

T.C.
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEVRE BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

Muğla İlinde Yayılış Gösteren *Seseli serpentinum* Türünün Bazı
Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması ve LC-MS/MS Yöntemi
ile Fitokimyasal Yapısının İncelenmesi

SEVGİ ÖREN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZİRAN 2025

MUĞLA

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEZ ONAYI

Sevgi ÖREN tarafından hazırlanan **Muğla İlinde Yayılış Gösteren *Seseli serpentinum* Türünün Bazı Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması ve LC-MS/MS Yöntemi ile Fitokimyasal Yapısının İncelenmesi** başlıklı tezinin 12.06.2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Çevre Bilimleri Anabilim Dalı'nda yüksek lisans derecesi için gerekli şartları sağladığı oybirliği ile kabul edilmiştir.

TEZ SINAV JÜRİSİ

Doç. Dr. Aziz EFTEKHARİMEHRABAD (Jüri Başkanı) Fen Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir	İmza _____
Doç. Dr. Mahmut YILDIZTEKİN (Danışman) Köyceğiz Meslek Yüksek Okulu, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla	İmza _____
Dr. Öğr. Üyesi Selçuk KÜÇÜKAYDIN (Üye) Köyceğiz Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla	İmza _____

ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI ONAYI

Doç. Dr. Çağdaş GÖNEN Çevre Bilimleri Anabilim Dalı Başkanı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla	İmza _____
Doç. Dr. Mahmut YILDIZTEKİN Köyceğiz Meslek Yüksekokulu, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla	İmza _____
Doç. Dr. Mehmet Fırat BARAN İkinci danışman, Teknik Bilimler M.Y.O. Batman Üniversitesi, Batman	İmza _____

Savunma Tarihi: 12.06.2025

ETİK BEYAN METNİ

Kendi gerçekleştirdiğim araştırmanın bir sonucu olan ve Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Çevre Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazılan “Muğla İlinde Yayılış Gösteren *Seseli serpentinum* Türünün Bazı Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması ve LC-MS/MS Yöntemi ile Fitokimyasal Yapısının İncelenmesi” başlıklı bu yüksek lisans tezinin planlanmasından yazımına kadar tüm süreçlerde etik ilkelere bağlı kaldığımı, tezime ilişkin bilgi ve belgeleri akademik ve bilimsel etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezimde kullandığım tüm görsel ve yazılı materyallerin kaynağını gösterdiğimi, yararlandığım eserlerin tümünün kaynaklar bölümünde yer aldığını ve tezde yapay zekâ (YZ) araçlarının kullanımına dair açıklamaların aşağıda belirttiğim şekilde olduğunu beyan ederim.

YAPAY ZEKÂ (YZ) KULLANIMINA DAİR BEYANNAME *

1. Tez çalışmasının hiçbir bölümünde YZ araçlarının kullanılmadığı durumlarda aşağıdaki beyan istenir.
 Bu tez çalışması kapsamında herhangi bir YZ aracı kullanmadığımı beyan ederim.

12/06/2025

Sevgi ÖREN

BEYAN METNİ
(Toplumsal Katkı / Sürdürülebilir Kalkınma)

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Muğla İlinde Yayılış Gösteren *Seseli serpentinum* Türünün Bazı Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması ve LC-MS/MS Yöntemi ile Fitokimyasal Yapısının İncelenmesi” başlıklı çalışmanın kapsamında yer alan Toplumsal Katkı ve Sürdürülebilir Kalkınma Temel Amaçları aşağıdaki tablolarda yer alan ilgili kısımlar işaretlenerek gösterilmiştir.

TOPLUMSAL KATKI <i>(Her maddeyi okuyun ve uygun kutucuklara tik işareti bırakın**)</i>	
Toplumun Öncelikli İhtiyaçlarının Belirlenmesi ve Analizi	
Topluma Katkı Sağlayan Bilimsel Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları	√
Toplum İçin Eğitim, Bilgilendirme ve Farkındalık Çalışmaları	
Toplumun Öncelikli Sorunlarına Yönelik Bilimsel ve Yenilikçi Çözümler	
Toplum İçin Kamu, Özel Sektör ve Sivil Toplum Kuruluşları Gibi Paydaşlarla İş Birliği	
Yerel, Ulusal ve Küresel Tarihi ve Kültürel Değerlere Katkı	
Toplum Yararına Yürütülen Sosyal Sorumluluk ve Kültürel Etkinlikler	
Diğer (açıklayınız)	

*** Birden fazla işaretleme yapılabilir.*

SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA TEMEL AMAÇLARI <i>(Her maddeyi okuyun ve uygun kutucuklara tik işareti bırakın**)</i>	
Amaç 1: Yoksulluğa Son	
Amaç 2: Açlığa Son	
Amaç 3: Sağlık ve Kaliteli Yaşam	√
Amaç 4: Nitelikli Eğitim	
Amaç 5: Toplumsal Cinsiyet Eşitliği	
Amaç 6: Temiz Su ve Sanitasyon	
Amaç 7: Erişilebilir ve Temiz Enerji	
Amaç 8: İnsana Yakışır İş ve Ekonomik Büyüme	
Amaç 9: Sanayi, Yenilikçilik ve altyapı	
Amaç 10: Eşitsizliklerin Azaltılması	
Amaç 11: Sürdürülebilir Şehirler ve Topluluklar	
Amaç 12: Sorumlu Üretim ve Tüketim	
Amaç 13: İklim Eylemi	
Amaç 14: Sudaki Yaşam	
Amaç 15: Karasal Yaşam	√
Amaç 16: Barış, Adalet ve Güçlü Kurumlar	
Amaç 17: Amaçlar İçin Ortaklıklar	
Diğer (açıklayınız)	

*** Birden fazla işaretleme yapılabilir.*

12/06/2025

Sevgi ÖREN

ÖZET

Muğla İlinde Yayılış Gösteren *Seseli serpentinum* Türünün Bazı Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması ve LC-MS/MS Yöntemi ile Fitokimyasal Yapısının İncelenmesi

Sevgi ÖREN

Yüksek Lisans Tezi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Çevre Bilimleri Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mahmut YILDIZTEKİN

2. Danışman: Doç. Dr. Mehmet Fırat BARAN

Haziran 2025, 87 sayfa

Türkiye coğrafi konumu, iklim, su kaynakları ve toprak yapısı ile bitki çeşitliliği bakımından dünya genelinde önemli bir yere sahiptir. Bu çeşitliliğin bir kısmını da endemik bitkiler oluşturmaktadır. Türkiye endemik bitkiler açısından da oldukça önemli zenginliğe sahiptir. Ancak aşırı ve bilinçsiz toplama sonucu endemik bitkiler yok olma tehlikesiyle karşı karşıya kalmaktadır.

Gıda olarak tüketimlerinin yanı sıra, içerdikleri çeşitli fitokimyasallar ve insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle bitkiler üzerinde yapılan çalışmalar giderek artmaktadır. Dünya genelinde doğal yayılış gösteren *Seseli* türleri halk hekimliğinde hastalıkların tedavi edilmesinde, sebze ve baharat olarak, park ve bahçelerde peyzaj düzenlemesinde ve hayvan yemi olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, Muğla ilinde doğal yayılış gösteren *Apiaceae* familyasına ait endemik bir tür olan *Seseli serpentinum*'un toprak üstü kısımlarından farklı kimyasallar kullanılarak elde edilmiş özütün, antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri, sitotoksik etkisi test edilmiş ve fitokimyasal yapısı incelenmiştir.

Seseli serpentinum' dan elde edilen bitki özütünün antimikrobiyal etkisi mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre en güçlü antimikrobiyal etki 0.25 mg/mL MIC değeri ile *Candida albicans* üzerinde elde edilmiştir. *Bacillus subtilis* (0.50 mg/mL), *Staphylococcus aureus* (0.98 mg/mL), üzerinde de yüksek inhibisyon değerleri gözlemlenmiştir. Antioksidan aktivitenin belirlenmesi için ABTS, β -karoten, CUPRAC, DPPH, metal şelatlama yöntemlerinin yanı sıra miktar tayini için toplam flavonoid ve toplam fenolik madde miktar analizleri yapılmıştır. En yüksek antioksidan aktivite β -karoten yönteminde 84.23 ± 0.37 ile etanol özütünde elde edilmiştir. Fenolik bileşikler LC-MS/MS yöntemi ile tanımlanmıştır. En yüksek konsantrasyona sahip bileşik hesperidin (417,11 μ g/mL) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bitki özütünün sitotoksik etkileri A549 ve OVCAR-3 hücre hatları kullanılarak belirlenmiştir. MTT yöntemi ile yapılan sitotoksikite deney sonucuna göre en yüksek sitotoksik aktivite 2000 μ g/mL konsantrasyonda 48 saatlik uygulama sonunda 2000 μ g/mL konsantrasyonda 6.78 'lik hücre canlılığı ve 2.449 IC₅₀ değeriyle A549 hücre hattından elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Seseli serpentinum*, Antioksidan, Antimikrobiyal, Sitotoksik Etki, Muğla.



ABSTRACT

Investigation of Some Biological Properties of *Seseli serpentinum* Species Distributed in Muğla Province and Investigation of Its Phytochemical Structure by LC-MS/MS Method

Sevgi ÖREN

Master of Science (M.Sc.)

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Environmental Sciences

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Mahmut YILDIZTEKİN

2. Supervisor: Assist. Prof. Dr. Mehmet Fırat BARAN

June 2025, 87 pages

Turkey holds a prominent position globally in terms of plant diversity, owing to its geographical location, climate, water resources, and soil characteristics. A significant portion of this botanical richness is composed of endemic plant species. Turkey is considered one of the world's richest countries in terms of endemism. However, overharvesting and unsustainable collection practices have posed a serious threat to the survival of these endemic species.

In addition to their consumption as food, increasing scientific interest has focused on plants due to the variety of phytochemicals they contain and their potential beneficial effects on human health. Globally, *Seseli* species which grow naturally in various regions are traditionally used in ethnomedicine for treating ailments, as vegetables and spices, in ornamental landscaping of parks and gardens, and as forage.

In this study, the phytochemical composition, antimicrobial and antioxidant activities, and cytotoxic effects of extracts obtained from the aerial parts of *Seseli serpentinum*, an endemic species of the *Apiaceae* family naturally distributed in the Muğla province of Turkey, were investigated using different solvent systems.

The antimicrobial activity of the *Seseli serpentinum* extract was assessed using the microdilution technique. The strongest antimicrobial effect was observed against *Candida albicans* with a minimum inhibitory concentration MIC value of 0.25 mg/mL. Significant inhibitory effects were also recorded against *Bacillus subtilis* (0.50 mg/mL) and *Staphylococcus aureus* (0.98 mg/mL).

To evaluate antioxidant activity, ABTS, β -carotene bleaching, CUPRAC, DPPH, and metal chelation assays were employed, along with total phenolic and total flavonoid content analyses for quantification. The highest antioxidant activity was observed in the ethanol extract using the β -carotene method, with an inhibition rate of $84.23 \pm 0.37\%$. Phenolic compounds were identified via LC-MS/MS analysis, revealing hesperidin (417.11 μ g/mL) as the predominant compound.

