellata*. *Molecules*, ss. 20–33.
- Kürkçüoğlu, M., Ağalar, H. G. D., Temiz, B., Duran, A., Paksoy, M. Y., & Başer, K. H. C. (2022). Antioxidant, antityrosinase activities and composition of essential oils obtained from roots and fruits of *Ferulago longistylis* Boiss. *Journal of Research in Pharmacy*, 26(4), 790–798.
- Kürkçüoğlu, M., Işcan, G., Demirci, F., Başer, K. H. C., Malyer, H., & Erdoğan, E. (2010). Composition and antibacterial activity of the essential oil of *Ferulago confusa* Velen. *Journal of Essential Oil Research*, 22(6), 490–499.
- Masoudi, S., Rustaiyan, A., & Ameri, N. (2004). Volatile oils of *Ferulago phialocarpa* Rech. f. et H. Reidl. and *Leutea elbursensis* Mozaffarian from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 16(2), 143–149.
- Mohammed, F. S., Günal, S., Pehlivan, M., Doğan, M., Sevindik, M., & Akgül, H. (2020). *Phenolic content, antioxidant and antimicrobial potential of endemic Ferulago platycarpa*. *Gazi University Journal of Science*, 33(4), 670–677.
- Mohammed, F. S., Günal, S., Pehlivan, M., Doğan, M., Sevindik, M., & Akgül, H. (2020). Phenolic content, antioxidant and antimicrobial potential of endemic *Ferulago platycarpa*. *Gazi University Journal of Science*, 33(4), 670–677.

- Naseri, M., Monsef-Esfahani, H. R., Saeidnia, S., Dastan, D., & Gohari, A. R. (2013). Antioxidative coumarins from the roots of *Ferulago subvelutina*. *Asian Journal of Chemistry*, 25(4), 1875–1878.
- Öndersev, D. V., Gürkan, E., & Tuzlacı, E. (2002). *Ferulago confusa* Velen. bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar. 14. *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, 29–31 Mayıs 2002, Eskişehir, ss. 40–53.
- Özhatay, N., & Akalın, E. (1997). Üç yakın tıbbi cinsin ayırt edici morfolojik özellikleri: *Peucedanum*, *Ferula*, *Ferulago*. XI. *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, 22–24 Mayıs 1996, Ankara: A. Ü. Basımevi, ss. 195–202.
- Öztürk, B., Gür, S., Coşkun, M., Koşan, M., Erdurak, C. S., Hafez, G., Gönülalan, U., & Çetinkaya, M. (2012). A new relaxant on human corpus cavernosum: *Ferulago syriaca* root extract. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(37), 2652–2659.
- Pushp, P., Sharma, N., Joseph, G. S., & Singh, R. P. (2013). Antioxidant activity and detection of epicatechin in the methanolic extract of stem of *Tinospora cordifolia*. *Journal of Food Science and Technology*, 50, 567–572.
- Rafieian-Kopaei, M., (2017). Antioxidant properties of *Ferulago angulata* and its hepatoprotective effects against N-nitrosodimethylamine-induced liver toxicity in rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 7(5), 447–456.
- Rafieian-Kopaei, M., Shahinfard, N., Rouhi-Boroujeni, H., Gharipour, M., & Darvishzadeh-Boroujeni, P. (2014). Effects of *Ferulago angulata* extract on serum lipids and lipid peroxidation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, ss. 35–48.
- Rahimpour, Y., Delazar, A., Asnaashari, S., & Asgharian, P. (2021). The genus *Ferulago*: A review on ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 20(4), 352–377.
- Sadeghi, E., Bahrami, G., Darderafshi, M. J., Khanahmadi, M., Mohammadi, M., & Mohammadi, R. (2014). The effect of *Ferulago angulata* essential oil on *Staphylococcus aureus* during the manufacture and preservation of Iranian white cheese. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 8(4), 13–20.
- Sajjadi, S. E., Shokoohinia, Y., & Jamali, M. (2012). Chemical composition of essential oil of *Ferulago macrocarpa* (Fenzl) Boiss. fruits. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 7(3), 197–206.