Furthermore, the cytotoxic effects of the extract were tested on A549 (human lung carcinoma) and OVCAR-3 (human ovarian carcinoma) cell lines. According to the MTT assay, the highest cytotoxic activity was observed in A549 cells at a

concentration of 2000 $\mu\text{g/mL}$ after 48 hours of treatment, resulting in 6.78% cell viability and an IC_{50} value of 2.449 $\mu\text{g/mL}$.

Keywords: *Seseli serpentinum*, Antioxidant, Antimicrobial, Cytotoxic effect, Muğla.



Canım aileme,



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ix
İÇİNDEKİLER	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1.1. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kavramı	4
1.2. Sekonder Metabolitler	5
1.2.1. Alkaloidler	6
1.2.2. Fenolik bileşikler	7
1.2.3. Terpenler	8
1.3. <i>Apiaceae</i> Familyası	9
1.3.1. <i>Apiaceae</i> familyası botanik özellikleri	10
1.4. <i>Seseli</i> L. Türlerine Genel Bakış	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1.4.1. <i>Seseli serpentinum</i> botanik özellikleri	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1.4.2. Serpantin kayalar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1.5. <i>Seseli</i> L. Fitokimyasal Çalışmalar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1.5.1. Kumarinler	18
1.5.2. Terpenik bileşikler	20
1.5.3. Uçucu yağlar	22
1.6. Tez Kapsamında Yapılacak Çalışmalar	23
1.6.1. Antimikrobiyal çalışmalar	23
1.6.2. Antioksidan çalışmalar	27
1.6.2.1. ABTS/TEAC yöntemi (katyon radikal giderim yöntemi)	30
1.6.2.2. β -karoten/linoloik asit yöntemi (toplam antioksidan tayin yöntemi)	30
1.6.2.3. CUPRAC yöntemi (bakır indirgeme gücü kapasitesiyöntemi)	31
1.6.2.4. DPPH yöntemi (serbest radikal giderim kapasite yöntemi)	31
1.6.2.5. Metal şelatlama yöntemi (metal iyonları şelatlama yöntemi)	32
1.6.2.6. Total fenolik madde tayin yöntemi	32
1.6.2.7. Total flavonoid madde tayin yöntemi	33
1.6.3. LC-MS/MS yöntemi	33

1.6.4. Sitotoksisite (hücre canlılığı) çalışmaları	34
1.7. Amaç ve Kapsam.....	35
2. MALZEME VE YÖNTEM	36
2.1. Bitkilerin Toplanması, Kurutulması ve Özütlelerin Hazırlanması	36
2.2. Antimikrobiyal Deneyler	38
2.3. Antioksidan Deneyler	39
2.3.1. ABTS yöntemi	39
2.3.2. β -Karoten yöntemi	39
2.3.3. CUPRAC yöntemi	40
2.3.4. DPPH yöntemi	41
2.3.5. Metal şelatlama yöntemi.....	41
2.3.6. Total fenolik madde tayin yöntemi	42
2.3.7. Total flavonoid madde tayin yöntemi	43
2.4. LC-MS/MS Yöntemi	43
2.5. Sitotoksisitenin (hücre canlılığı) Belirleme Yöntemi.....	43
2.6. İstatistiksel Analiz.....	44
3. BULGULAR VE İRDELEME	45
3.1. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları	45
3.2. Antioksidan Aktivite Bulguları.....	49
3.3. <i>Seseli serpentinum</i> Biyoaktif Maddelerin Analiz Bulguları.....	58
3.4. Sitotoksisite Aktivite Bulguları	63
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	68
KAYNAKLAR.....	70
ÖZGEÇMİŞ.....	86

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Bazı Avrupa ülkeleri bitki sayısı ve endemizm oranı	2
Çizelge 1.2. Türkiye de endemik bitkilerin bölgelere göre dağılımı	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Çizelge 1.3. Dünyada tıbbi ve aromatik bitkilerin dağılımı.....	3
Çizelge 1.4. Geçmişten günümüze tıbbi amaçlı kullanılan bitki sayısı	5
Çizelge 1.5. Bitkilerin ürettiği primer ve sekonder metabolitler	6
Çizelge 1.6. <i>Apiaceae</i> familyasının Türkiyenin ana bölümlerinde doğal yayılışı	10
Çizelge 1.7. Kumarin türevleri.....	19
Çizelge 1.8. Karbon sayılarına göre terpenik bileşikler.....	20
Çizelge 1.9. Tez çalışmasına konu olan mikroorganizmalar.....	24
Çizelge 1.10. Serbest oksijen radikalleri.....	27
Çizelge 1.11. Serbest azot radikalleri.....	27
Çizelge 1.12. Eksojen kaynaklı antioksidanlar	29
Çizelge 1.13. Endojen kaynaklı antioksidanlar.....	29
Çizelge 2.1. <i>Seseli serpentinum</i> toplama lokalitesi.....	36
Çizelge 3.1. <i>Seseli serpentinum</i> özütünün mikrodilüsyon deney sonuçları	45
Çizelge 3.2. ABTS, β -Karoten ve DPPH deney sonuçları	49
Çizelge 3.3. CUPRAC ve metal şelatlama deney sonuçları	53
Çizelge 3.4. Total fenolik ve total flavonoid madde miktar tayini sonuçları.....	55
Çizelge 3.5. <i>Seseli serpentinum</i> özütündeki LC-MS/MS profiline göre tespit edilen bileşikler ve konsantrasyonları	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Toplama alanında <i>Seseli serpentinum</i>	12
Şekil 1.2. <i>Seseli serpentinum</i> Türkiye'de yayılış alanı.....	14
Şekil 1.3. <i>Seseli serpentinum</i> çiçek şekli	15
Şekil 1.4. <i>Seseli serpentinum</i> ve serpantin kayalar.....	16
Şekil 1.5. Serpantin kayalarında yetişen <i>Seseli serpentinum</i>	17
Şekil 1.6. Serpantin kayalar	17
Şekil 2.1. <i>Seseli serpentinum</i> toprak üstü kısımları	37
Şekil 2.2. <i>Seseli serpentinum</i> kurutma işlemi	37
Şekil 2.3. CUPRAC yöntemi	41
Şekil 2.4. Metal şelatlama yöntemi	42
Şekil 3.1. <i>Seseli serpentinum</i> özütünün MIC değerleri.....	46
Şekil 3.2. <i>S. serpentinum</i> özütlerinin (a) ve BHA' nın (b) ABTS serbest radikal süpürme kapasiteleri (%).....	50
Şekil 3.3. <i>S. serpentinum</i> özütlerinin (a) ve BHA' nın (b) DPPH serbest radikal süpürme kapasiteleri (%).....	51
Şekil 3.4. CUPRAC için trolox kalibrasyon grafiği.....	54
Şekil 3.5. Gallik asit kalibrasyon grafiği.....	56
Şekil 3.6. Kuersetin kalibrasyon grafiği.....	57
Şekil 3.7. Bitkilerdeki fitokimyasal bileşiklerin profilini belirlemek için kullanılan LC-MS/MS kromatogramı	59
Şekil 3.8. <i>Seseli serpentinum</i> özütü hesperidin grafiği.....	59
Şekil 3.9. <i>Seseli serpentinum</i> özütü isoquercitrin grafiği.....	60
Şekil 3.10. <i>Seseli serpentinum</i> özütü rutin grafiği	60
Şekil 3.11. <i>Seseli serpentinum</i> özütü vanilin grafiği.....	61
Şekil 3.12. <i>Seseli serpentinum</i> özütü caffeic acid grafiği.....	61
Şekil 3.13. <i>Seseli serpentinum</i> özütünün hücre hatları üzerinde 24 saat süre ile etkileşimleri sonrasında % canlılık oranları	64
Şekil 3.14. <i>Seseli serpentinum</i> özütünün hücre hatları üzerinde 48 saat süre ile etkileşimleri sonrasında % canlılık oranları	64
Şekil 3.15. <i>Seseli serpentinum</i> özütünün hücre hatları üzerinde 24 saat süre ile etkileşimleri sonrasında IC ₅₀ değerleri.....	65

Şekil 3.16. *Seseli serpentinum* özütünün hücre hatları üzerinde 48 saat süre ile etkileşimleri sonrasında IC₅₀ değerleri..... 65



SEMBOLLER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
°C	Santigrat Derece
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
A 549	Akciğer Karsinoma Hücre Hattı
ABTS	2,2'-azino-bis(3-etilbenzenothiazoline-6-sülfonik asit)
BHA	Bütillenmiş Hidroksianisol
BHT	Bütillenmiş hidroksitolüen
CUPRAC	Bakır (II) indirgeyici antioksidan kapasite
DMSO	Dimetil sülfoksit
DNA	Deoksiribo nükleik asit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EDTA	Etilen diamin tetraasetik asid
FCR	Folin-Ciocalteu reaktifi
g	Gram
GAE	Gallik Asit Eşdeğeri
IC ₅₀	İnhibisyon (%50) konsantrasyonu
LC-MS/MS	Sıvı kromatografisi- Kütle- Kütle spektrometresi
MHA	Mueller-Hinton agar
MHB	Mueller-Hinton broth
mL	Mililitre
mm	Milimetre
MTT	3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide
nm	Nanometre
pH	Potansiyel Hidrojen
PG	Propil Gallat
QE	Kuersetin Eşdeğeri
OVCAR-3	Ovarian Karsinoma Hücre Hattı
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
TBHQ	Tert-Butilhidrokinon

1. GİRİŞ

Bitkiler başta insanlar olmak üzere yeryüzündeki tüm canlılar için besin zincirinin en önemli kaynağını oluşturmaktadırlar. Dünya genelinde yaklaşık 750.000 ila 1.000.000 civarında bitki bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu bitkilerin 500.000 kadarı teşhis edilerek isimlendirilmesi yapılmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda 20.000 kadarı ise tıbbi bitki olarak tanımlanmıştır. Günümüzde bu bitkilerden 500 kadarının ise ticareti yapılmaktadır (Bayramoğlu vd., 2009).

İnsanlar yeryüzünde var oldukları andan itibaren beslenme, ısınma, barınma gibi en temel ihtiyaçlarını karşılamak için bitkilerden faydalanmışlardır. Zaman içerisinde deneme yanılma yoluyla, gözlemlere dayanarak ve nesilden nesile aktarmak yoluyla bitkilerin farklı kullanım alanlarını keşfetmişlerdir. Bu keşifler sonucunda bitkileri ihtiyaçları doğrultusunda baharat, kozmetik, gıda, kâğıt, giyim, boya, tarım, peyzaj ve tedavi amaçlı olarak farklı şekillerde kullanmışlardır (Koyuncu, 2009; Kendir ve Güvenç, 2010).

Türkiye genel olarak üç fitocoğrafik bölgenin (Avrupa-Sibirya, İran-Turan, Akdeniz) kesişim noktasında yer almasının yanı sıra farklı coğrafik şekilleri farklı toprak ve iklim özellikleri, zengin yeraltı ve yerüstü su kaynaklarına sahip olması bakımından çok çeşitli bitki türlerine ev sahipliği yapmaktadır. Bu çeşitliliğin önemli bir kısmını da endemik bitki türleri oluşturmaktadır. Türkiye yaklaşık 12.000 civarında bitki taksonuna sahip olup bunun 3.000'den fazlasını endemik bitki türleri oluşturmaktadır. Türkiye'de görülen endemizm oranının %34.4 olduğu bildirilmiştir. Endemizm açısından başta Akdeniz Bölgesi olmak üzere Doğu Anadolu Bölgesi ve İç Anadolu Bölgesi en zengin bölgeler olarak sıralanmaktadır (Avcı, 2005).

Sadece belirli sınırlar arasında ve dar bir alanda yayılış gösteren bir bitki endemik bitki olarak adlandırılmaktadır. Endemik bitkilerin büyük bir bölümü (yaklaşık %80 kadarı) 1.000 ila 2.000 metre arasındaki yüksekliklerde doğal yayılış göstermektedir. Yüksekliğin artışıyla endemik bitki oranı da artmaktadır. Endemik bitkilerin önemli bir kısmı (%21.5) kireçli kayalar üzerinde yer alırken, bir kısmı (%5) volkanik kayalar üzerinde ve bir kısmı da (%4.75) metamorfik kayalar üzerinde bulunmaktadır (Kaya ve Aksakal, 2005).

Çizelge 1.1. Bazı Avrupa ülkeleri bitki sayısı ve endemizm oranı (Avcı, 2005)

Ülke Adı	Bitki Sayısı (Yaklaşık olarak)	Endemizm Oranı
Türkiye	12.000	%34.4
İspanya	5.050	%18.6
Yunanistan	5.000	%14.9
Fransa	4.650	%2.9
Polonya	2.450	%0.1

Avrupa kıtasında yer alan Yunanistan 800 adet endemik bitki türü ile en zengin ülkeler arasında gösterilirken, İtalya’da 712, İspanya’da 500, Yugoslavya’da 500, İsviçre’de ise 1 adet endemik bitkinin bulunduğu bildirilmiştir. Türkiye yaklaşık 3.000 endemik bitki türü ile neredeyse Avrupa kıtasının toplamı kadar endemik bitki türlerine ev sahipliği yapmaktadır (Avcı, 2005; Atik vd., 2010).

Çizelge.1.2. Türkiye’de endemik bitkilerin bölgelere göre dağılımı (Kaya ve Aksakal, 2005)

Bölge Adı	Endemik Bitki Sayısı
Akdeniz Bölgesi	750
Doğu Anadolu Bölgesi	380
İç Anadolu Bölgesi	275
Karadeniz Bölgesi	220
Ege Bölgesi	160
Marmara Bölgesi	70
Güney Doğu Anadolu Bölgesi	35
Toplam	1890

Türkiye sahip olduğu zengin biyoçeşitlilik sayesinde tıbbi ve aromatik bitkiler açısından da son derece önemli bir konumda yer almaktadır. Türkiye coğrafyasında 167 familyadan 1.320 cins, 9996 tür ve 17.707 bitki alt türü olduğu bildirilmiştir. Dünyada yaklaşık olarak 20.000 ila 70.000 arasında bitkinin tıbbi amaçlı kullanıldığı tahmin edilmektedir. Türkiye’de ise bu sayının 500 civarında olduğu ve yaklaşık 200 kadar tıbbi ve aromatik bitkinin de ihracatının yapıldığı belirtilmiştir (Kendir ve Güvenç, 2010; Adıgüzel ve Solmaz, 2023).

Dünya üzerinde var olan bitkilerin yeryüzündeki dağılımı eşit değildir. Bitki çeşitliliği bakımından en zengin bölgeler tropik bölgeler olup kutuplara doğru gidildikçe bitki tür sayısında azalma görülmektedir. Büyük yüzölçümüne sahip olması nedeniyle gerek bitki tür sayısı gerekse tıbbi bitki sayısı bakımından Çin, Endonezya ve ABD ilk üç sırayı alırken Türkiye bu sıralamada 8. sırada yer almaktadır (Acıbuca ve Budak, 2018).

Çizelge 1.3. Dünyada tıbbi ve aromatik bitkilerin dağılımı (Gül ve Çelik, 2016)

Ülkeler	Bitki Tür Sayısı	Tıbbi Bitki Türü
Çin	26.092	4.941
Endonezya	22.500	1.000
ABD	21.641	2.564
Malezya	15.500	1.200
Hindistan	15.000	3.000
Tayland	11.625	1.800
Vietnam	10.500	1.800
Türkiye	9.222	500
Filipinler	8.931	850
Nepal	6.973	700
Pakistan	4.950	300
Sri Lanka	3.314	550
Ortalama	13.020	1.600
Dünya (Toplam)	422.000	52.885

1.1. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kavramı

Sağlığın korunması ve sürdürülebilmesi, bazı hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi amacıyla ilaç olarak kullanılan bitkilere ‘*tıbbi bitki*’ farklı tat ve kokuya sahip bitkilere ise ‘*aromatik bitki*’ adı verilmektedir. Günümüzde bu iki terim birleşerek ‘*tıbbi ve aromatik bitkiler*’ olarak tanımlanmaktadır (Boztaş vd., 2021). 2005 yılında Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) yapmış olduğu araştırma sonucuna göre dünya genelinde 21.000 bitki türü tıbbi amaçla kullanılmaktadır. 4.000 ila 6.000 arasında bitkisel drog yaygın olarak kullanılırken yaklaşık 3.000 adet bitkinin de ticareti yapılmaktadır (FAO, 2005).

WHO verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde nüfusun yaklaşık olarak %80’i hastalıkların tedavi edilmesi amacıyla bitkilerin farklı kısımlarını farklı şekillerde kullanmaktadır. Asya, Afrika ve Orta Doğu gibi az gelişmiş bazı ülkelerde bu oran %90’lara kadar çıkmaktadır. Bu oran Fransa, Avustralya, Almanya gibi bazı gelişmiş ülkelerde ise %40-50 arasında değişiklik göstermektedir (Göktaş ve Gıdık, 2019). Dünya geneline bakıldığında farmasötik ilaçların yaklaşık %25’ini bitkilerden elde edilen etken maddeler oluşturmaktadır. Satışı yapılmakta olan ilaçların ise %30’unu yine bitkilerden elde edilen kimyasal bileşikler oluşturmaktadır (Acıbuca ve Budak, 2018). 20. yy’ın başlarında bitkisel kökenli ilaçların kullanımı %40 civarındayken bu oran 1970’li yıllara gelindiğinde %5 oranına kadar gerilemiştir. Ancak doğal olan ürünlere olan talebin her geçen gün artması, doğal ürünlerin yan etkilerin az olması, yeni kullanım alanlarının keşfedilmesi sonucunda özellikle 1990’lı yıllardan sonrada tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım oranının hızla artmasına yol açmıştır (Yıldıztekin vd., 2019).

1957 yılında Irak’ta bulunan Şanidar mağarasında yapılan kazı çalışmaları sonucunda bir şamana ait olduğu düşünülen mezarda (ebegümeci, civanperçemi, deniz üzümü, peygamber çiçeği, mor sümbül, kanarya otu ve gül hatmi gibi) bazı bitkilerin kalıntıları bulunmuştur. Günümüzden yaklaşık 60.000 yıl öncesine ait olduğu düşünülen bir mezarda bulunan bitkiler insan-bitki ilişkisini ortaya koyan ilk veriler olarak kabul edilmektedir (Kendir ve Güvenç, 2010). Bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı ile ilgili M.Ö. 4.000’de Sümerlere ve M.Ö. 3.700’de Çinlilere ait olduğu belirlenen tabletlerin ise elde edilebilen ilk yazılı kaynaklar olduğu bildirilmiştir (Arslan vd., 2015).

Günümüzde bitkiler üzerine yapılan çalışma ve araştırmaların artması sonucu ilk çağlardan beri hastalıkların tedavi edilmesinde kullanılan bitkilerin tür ve sayısı da her geçen gün artmaktadır (Onbaşlı ve Dal, 2020).

Çizelge 1.4. Geçmişten günümüze tıbbi amaçlı kullanılan bitki sayısı (Onbaşlı ve Dal, 2020)

Medeniyetler	Tedavi Amaçlı kullanılan bitki sayısı
Mezopotamya	250
Gregler	600
Arap-Fars	4.000
19.yy	13.000
20.yy	20.000

1.2. Sekonder Metabolitler

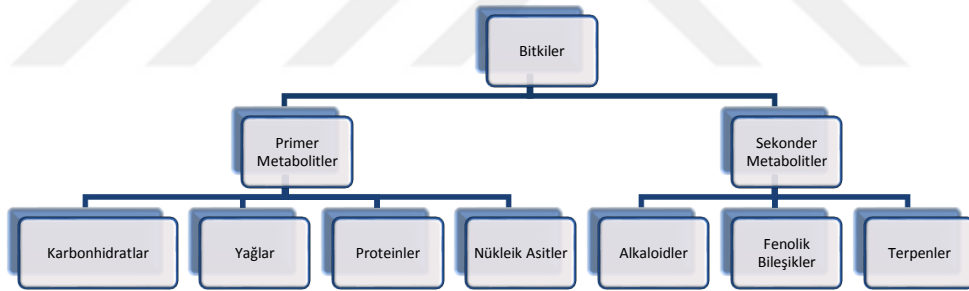
Geçmişten günümüze kadar bitkilerden farklı yöntemler kullanılarak elde edilen etken maddeler hastalıkların tedavi edilmesi amacıyla dahili ve harici olarak kullanılmaktadır. Bitkilerin büyüme, gelişme, üreme ve hayatlarına devam edebilmeleri için gerekli olan maddeler, karbonhidratlar, yağlar, proteinler ve nükleik asitler, “*primer metabolitler*” (birincil) olarak bilinmektedir. Bitkilerin yaşamsal faaliyetlerinde hayati önemi olmayan ancak buldukları bitkiye farklı özellikler katan maddeler “*sekonder metabolitler*” (ikincil) olarak adlandırılmaktadır (Bakır, 2020).

Sekonder metabolitlerin ilk kez tanımlanmaya başlandığı yıllarda bu maddelerin bitkiler tarafından üretilmiş ‘*atık maddeler*’ olduğu düşünölmekteydi. Bitkiler üzerine yapılan araştırmaların artmasıyla beraber bu maddelerin bitkilerde korunma, savunma, hayatta kalma, bulunduğu ortam şartlarına uyum sağlama ve nesillerinin devamlılığı için gerekli olan ve aynı zamanda son derece karmaşık mekanizmalara sahip ürünler olduğu anlaşılmıştır (Mammadov, 2014).