- Samiee, K. (2006). Composition of the volatiles of *Ferulago carduchorum* Boiss. et Hausskn. and *Levisticum officinale* Koch. obtained by hydrodistillation and extraction. *Journal of Essential Oil Research*, 18(1), 19–29.
- Saya, Ö., & Miski, M. (1985). A new *Ferulago* (Apiaceae) species from Turkey. *Plant Systematics and Evolution*, 151, 141–143.
- Semerci, A. B., Güler, M., & Tunç, K. (2020). A study on antioxidant and antimicrobial activity of *Ferulago galbanifera* species. *Current Perspectives on Medicinal and Aromatic Plants*, 3(1), 43–52.
- Sevindik, M., Akgül, H., Bal, C., & Selamoğlu, Z. (2018). Phenolic contents, oxidant/antioxidant potential and heavy metal levels in *Cyclocybe cylindracea*. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 52(3), 437–441.
- Shahbazi, Y., Shavisi, N., Karami, N., & Karimi, Ş. (2015). Chemical composition and in vitro antibacterial activity of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss essential oil. *Pharmaceutical Sciences*, 21, 6–11.
- Sodeifian, G., & Ansari, K. (2011a). Optimization of *Ferulago angulata* oil extraction with supercritical carbon dioxide. *Journal of Supercritical Fluids*, 57, 38–43.
- Sodeifian, G., Ansari, K., Bamoniri, A., & Mirjalili, B. F. (2011b). Study of chemical composition of the essential oil of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. from Iran using supercritical fluid extraction and nanoscale injection. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 6(1), 161–169.
- Süzgeç-Selçuk, S., & Dikpınar, T. (2021). Phytochemical evaluation of the *Ferulago* genus and the pharmacological activities of its coumarin constituents. *Journal of Herbal Medicine*, 25, 100415.
- Şatır, E. (2006). *Ferulago Platycarpa* Boiss. & Bal. üzerinde farmasötik botanik yönünden araştırmalar (Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1–94 ss.). Ankara: Ankara Üniversitesi.
- Taddeo, V. A., Epifano, F., Preziuso, F., Fiorito, S., Caron, N., Rives, A., de Medina, P., Poirot, M., Silvente-Poirot, S., & Genovese, S. (2019). HPLC analysis and skin whitening effects of umbelliprenin-containing extracts of *Anethum graveolens*, *Pimpinella anisum*, and *Ferulago campestris*. *Molecules*, 24(3), 501–513.
- Taghinia, P., Haddad Khodaparast, M. H., & Ahmadi, M. (2019). Free and bound phenolic and flavonoid compounds of *Ferula persica* obtained by different extraction

methods and their antioxidant effects on stabilization of soybean oil. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13(2), 1–10.

Taherkhani, M., Rustaiyan, A., & Masoud, S. (2012). Volatile constituents of the aerial parts of *Ferulago subvelutina*, *Ferulago stellata*, *Prangos ferulacea*, and *Ferula ovina*. *Asian Journal of Chemistry*, 24(4), 1601–1609.

Tanker, M., & Tanker, N. (2003). *Farmakognozi Cilt 1*. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, ss. 267–276.

Ustaiyan, A., Sedaghat, S., Larijani, K., Khossravi, M., & Masoudi, S. (2002). Composition of the essential oil of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 14(6), 447–453.

Yılmaz, A. (2015). *Ferulago longistylis* Boiss. bitkisinden antimikrobiyal ve antioksidan etkili bileşiklerin izolasyonu ve karakterizasyonu (Yüksek lisans tezi, YÖK Ulusal Tez Merkezi), ss. 35–48.

İnternet Kaynakları

<https://openaccess.marmara.edu.tr/items/ce21cbe5-8586-4d59-9c40-33adcd650d7f>

https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/lxxZWE2l/?utm_source=chatgpt.com

<https://brieflands.com/articles/ijpr-124547.html>

https://www.academia.edu/66477155/The_genus_Ferulago_A_review_on_ethnopharmacology_phytochemistry_and_pharmacology?utm_source=

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11694-019-00218-0>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29322058/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35194452/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40298528/>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803320300865?via%3Dihub>

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8842589/?utm_source=chatgpt.com

EKLER

EK-B Turnitin Raporu



Sayfa 2 of 75 - Bütünlük Genel Bakış

Gönderi Kimliği trn:oid::1:3244741595

7% Genel Benzerlik

Her veri tabanı için çıkarılan kaynaklar da dâhil tüm eşleşmelerin kombine toplamı.

Rapordan Filtrelenen

- Bibliyografya
- Alıntılanan Metin

Ön Sıradaki Kaynaklar

- 7% İnternet kaynakları
- 3% Yayınlar
- 2% Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

Bütünlük Bayrakları

İnceleme için 0 Bütünlük Bayrağı

Herhangi bir şüpheli metin manipülasyonu belirlenmedi.

Sistemimizin algoritmaları bir belgede, onu normal bir gönderiden ayırabilecek her türlü tutarsızlığı derinlemesine inceler. Tuhaf bir şey fark edersek incelemeniz için bayrak ekleriz.

Bir Bayrak mutlaka bir sorun olduğunu göstermez. Ancak daha fazla inceleme için dikkatinizi vermenizi öneririz.



Sayfa 2 of 75 - Bütünlük Genel Bakış

Gönderi Kimliği trn:oid::1:3244741595