Bitkiler yaşamsal döngüleri devam ederken pek çok olumsuz çevre koşulları ile karşı karşıya kalır ve bunun sonucunda strese girerler, bu stres koşullarından kaçamayan bitkilerin büyüme hızı düşmekte, gelişimlerinde yavaşlama, ürün verimliliği ve kalitesi

üzerinde azalma söz konusu olmaktadır. Hatta stres koşullarının daha uzun süre devam etmesi durumunda bitkilerde geri dönüşü olmayan hasarlar meydana gelmekte ve bunun sonucunda da bitki ölümleri gerçekleşmektedir. Stres faktörleri biyotik ve abiyotik stres olarak iki kısma ayrılmaktadır. Biyotik stres faktörleri bakteri, mantar, virüs gibi mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyonlar ile hayvan saldırıları sonucu oluşan stres faktörleridir. Abiyotik stres faktörleri ise yüksek ve/veya düşük sıcaklıklar, su kıtlığı ya da aşırı yağışlar, radyasyon, tuzluluk, herbisit ve insektisit gibi kimyasallar, güneşten gelen UV ışınlarının yol açtığı hasarlar, hava kirliliği vb. gibi çevresel stres faktörleridir (Büyük vd., 2012). Bitkiler karşılaştıkları tüm bu olumsuz stres koşullarına karşı dayanıklılıklarını geliştirerek hayatlarına devam edebilmek için etken madde olarak ta tanımlanan sekonder metabolitleri üretirler. Biyosentez kökenlerine göre sekonder metabolitler genellikle alkaloidler, fenolik bileşikler ve terpenler olmak üzere üç grupta ele alınmaktadır (Tiring, 2021).

Çizelge 1.5. Bitkilerin ürettiği primer ve sekonder metabolitler (Tiring, 2021)



1.2.1. Alkaloidler

Bitkilerden elde edilen, çoğunlukla kuvvetli fizyolojik ve farmakodinamik aktivite gösteren, halka içinde bir veya daha fazla N (Azot) içeren, bazik reaksiyondaki maddeler 'alkaloid' olarak tanımlanmaktadır. Alkaloidler çoğunlukla acı tadı olan, kokusuz, renksiz, kristalize olabilen bileşiklerdir (nadir olarak bazıları renklidir örneğin berberin sarı, sanguinarin kırmızı). Alkaloidler bitkilerin özsuğunda erimiş halde ve genellikle tuzları halinde bulunurken nadiren de olsa serbest halde bulunabilirler. Küçük miktarlarda bile etkileri oldukça yüksektir. Bitkilerden elde

edilen ilk alkaloid 'morfin' (Sertürner 1805), sentezi yapılan ilk alkaloid 'koniin' (Ladendurg 1886) ve tedavi amacıyla kullanılan ilk alkaloid 'strikinin' (Magendie 1821) olarak adlandırılmıştır. Genel olarak bitkide bulunan alkaloid oranı %0.01' den fazla olmalıdır (Tanker ve Tanker, 1990).

Alkaloidler bitki familyalarının tamamında bulunmazlar. Genellikle mantar, liken ve yosunlarda nadir olarak bulunurken eğrelti otları ve kozalaklarda bulunmazlar. Günümüzde tespit edilebilen alkaloidlerin toplam sayısı 21.120'dir. Alkaloidler bitkinin hemen her bölümünde bulunabilirler, ancak meyve, yaprak ve tohum gibi kısımlar alkaloid açısından çok daha zengindir. Dünya genelinde alkaloidler pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzde 'morfin' ağrı kesici olarak, kullanılırken 'vincristine ve vinblastine' kanser hastalığının tedavisinde, 'eroïn ve kokain' ise uyarıcı olarak kullanılmaktadır (Karuncula, 2013).

1.2.2. Fenolik bileşikler

Fenolik bileşikler bitkilerin büyüme, gelişme, üreme ve savunma mekanizmalarında görev almaktadırlar. Bitki fenolikleri havayla temas ettikleri zaman okside olarak kahverengine dönüşürler. Bitkilerde UV radyasyonu, patojen ve böcek saldırıları ile yaralanma gibi birçok stres faktörüne tepki olarak sentezlenmektedirler. Fenolik içeriği zengin olan bitkiler çoğunlukla kanser, kalp hastalıkları, iltihaplanma ve şeker hastalığının önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca fenolik bileşikler insan hücrelerinde meydana gelen mutasyonun azalması bakımından da son derece önemli bileşiklerdir (Tiring vd., 2021).

Fenolik bileşiklerin büyük bir kısmı sebze ve meyvelere tat, renk ve koku veren maddelerdir. Antioksidatif ve antimikrobiyal etkileri bulunmaktadır. Fenolik bileşikler çoğunlukla fenolik asitler ve flavonoidler olmak üzere iki grupta değerlendirilmektedir (Uyar ve Sürücüoğlu, 2010).

Flavonoidler genellikle bitkilerin vakuollerinde yer alırlar. Birçok çiçek ve meyvenin renginin oluşmasında, bitkinin UV-B ışınlarından korunmasında önemli rol oynarlar. Genellikle kuraklık, yaralanma, ağır metaller ve açlık gibi stres koşullarında sentezlenirler (Topçu ve Çölgeçen, 2015). Günümüzde bitkilerin farklı kısımlarından

8.000'den fazla polifenolik bileşik elde edilmiş olup, bunun 4.000'den fazla kısmını flavonoidler oluşturmaktadır. Antioksidan, antiviral, antitümör, antiinflamatuvar ve antimutajenik etkileri nedeni ile de pek çok araştırmaya' da konu olmuştur. Ayrıca kalp ve damar hastalıkları, salgın hastalıklar, kanser riskini azaltması, antidiyabetik etkisi ve obezite üzerindeki olumlu etkileri sebebiyle de flavonoidler araştırmalarda önemli bir yer tutmaktadır (Tekin, 2022).

Fenolik asitler bitkilerde yer alan ve doğal antioksidan aktivite gösteren bileşikler olup biyokimyasal ve fizyolojik olaylar ile hormonların sentezlenmesinde son derece önemli rolleri bulunmaktadır. Fenolik asitler çoğunlukla canlı dokularda serbest halde bulunmazlar. Ancak bitkilerin işlenmesi sırasında hidrolize şekilde ortaya çıkmaktadırlar. Yapılarında bir veya daha fazla hidroksil grubu içerirler (Yavuz, 2019). Serbest, esterleşmiş veya glikozitleri halinde bitkilerin yapısında yer alırlar. Fenolik maddelerin yaklaşık %30'u fenolik asit yapısında gıdalarla beraber alınmaktadır (Karadağ, 2018).

1.2.3. Terpenler

En büyük sekonder metabolit grubunu “*terpenler*” oluşturmaktadır. Kendi aralarında monoterpenler, diterpenler, triterpenler, seskiterpenler ve politerpenler olarak adlandırılan 5 gruba ayrılmaktadır (Bakır, 2020). Yapılan çalışmalar sonucunda günümüzde 30.000'den fazla terpen tanımlanmıştır. Biyolojik önemi yüksek olan ve en yaygın bulunan doğal bileşiklerdir. Terpen ismi özellikle çamgiller de fazlaca bulunan ‘terebentin yağından’ gelmektedir. Çam ağaçları başta olmak üzere turunçgiller, okaliptüs, lavanta, kişniş, kimyon, nane, karanfil, kekik, zambak, adaçayı, biberiye, menekşe, çim, limon otu gibi birçok bitkinin çiçek, yaprak, kök, gövde, yumru, meyve ve tohum gibi farklı kısımlarında bulunmaktadır. Uçucu yağların başlıca bileşenleri olup gıdalarda tatlandırıcı olarak, parfümeri sanayinde, aromaterapi ve geleneksel tıpta da yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Boztaş, 2012). Terpenler, bakteri, virüs, mantar ve tek hücreli organizmalara karşı aktivite göstermektedirler. Yapılan araştırmalar sonucunda uçucu yağ türevlerinin büyük bir kısmının (%60) antifungal, bir kısmının ise (%30) antibakteriyel olduğu rapor edilmiştir (Aydın, 2021).

Azadirachta indica bitkisinden elde edilen ‘azadirachtin’ böcekler üzerinde uzaklaştırıcı, beslenmeyi engelleyici, kısırlaştırıcı, doğurganlığı azaltıcı, öldürücü,

yumurta bırakmayı engelleyici vb. özellikleri için kullanılmaktadır. *Chrysanthemum*' dan elde edilen 'piretroit'ler ambar zararlıları, ısırıcı ve emici böcekler üzerinde öldürücü etkisi nedeniyle ve *Cymbopogon nardus* (L) bitkisinden elde edilen eterik yağ ise sivrisineklere karşı etkileri nedeniyle kullanılan bazı terpenler arasında yer almaktadır (Aydın ve Mammadov, 2017).

1.3. *Apiaceae* Familyası

Adını Pliny adlı Romalı araştırmacının kereviz olarak adlandırdığı *Apium* L. cinsinden alan *Apiaceae* familyasının eskiden kullanılan latince adı *Umbelliferae* (Şemsiyegiller) olup yaygın olarak kullanılan İngilizce adı ise Parsley family' dir (Demirpolat, 2017).

Apiaceae familya' ya ait bitkiler gıda olarak tüketilmelerinin yanı sıra, baharat, ilaç ve hayvan yemi olmak üzere birçok şekilde kullanılmaktadır. Sahip olduğu güzel çiçekleri nedeniyle familyaya ait pek çok tür park ve bahçelerde peyzaj düzenlemelerinde tercih edilmektedir. Ayrıca alkaloid, reçine ve uçucu yağ içermelerinden dolayı tıp ve kozmetik sektöründe de yaygın kullanım alanına sahiptir. *Apiaceae* familyasından elde edilen uçucu yağlarda 760 adet farklı kimyasal bileşen bulunduğu bildirilmiştir. Bu bileşenlerden bazıları monoterpenler, seskiterpenler, asetilenik bileşenler, fenilpropan türevleri, non-terpenik alifatik bileşikler, terpen aldehit esterleri, sülfür ihtiva eden bileşikler, azot içeren bileşikler, fitaldehitler ve türevleridir (Saltan, 2015; Demirpolat, 2017).

Dünya'da *Apiaceae* familyasına ait en fazla cins içeren kıta 287 cins ile Asya kıtasıdır. Amerika kıtasında 164 cins, Avrupa kıtasında 139 cins, Afrika kıtasında 126 cins ve Avustralya kıtasında ise 36 cins olduğu bildirilmiştir (Topseçer, 2021).

Ekonomik açıdan son derece önemli olan *Apiaceae* familyası dünya genelinde yaklaşık 450 cins ve 3.700 türe sahip oldukça büyük bir familyadır. Türkiye'de ise 101 cins ve 485 tür doğal olarak yayılış göstermektedir. Türkiye'de yayılış gösteren familyaya ait türlerin yaklaşık %33'ünün endemik tür olduğu belirtilmiştir. *Apiaceae* familyasının Türkiye coğrafyasındaki dağılımı düzenli değildir (Çelik, 2013).

Çizelge 1.6. *Apiaceae* familyasının Türkiye'nin ana bölümlerinde doğal yayılışı (Çelik, 2013)

Bölge Adı	Cins Sayısı	Tür Sayısı
Güneybatı Anadolu	82	251
Doğu Anadolu	80	242
Orta Anadolu	80	221
Kuzey Anadolu	74	185
Batı Anadolu	64	132

Familyaya ait bitkilerin çiçekleri şemsiye şeklinde olması nedeniyle daha önceleri *Umbelliferae* (Şemsiyegiller) adıyla bilinmekte iken ICBN' ye göre yeniden isimlendirilerek *Apiaceae* (Maydanozgiller) olarak düzeltilmiş olup günümüzde *Apiaceae* familyası olarak tanınmaktadır (Koltuksuz, 2007).

Çiçek şekli ve meyve yapıları , farklı kimyasal özellikleri nedeniyle en iyi bilinen familyalar arasında yer almaktadır. Familyaya ait birçok bitki türü günümüzde gıda olarak tüketilirken bazı türlerinden elde edilen kimyasal maddelerden de tıbbi amaçla faydalanılmaktadır. Maydanoz, havuç, kereviz, anason, kişniş, dereotu, rezene, kimyon familyanın en çok bilinen ve ticareti yapılan üyelerinden bazılarıdır.

Apiaceae familyasına ait birçok bitkinin tohumları (rezene, anason, kimyon, kişniş) içeriğindeki aromatik özelliğinden dolayı gıda endüstrisinin farklı alanlarında kullanılmaktadır. Tohumların içeriğinde bulunan uçucu yağların antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, antikanser, antihipertansif, antimitojenik, antidiyabetik, diüretik, ağrı kesici, spazm giderici, sakinleştirici, sindirim düzenleyici insektisit etki gösterme gibi birçok farmakolojik etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Demir, 2022).

1.3.1. *Apiaceae* familyası botanik özellikleri

Kozmopolit bir familya olması nedeniyle dünyanın hemen her yerinde doğal yayılış göstermekte olup ılıman iklim kuşağında daha sık görülmektedir. Bir veya iki yıllıktır bazı türler çok yıllıkta olabilir. Genellikle otsu olmalarına rağmen nadiren çalimsı

bitkilerdir ancak dikenli türleri de bulunmaktadır, bazı türlerinde gövde kısmı odunsudur. İnternodyumların içi ise boştur.

Apiaceae familyası çiçek durumu basit veya bileşik şemsiyedir ve çiçek saplarının çıktığı yerde genellikle brakte topluluğu bulunmaktadır. Çiçekler hermaphrodite (erdişi) ya da diclin' dir (tek eşeyli). Kaliks denilen örtü yaprakları küçük, bazen yok ve 5 dişli, taç yaprakları olarak bilinen korolla 5 adet olup çoğunlukla geriye doğru kıvrılmış şekildedir ve bunlar sarı, mavi, pembe, yeşil, beyaz renkte olabilir, stamen 5 adettir. Ovaryum alt durumlu 2 lokuluslu genellikle 2 karpelden meydana gelmiş sinkarptır bazen tek karpelli de olabilir. Karpeller silindirik olabileceği gibi yandan ya da sırttan basık şekilde de olabilir. Karpaför denilen ince bir sapla ayrılmıştır (Koltuksuz, 2007).

Yapraklar genellikle alternat dizilişli ve çoğu cinste tabanda toplanmıştır. Stipül yoktur. Nadiren karşılıklı ya da halka şeklinde dizilmiştir. Meyve tek tohumludur ve merikarplara ayrılmış kuru bir şizokarptır. Merikarp tüylü ya da tüysüz olabilir. Meyvelerin üzerinde farklı şekil ve sayıda valekulum denilen girinti ve kosta adı verilen 5 adet çıkıntı bulunur. Kostaların arasında bulunan girintiler 4 adettir. Her bir kosta'nın içinde bir iletim demeti vardır ve her bir valekulum' un içinde ise bir veya daha çok sayıda salgı kanalları (yağ, reçine) bulunmaktadır. Yağ taşıyan bu kanallara 'vittae' adı verilmektedir. Vittalar genellikle meyvenin mezokarp kısmında yer alırlar (Demirpolat, 2017; Hançer ve Uruşak, 2017; Deniz vd., 2018).

Türkiye *Apiaceae* familyası cins sayısı bakımından *Poaceae* ve *Asteraceae* familyalarından sonra gelen 3. büyük familya olup içerdiği tür sayısı bakımından da 8. büyük familyadır. *Apiaceae* familyası çiçekli bitkiler arasında teşhisi yapılan ilk familya olma özelliğini taşımaktadır. 1672 yılında Robert Marison'un '*Plantarum Umbelliferaum Distribution Nova*' adlı eserinin yayınlanması ile monografisi yapılan ilk çiçekli bitki olurken 1970 yılında İngiltere'de bulunan Reading Üniversitesinde yapılan '*Biology and Chemistry of the Umbelliferae*' adlı toplantıda da sistematik çalışmaların sunulduğu ilk ve tek familya olmuştur (Topseçer, 2021).

Asya kıtasında *Apiaceae* familyasına ait en büyük cinsleri *Ferula* L., *Bupleurum* L., *Pimpinella* L., *Eryngium* L., *Heracleum* L., *Seseli* L., *Angelica* L., *Bunium* L.' dir. *Seseli* cinsine ait 80 kadar tür bulunmaktadır (Pimenov ve Leonov, 2004).

1.4. *Seseli* L. Türlerine Genel Bakış

Seseli ismi Hipokrat tarafından kullanılan eski bir Yunanca isim olup ‘*seseli*, *sesili*, *seselis*’ kelimelerinden türetilmiş olduğu belirtilmiştir (Önder vd., 2023).

Yapılan çalışmalar sonucunda dünya genelinde *Seseli* L. cinsine ait 135 türün tespiti yapılmış olup bunlardan 80’inin Asya kıtasında doğal olarak yayılış gösterdiği bildirilmiştir. *Seseli* türleri kıyı kesimlerden 2.500-3.000 m yüksekliğe kadar çıkabilirler, daha çok kayalıklar arasında yetişen iki veya çok yıllık genellikle otsu bitkilerdir. Çiçeklenme dönemleri Haziran ve Kasım ayları arasında değişmektedir. Çiçeklenmenin geç ve aralığının uzun olmasından dolayı meyve ve tohum oluşumu da geç olmaktadır (Aslan, 2015).



Şekil 1.1. Toplama alanında *Seseli serpentinum*

Seseli türlerinin gövde kısmı tek ya da çok sayıda olabilir, boyu ise 5 cm ila 175 cm arasında değişmekle beraber bazı türlerde yaklaşık 3 m’ye kadar çıkabilmektedir. Tüylü veya tüysüz olabilir, çoğunlukla yeşil nadiren de olsa kırmızımsı-mor renktedir. Çiçek durumu bileşik şemsiyedir, braktelerin varlığı türlere göre değişiklik gösterir eğer brakte var ise genellikle tüylüdür. Brakteol bütün türlerde bulunur ve yoğun tüylü olup serbest ya da tabanda bileşiktir. Sepaller genellikle yoktur ya da 5 tane olup çok küçüktürler. Petaller 5 adettir ve türlere göre farklı renkte olabilir. Stamenler petallerle almaçlı dizilmiş olup uzundur, beyaz veya mor renktedir. Anterler sarı ya da mor

renklidir. Yapraklar tüylü ya da tüsüz, 1-4 pinnat olup taban yaprakları gövde yapraklarına oranla daha uzundur. Gövde yaprakları tabandan yukarı çıkıldıkça hem sayıca azalır hem de boyları küçülür. Yaprak kını nadiren belirgin olarak bulunur. Bitkinin meyvesi tüylü ya da tüsüz 2-6.5 mm boyunda, farklı şekillerde (oblong, ovoid, oblong-ovoid, oblong-eliptik, eliptik-ovate, linear-oblong gibi) olabilmektedir. Meyvede stiluslar kalıcıdır ve stilopodyum konik şeklindedir (Özveren, 2011; Aslan, 2015),

Türkiye’de 2013 yılında *Seseli* cinsleri üzerine yapılan revizyon çalışması sonuçlarına göre 13 tür ve tür altı seviyede taksonun doğal olarak yayılış gösterdiği belirtilmiştir (Güner ve Duman, 2013).

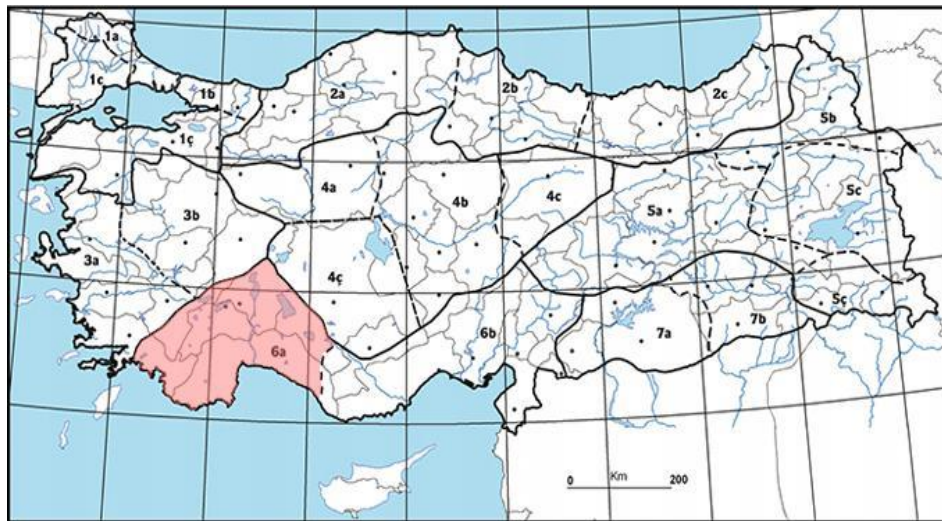
- 1- *Seseli andronakii* Woronov ex Schischkin
- 2- *Seseli campestre* Besser
- 3- *Seseli corymbosum* Boiss. & Heldr.
- 4- *Seseli corymbosum* Boiss. & Heldr. subsp. *phrygium* (Pimenov & Kljuykov)
H. Duman & E. Doğan
- 5- *Seseli gummiferum* Pallas ex Smith
- 6- *Seseli hartvigii* Parolly & Nordt
- 7- *Seseli libonatis* (L.) W. Koch
- 8- *Seseli marashica* H. Duman & E. Doğan
- 9- *Seseli petraeum* (M. Bieb.)
- 10- *Seseli resinosum* Freyn & Sint.
- 11- *Seseli serpentina* B.L. Burt ex H. Duman & E. Doğan
- 12- *Seseli tortuosum* L.
- 13- *Seseli transcaucasicum* (Schischk.) Pimenov & Sdobnina

Dünyada *Seseli* L. türleri üzerine yapılan araştırmalar sonucunda özellikle kumarinler, terpenoidler ve uçucu yağ içerikleri bakımından son derece zengin olup birçok önemli farmakolojik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. *Seseli* türlerinin özellikle iltihap, şişkinlik, romatizma, mide rahatsızlıkları, nezle ve soğuk algınlığı gibi durumlarda iyileştirici etkilerinin yanı sıra böcekleri uzaklaştırıcı özelliğe sahip olduğu belirtilmiştir. *Seseli indicum* tohumlarının Hindistan’da antelmintik, karminatif, mide hastalıkları ve uyarıcı özellikleri olduğu rapor edilmiştir (Önder vd., 2020). *Seseli tortuosum* türünün meyveleri Türkiye’de halk hekimliğinde adet hızlandırıcı ve gaz giderici olarak kullanılırken, Türkiye’nin doğusunda *Seseli libonatis* türünün

yaprakları sebze olarak kullanılmaktadır. Çin’de bulunan *Seseli mairei* türü halk tıbbında romatizma, soğuk algınlığı, şişkinlik, ağrı ve inflamasyonda kullanılmaktadır (Uysal vd., 2017). Pakistan’ın güneyinde yetişen *Seseli diffusum* tohumlarının astım, bronşit, karaciğer tıkanıklığı, bağırsak zayıflığı ve dalak bozukluklarının tedavisi için kullanıldığı bildirilmiştir (Abbashan vd., 2011). *Seseli* türleri ile yapılan biyolojik aktivite araştırmalarında antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuvar, vazodilatör etki, antihelmintik, gaz giderici, uyarıcı ve sitotoksik etki çalışmaları yapıldığı belirtilmiştir (Çınar, 2019).

Seseli serpentinum türünün TUBİVES’ e göre (Türkiye Bitkileri Veri Servisi) sistematik sınıflandırması;

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Subclass	: <i>Rosidae</i>
Order	: <i>Apiales</i>
Family	: <i>Apiaceae</i>
Genus	: <i>Seseli</i>
Species	: <i>Seseli serpentinum</i> B.L. Burt ex H. Duman & E. Doğan



Şekil 1.2. *Seseli serpentinum* Türkiye’de yayılış alanı (Bizimbitkiler.org.tr)

1.4.1. *Seseli serpentinum* botanik özellikleri

Seseli serpentinum B.L. Burt ex H. Duman & E. Doğan tarafında tanımlanmıştır. *Seseli serpentinum* sahip olduğu büyük meyveleri ve uzun yaprak segmentleri sayesinde diğer *Seseli* türlerinden kolaylıkla ayrılır. *Seseli serpentinum* türünde dallanma gövdenin yarıya yakın kısmında başlamaktadır, taban yaprakları ovat ve tüsüzdür. Brakte linear ya da oblong, petaller tüsüz, meyveler seyrek tüylüdür ve ovaryumların hepsinde meyve oluşmaz. Ayrıca *Seseli* cinsi içinde en küçük polen ve en ince ekzin tabakasına sahip olan türdür. Polen şekli prolat tır, por şekli de oblat sphaeroiddir. Çok yıllık bir bitki olup 80 ila 140 cm boylanabilir, gövde kısmı tek ya da birden fazla olup genellikle düzdür ve çapı 5-8 mm arasında, tüsüz ve yeşil renktedir. Tabanda lifli yapılar mevcuttur. Taban yaprakları tüsüzdür, ovat, 3-pinnat, yaprak segmenti ise linear, yaprak sapı da oldukça kısadır. Gövde yaprakları dar, lanseolat veya obovat tır. Çiçek sapı 1-1.5 mm ve tüylüdür. Sepaller triangular 0.5 mm olup meyvede kalıcıdır. Petaller tüsüz ve beyaz-menekşe rengindedir. Flament ve anter sarı renkte, ovaryum tüylü, stilus ve stilopodyum kırmızımsı mor renklidir.



Şekil 1.3. *Seseli serpentinum* çiçek şekli

Meyve şekli oblongdur ve 5 belirgin sırtlı, koyu mor ya da yeşil renkte, tüylü ancak olgunlaştıkça tüylerde azalma görülür ve 2 merikarplıdır. Bitkinin çiçeklenme dönemi Eylül-Kasım aylarıdır. Çiçeklenme dönemi geç olduğundan meyve dönemi de geç

olmaktadır. Çoğunlukla deniz seviyesinden 500 m kadar yükseklikte ve serpantin kayalıklarında yetişmektedir (Güner, 2006).



Şekil 1.4. *Seseli serpentinum* ve serpantin kayalar

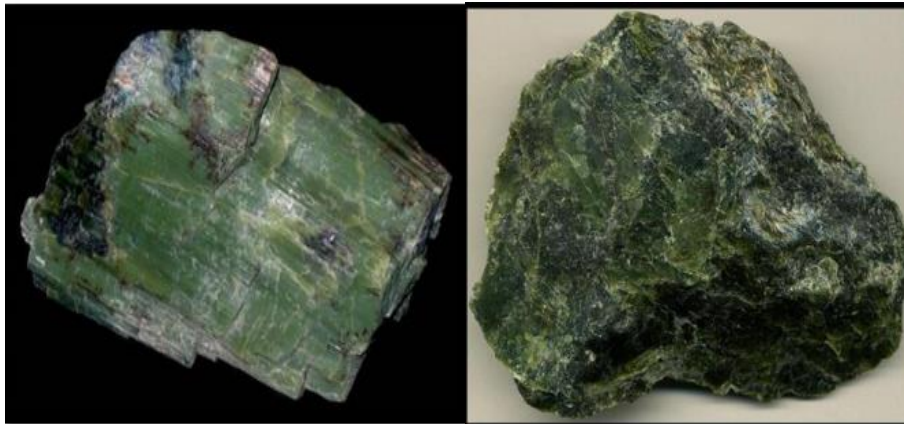
1.4.2. Serpantin kayalar

Serpantin olarak adlandırılan ultramafik kayalar Dünya coğrafyasının %1'den daha küçük bir alanında ve genellikle yamalar halinde yayılış göstermektedirler. Yeryüzü kütlelerinin üst katmanından zıt yönlü akıntıların etkisiyle parçalanarak birbirinden uzaklaşması sonucunda okyanuslar oluşmuştur. Bu oluşum esnasında okyanus tabanına doğru bazalt ve gabro ile demir magnezyum silikat bileşiminde olan kayalar yayılmıştır. Peridotit denilen bu kayaların okyanus suyuyla birleşmesi sonucunda oluşan serpantinler, pürüzsüz ve parlak zeytin yeşili renge, alacalı ve pullu bir görünümde olması nedeniyle adını latince yılan anlamına gelen '*serpentinus*'tan almıştır. (Özdeniz vd., 2017). Bu şekildeki alanlar yüksek oranda magnezyum ve demir içermeleri sebebiyle üzerlerinde kolay kolay bitki yetişmez. Flora araştırmacılarının bir kısmı bu alanlar için nikel biriktirebilen endemik taksonların yer aldığı 'özelleşmiş habitat' olduğunu belirtmişlerdir (Kara vd., 2010).



Şekil 1.5. Serpantin kayalarında yetişen *Seseli serpentinum*

Serpantin kayalar çoğunlukla ‘antigorit, lizardit ve krisotil tarzı’ mineral gruplardan oluşmaktadır. Serpantin içeren kayalar son derece kolay işlenebildikleri için tarih boyunca pek çok kültürde alet ve mücevher yapımında, dekorasyonlarda, tılsım yapımında ve yılan ısırıklarından korunmak amaçlı kullanılmıştır. Türkiye’de Kütahya-Balıkesir, Antalya-Muğla, Adana-Hatay, Mersin ilinin kuzey-kuzeydoğu kısmında, Niğde-Adana, Adana-Erzincan arasında yüzlerce kilometrelik alanda yamalı bir şekilde yayılış göstermektedir. Ayrıca Ankara ve Çanakkale illerinde ise daha küçük alanlarda bulunmaktadır (Temel ve Sungur, 2022). Serpantin içeren topraklar ultramafik kayaların ayrışması sonucunda oluşmakta ve kayaların en az %70’lik kısmı ferromagnezyum ve mafik minerallerden meydana gelmektedir. Bu tür topraklar zor ayrışır bu nedenle de oldukça sıg ve taşlı topraklardır (Altunbaş, 2019).



Şekil 1.6. Serpantin kayalar (Özdeniz vd., 2017)

Serpantin içeren topraklar yüksek oranda nikel, kobalt ve krom gibi ağır metaller ile magnezyum ve demir içerirken kalsiyum, potasyum ve fosfor gibi besin elementleri bakımından ise son derece fakirdirler. Serpantinli alanlar zengin biyoçeşitliliğe sahip olsalar bile bitki örtüsü oldukça seyrek. Bu nedenle hem toprak sıcaklığının artmasına hem de erozyona neden olmaktadır. Bunların yanı sıra serpantin alanlar endemizm ve maden cevherleri bakımından da oldukça zengindir. Kaliforniya'nın % 1.5'i serpantin olup, 1410 bitkiden 176'sı endemiktir ve endemizm oranı % 12'dir. Aynı şekilde Küba'nın %7'si serpantin kayalardır ve 6375 bitki türünden 920'si endemiktir ve endemizm oranının %14 olduğu bildirilmiştir (Özdeniz vd., 2017).

Serpantin topraklar genellikle nötr pH değerine sahiptir ve (4.7 ile 7.1 arasında değişmekte olup) 6.5 ila 7.1 pH arasında değiştiği bildirilmiştir. Serpantin toprakların organik madde içerikleri ise genellikle %0.79 ila %4.58 arasında değişiklik göstermekte olup taban arazilerde bu oranın %14.34'e kadar çıktığı bildirilmiştir. Serpantinden meydana gelen topraklar başlangıçta yeşilimsi siyah renkte olup yağmurlarla yıkanmaları sonrasında renk değişimine uğrarlar, bu değişim sonrasında önce kırmızımsı renk daha sonra ise grimsi bir renk alırlar (Altıoğlu, 2009).

1.5. *Seseli L.* Fitokimyasal Çalışmalar

Türkiye'de *Seseli L.* türleri üzerine çok fazla sayıda çalışma yapılmamıştır. Buna rağmen Dünyada ve Türkiye'de yapılan az sayıdaki çalışma sonuçları *Seseli L.* türlerinin kumarinler, terpenik bileşikler ve uçucu yağlar bakımından son derece zengin bileşikler içerdiğini göstermiştir.

1.5.1. Kumarinler

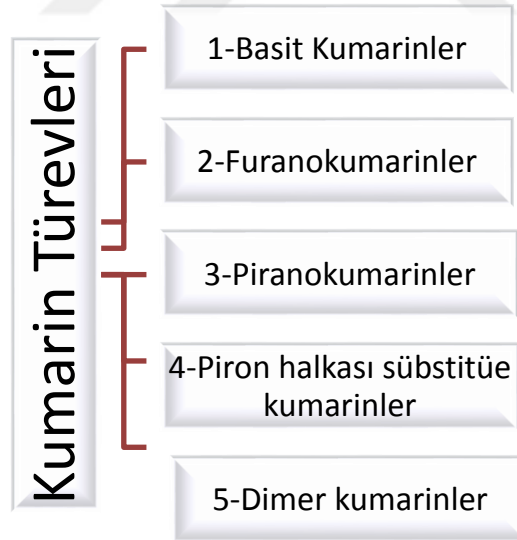
Kumarinler özellikle yeşil bitkilerden izole edilen, oksijen içeren heterosiklik bileşiklerdir ve flavanoid grubunda yer almaktadırlar. Biyolojik aktiviteye sahip olmalarının yanı sıra tadı ve güzel kokusu nedeniyle ilaç sektöründe antifungal, antibakteriyel, antikanser, antiinflamatuvar, diüretik, dermatolojik, antikoagülan madde olarak ayrıca optik beyazlatıcı madde olarak 'floresans ve lazer boyar madde

yapısında', temizlik ürünlerinde, parfümeride, sabunlarda ve gıda maddelerinde sıkça kullanılmaktadır (Erşatır ve Giray, 2018).

Kumarinler serbest halde ilk kez Vogel tarafından 1822 yılında Güney Amerika'da yetişen ve *Fabaceae* familyasına ait *Dipteryx odorato* (*Coumarouna odorato*) ağacının kurutulmuş tohumlarından izole edilmiştir. Perkin tarafından 1868 yılında sentezlenmiştir ve elde edilen bu bileşiğe 'kumarin' adı verilmiştir. Vanilyaya benzeyen hoş bir kokuya sahip olan kumarinler çoğunlukla yapraklardan sentezlenmekte olup bitkinin meyve, çiçek, kök ve gövde kısımlarında da yüksek oranlarda bulunmaktadır. Bitkilerde serbest ya da glikozitleri halinde bulunurlar ve birçok tümör türüne karşı oldukça etkilidirler, bazılarının ise anti-HIV aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir. Etanol, metanol, dietileter, benzen, kloroform ve yağlarda kolay çözünürken kaynar suda az miktarda, oda sıcaklığındaki suda ise çok daha az miktarda çözünürler (Aslan, 2016).

Yapılan araştırmaların sonuçlarına göre 100 familyaya ait 600 cinsten yaklaşık 800 kadar kumarin türevinin doğal olarak bulunduğu bildirilmiştir. Kumarin türevleri;

Çizelge 1.7. Kumarin türevleri (Şener ve Mutlugil, 1987)



şeklinde sınıflandırılmaktadır. Günümüzde iyodoform ve hintyağı gibi maddelere güzel koku vermek amacıyla, parfümeride hem koku verici hem de sabitleyici olarak, sigara imalatında özellikle pipo tarzı ürünlerde, kokulu tütünlerin hazırlanmasında ve bazı insektisitlere koku verici olarak kullanılmaktadır. Basit kumarinlerden umbelliferon-antibakteriyel, herniarin-antienflamatuvar, skopoletin-spazmolotik,

fraksetin-diüretik, dafnetin ise romatizmada etkili olup aesculetin-antikuagülant aktivitesi göstermektedir. Furanokumarinler deride pigment oluşumunu artırırlar, vitiligo hastalığında küçük dozlarda bile yararlı etki göstermişlerdir. Bergapten'in derinin bronzlaşması için kullanılan güneş yağlarında, sedef hastalığının (psoriazis) radyoterapisinde kullanılmasıyla başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Piranokumarinlerden visnadin antispazmotik etki göstermektedir. Hidroksi kumarin türevi olan novobiosin antibiyotik, antibakteriyel, antikanser aktiviteye sahiptir, kumermisin antibiyotik etkili, 3-fenil-kumarinler östrojenik aktiviteye sahip bileşiklerdir. Bunların dışında monomer ve dimer kumarinlerin antikoagülen etkili olduğu ve son yıllarda bitkilerden elde edilen 'mammein, geiparavin ve mikromelin' gibi kumarin türevlerinin antikansorejen etki gösterdiği bildirilmiştir (Şener ve Mutlugil, 1987; Tanker ve Tanker, 1990; Özer, 2018).

1.5.2. Terpenik bileşikler

Terpenik bileşikler çeşitli yapılarıyla biyolojik önemi olan ve en yaygın bulunan doğal bileşik sınıfını oluşturmaktadır. Bütün canlı organizmalarda bulunmaktadır. Antik çağlardan itibaren ilaç ve koku maddesi olarak kullanılmaktadır. Bitki hücresinin sitoplazma kısmında bulunurlar ve çoğunlukla yağda kolay çözünürler. Bitkilerin büyüme ve gelişmesinde de oldukça etkilidirler. Terpenik bileşikler C (karbon) sayılarına göre sınıflandırılırlar (Güzel, 2002).

Çizelge 1.8. Karbon sayılarına göre terpenik bileşikler (Güzel, 2002)

Hemiterpenler	(C₅H₈)
Monoterpenler	(C₁₀H₁₆)
Seskiterpenler	(C₁₅H₂₄)
Diterpenler	(C₂₀H₃₂)
Sesterpenler	(C₂₅H₄₀)
Triterpenler	(C₃₀H₅₀)
Tetraterpenler	(C₄₀H₅₆)
Politerpenler	(C₅H₈)_n

Terpenler açık zincirli (asilik), halkalı (monosiklik, bisiklik vb.) yapılarda ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde bulunmaktadır.

Terpenler grubunun ilk basamağında yer alan hemiterpenler en küçük terpen birimi olup günümüzde bu bileşiklerin istenilen şekilde biyokimyasal olarak elde edilmesi mümkün değildir. Tek bir izopren birimden oluşur. Yapılan çalışmalar sonucu günümüzde yaklaşık olarak 50 kadar hemiterpen bulunmaktadır.

Monoterpenler son yıllarda artan bir ekonomik öneme sahiptir. İki izopren birimden oluşur ve günümüzde yaklaşık olarak 1.500 monoterpen'in tanımlaması yapılmıştır. Uçucu yağlar sınıfında yer alırlar ve bu nedenle de hoş bir kokuya sahiptirler. Parfümeri alanında koku, gıdalarda tat ve aroma vermek için kullanılırlar. Böceklerin uzaklaştırılması, öldürme ve beslenmelerini engelleme gibi özelliklerinden dolayı tarımda zararlılarla mücadelede kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra antibakteriyel, antifungal, antispazmolitik, antikanser ve anti-alzheimer gibi özelliklerinden dolayı halk tıbbında da kullanılmaktadır.

Üç izopren birimden oluşan seskiterpenlerin yaklaşık 10.000 kadarı belgelenmiştir. Seskiterpenler monosiklik, bisiklik, trisiklik ve pentasiklik yapıda bulunmaktadır. Terpenlerin en yoğun olduğu sınıf olan seskiterpenler çoğunlukla gıdalarda tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır.

Çeşitli farmakolojik özelliklere sahip olan diterpenler dört izopren birimden oluşurlar ve bitkiler âleminde yaygın olarak bulunurlar. Günümüzde yaklaşık 5.000 kadar diterpen bilinmektedir. Antibiyotiklere benzer etkileri bulunmaktadır ayrıca antikanser ve antitümör etkilerinin olduğu bilinmektedir.

Diğer terpenlere göre daha nadir bulunan sesterterpenler beş izopren birimden oluşurlar ve günümüzde 150'den fazla sesterterpen belgelenmiştir. Büyük kısmı deniz organizmalarında yer alırken karasal bitkilerde daha az bulunmaktadır. Sesterterpenler genellikle diyet besini olarak kullanılmaktadır.

Altı izopren birimden oluşan triterpenlerin yaklaşık olarak 5000 kadarı belgelenmiştir. Yüksek erime noktasına sahiptirler, renksizdir ve oldukça kısıtlı olan kimyasal reaktifliği nedeniyle karakterizasyonu zor olan bileşiklerdir.

Tetraterpenler sekiz izopren birimden oluşurlar ve günümüzde yaklaşık 200 kadarı belirlenmiştir. Karotenoidler olarak da bilinmektedirler. Tetraterpenler bitkilerde

fotosentezin gerçekleşmesine yardımcı olurlar ayrıca çiçek, sebze ve meyvelerin sarı, kırmızı, turuncu olarak renklenmesini sağlarlar.

Politerpenler pek çok izopren birimden oluşurlar. Birçok izopren ünitesinin bağlanarak uzun bir zincir oluşturmasıyla meydana gelirler. En iyi bilinen ve günümüzde en çok kullanılan üyesi kauçuktur. Kauçuk tropik iklimin hüküm sürdüğü bölgelerde yetişen ağaçlardan elde edilmektedir ve diğer bir adı da latektir.

Aromatik özelliklerinden dolayı son derece geniş kullanım alanı bulunan terpenler geleneksel ilaç tedavilerinde önemli bir yere sahiptirler. 15 karbona kadar olan terpenler su buharı distilasyon yöntemiyle, 15 karbondan fazla olan terpenler ise ekstraksiyon yöntemi ile bitkilerden izole edilirler. Monoterpenler ve seskiterpenler 15 karbona kadar bitkilerde bulunur. 15 karbondan daha yüksek karbon sayısına sahip terpenler ise hem bitkilerde hem de hayvanlarda bulunmaktadır (Çulhaoğlu, 2011; Boztaş, 2012; Sağır, 2016).

1.5.3. Uçucu yağlar

Bitkilerden su veya su buharı destilasyonu ile elde edilen, oda sıcaklığında genellikle sıvı halde bulunan, bazen donabilen, kuvvetli kokusu olan, yağimsı karışımlardır. Açıkta bırakıldığında buharlaşma özelliğinde nedeniyle 'uçucu yağ' ya da 'eterik yağ' olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca güzel ve hoş kokularından dolayı 'esans' da denilmektedir. Uçucu yağlar destilasyon, presyon ve çözücü-süper kritik akışkan ekstraksiyonu olmak üzere üç farklı yöntemle elde edilirler (Çalıköglü vd., 2006).

Uçucu yağlar bitkilerde %1-2 oranında bulunurlar, bazı bitkilerde bu oran çok daha az olabilir. Uçucu yağlar genellikle sudan hafiftirler bu nedenle su ile karışmazlar ve suyun yüzeyinde toplanırlar. Yoğunlukları 1'den büyük olabilir, eczacılıkta kullanılan uçucu yağların yoğunluğu 0.8 ila 1.3 arasında değişiklik gösterebilir (Tulukçu, 2011).

Uçucu yağlar bitkilerde çiçek, yaprak, meyve, tohum, kök, dal, kabuk gibi farklı organlardan elde edilirler. Genellikle renksizdirler, bazıları açık sarı renkte olabilir, su buharı ile sürüklenirler, güneş ışığı ve hava ile temas etmeleri halinde okside olup koyulaşmaya başlarlar. Çoğunlukla C_5H_8 kimyasal formül ve heteroatom içeren yapıdadırlar (Önel ve Akbay, 2022).

Kendilerine özgü koku, renk, tat ve görünümüne sahip olan uçucu yağlarda terpenik hidrokarbonlar ve bunların oksijenli türevlerinin yanında alkoller, organik asitler, esterler, ketonlar, fenoller, fenol esterleri gibi bileşikler bulunmaktadır. Günümüzde uçucu yağlarda 2.000'den fazla bileşiğin bulunduğu ve bu bileşiklerin çoğunluğunun (yaklaşık %90) terpenik maddelerden oluştuğu, çok az bir kısmının da aromatik benzen türevlerinin terpenler ile karışım halinde olduğu bilinmektedir (Esen, 2005).

Dünya genelinde doğada yetişen 300 kadar bitki familyasından 1/3'ü uçucu yağ içermektedir. Uçucu yağ barındıran bitkiler çoğunlukla sıcak iklim bölgelerinde bulunmaktadır. Özellikle subtropikal iklim tipi olan Akdeniz bölgesi uçucu yağ taşıyan bitkiler açısından son derece zengindir. Bitkilerdeki uçucu yağlar bitkinin salgı kanalları, salgı cepleri, salgı tüyleri ve salgı hücrelerinde oluşmaktadır (Tanker ve Tanker, 1985; Fırıncaahmetoğlu, 2010).

Uçucu yağlar günümüzde özellikle parfüm ve kozmetik sektöründe, sağlık alanında, aromaterapi tedavilerinde, tütsü olarak, gıda ve içeceklerin lezzetlendirilmesinde, temizlik ürünlerinde ve ev bakım malzemelerinde kullanılmaktadır. Ayrıca eczacılıkta ilaçların aroma ve tatlarını dengeleyici olarak da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Esen, 2005; Tulukçu, 2011).

1.6. Tez Kapsamında Yapılacak Çalışmalar

1.6.1. Antimikrobiyal çalışmalar

Dünya genelinde yaşanan sağlık sorunlarından en fazla görülen, gıda kaynaklı olup hem insan sağlığı hem de gıda endüstrisi açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır. WHO verilerine göre, yılda yaklaşık 600 milyon insan gıda kaynaklı hastalıklarla karşı karşıya kalmaktadır ve bunun sonucunda yaklaşık olarak 420 bin kişi hayatını kaybetmektedir. Ayrıca hayatını kaybedenlerin %40'ını 5 yaşın altındaki çocukların oluşturduğu rapor edilmiştir (Şengün ve Öztürk, 2018).

Dünya üzerinde özellikle tropikal iklimin hüküm sürdüğü ülkelerde meydana gelen ölümlerin yaklaşık yarısı enfeksiyonlar sonucu olmaktadır. Afrika kıtasında yılda 300 bin civarında çocuk *Esherichia coli*, *Salmonella* ve *Shigella* türlerine ait mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar sonucunda yaşamlarını

yitirmektedir. ABD’de yapılan birçok araştırma sonucunda enfeksiyonların sebep olduğu ölümler 5. sırada yer alırken 1992 yılına gelindiğinde %58 oranında bir artışla 3. sıraya kadar yükselmiştir. 1940’lı yıllarda penisilin ilk klinik deneyleri yapılmış ve takip eden yıllarda da majör antibiyotikler kullanılmaya başlanmıştır. Araştırmalar sonucunda gram (+) bakterilerin yol açtığı streptokok, pnömokok ve stafilokok gibi enfeksiyonların majör antibiyotiklerle kontrol altına alınabileceğini belirtmişler, gram (-) bakteriler için ise daha geniş spektrumlu bileşiklerin araştırılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bunun sonucu olarak bitkilerin farmakologlar ve mikrobiyologlar için son derece önemli bir alt yapıyı oluşturdukları belirtilmiştir (Özkal, 1988; Erdoğan ve Everest, 2013).

Doğal ya da sentetik olarak elde edilen ve mikroorganizmaların üremelerini engelleyen veya mikroorganizmaları öldüren kimyasal maddelere antimikrobiyal madde denilmektedir. Tez kapsamında antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Yöntemin esası antimikrobiyal aktiviteye sahip bileşiklerin mikrobiyal gelişimi engellediği veya tamamen durdurduğu en düşük konsantrasyon ’un Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC= Minimum Inhibitory Concentration) belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Bir antimikrobiyalın MIC değerinin belirlenmesindeki en önemli etkenler inokulum miktarı ve inkübasyon sıcaklığıdır.

Çizelge 1.9. Tez çalışmasına konu olan mikroorganizmalar

Mikroorganizma Adı	M. Kodu	Antibiyotik (Pozitif kontrol)
<i>Esherichia coli</i> (Gram -)	ATCC 25922	Colistin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Gram (-)	ATCC 27853	Colistin
<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram +)	ATCC 29213	Vancomycin
<i>Bacillus subtilis</i> Gram (+)	ATCC 11774	Vancomycin
<i>Candida albicans</i>	Ca	Flucanazole

Gram (-) bakteri: *Esherichia coli* (ATCC 25922)

İlk olarak 1885 yılında Alman pediatrist Theodor Escherich tarafından tanımlanmıştır. 1900'lü yılların başında üriner sistem enfeksiyonlarına ve özellikle çocuklarda mide-bağırsak iltihabına sebep oldukları belirlenmiştir. Yapılan araştırmalar arttıkça yara enfeksiyonları, ürogenital enfeksiyonlar, mastitis, meningitis, enteritis ve septisemi gibi hastalıklara neden olduğu anlaşılmıştır. *Esheria coli* kalın bağırsak florasında bulunan en yaygın tür olup patojen mikroorganizmaların bağırsaklarda koloni oluşturmasını engeller. Bunun yanı sıra birçok bakteriyel enfeksiyonunda sorumlusudur (Turgut, 2015). *Enterobacteriaceae* familyasına ait 30 soydan biri olan *Esheria coli* 2-3 µm uzunluğunda ve 0.6 µm genişliğinde olup genellikle peritrik flagellaları ile hareket eder ancak hareketsiz olanları da bulunmaktadır. Gram (-), fakültatif anaerobiktir ve optimum gelişme sıcaklığı ise 37 °C'dir. Besin maddelerinin çok az bulunduğu ortamlarda dahi gelişmesini sürdürebilmekte ve basit şekerleri kullanabilmektedir (Güner, 2001; Turgut, 2015).

Gram (-) bakteri: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)

Pseudomonaceae familyasına ait Gram negatif, 0,6-2 µm uzunluğunda, zorunlu aerob'dur. Fırsatçı türleri içerir ve polar flagellaları ile hareket ederler. Az miktarda besin maddesi içeren nemli ortamda üreyebilen bir bakteri olup optimum üreme sıcaklığı 37 °C'dir. Isıya dirençli olmadıkları için bir saat süreyle 55 °C ısıyla müdahale edilmesi sonucu büyük bir kısmı tahrip olur. Penisiline karşı oldukça dirençlidirler. *P. aeruginosa*, *P. mallei* ve *P. pseudomallei* hayvan patojenleri, *P. marginalis*, *P. solonacearum*, *P. cepacia* ve *P. syringae* ise bitki patojenlerinden en önemlileri arasındadır. Doğada son derece yaygındır, insan ve hayvan bağırsaklarında bulunmaktadır. Uygun şartlarda direnci zayıflamış konakçılarda kulak ve göz enfeksiyonları, yara ve yanık enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, bronşit, menenjit, bronkopnömani, beyin apsesi, endokardit ve septisemi gibi hastalıklara neden olurlar. (Keskin ve Emekçi, 2007; Öztürk, 2009).

Gram (+) bakteri : *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213)

Staphylococcaceae familyasının bir üyesidir, sporsuz, hareketsiz, fakültatif anaerobik ve mezofil karakterli bir bakteridir. Optimum gelişme sıcaklığı 30-37 °C'dir (6-46 °C), ancak toksin oluşturabilmesi için gereken sıcaklık 10-48 °C'dir. Bakterinin gelişme pH'ı 4-9.3 arasında (optimum 7-7.5) ve toksin oluşturabilmesi için gerekli olan en düşük pH değeri de 4.9-5.1 aralığındadır. Spor oluşturmayan ve vücut

dışarısında canlılığını uzun süre koruyabilen tek insan patojeni olma özelliğine sahip olan bir bakteridir. Burun ve ağız boşluğunu örten mukozada en yaygın halde bulunur. Yüzde, ellerde, kollarda, deride, insan ve hayvan dışkılarında, sivilce ve çıbanlarda, apseli yaralarda da yoğun şekilde bulunur. İnsanlarda eklem romatizmalarına, menenjit, septisemi ve iltihaplı yaralara neden olmaktadır. Özellikle gıdaların hazırlık aşamasında insanlar tarafından kontamine olması ve uygun olmayan muhafaza şartlarına bağlı olarak toksin oluşturmakta, bu gıdaların tüketilmesi sonucunda da zehirlenmelere yol açmaktadır (Duyuk, 2015; Tuncer ve Ayaz, 2023).

Gram (+) bakteri: *Bacillus subtilis*

1987 yılında izole edilerek tanımlaması yapılmıştır. Kapsülsüz, fakültatif anaerob, 1,5-3 µm boyunda ve 0,5-0,8 µm eninde, çubuklu, hareketlidir, sporları oval ve subterminaldir ve sporları doğada oldukça yaygındır. Optimum gelişme sıcaklığı 28-35 °C ve kuluçka süresi 2-18 saattir. Üremesi için en uygun sıcaklık 20-30 °C' dir. 5-6 pH aralığı altında gelişme imkânı oldukça kısıtlıdır. Toprak kökenli bir bakteri olmakla beraber süt ürünleri, et ve et ürünleri, tahıllar, sebzeler ve işlenmiş gıdalarda da bulunabilmektedir. Özellikle sütte çoğaldıklarında kazeini parçalayarak zehirli maddeleri ortaya çıkartırlar. Toprak, su, hava gibi temel alanlara yerleştiklerinden besin maddelerine bulaşmaları son derece kolaydır. (Alıcı, 2018; Aslan, 2019).

Mantar türü olarak: *Candida albicans*

Candida albicans, maya türünde bir mantar olup günümüzde yaklaşık 200 farklı türü tanımlanmıştır. Diploit yapıya sahip bu mantar türü, eşeyli olarak üreyerek çoğalır. Genellikle 5-7 µm büyüklüğünde oval ya da 4-6 x 6-10 µm boyutlarında uzun ve maya hücreleri şeklindedir. Yapılan araştırmalara göre, yetişkin ve sağlıklı insanların %40'ında ağız florasında, %40-50'sinde gastrointestinal sistemde geçici veya kalıcı olarak, sağlıklı kadınların ise %20-25'inde vajinal florada bulunabilir. Bu mikroorganizma, yenidoğan dönemi ve doğum sonrası dönemde ağız, boğaz, bağırsak ve genital bölgelerde hızla çoğalmaktadır. *Candida albicans*, sağlıklı bireylerin deri ve mukozal yüzeylerinde normal flora elemanı olarak yer alırken, bağışıklık sistemi zayıfladığında enfeksiyonlara yol açabilir. Enfeksiyonların gelişiminde en etkili faktörler arasında yaş, enfeksiyonlar, aşırı kilo alımı ya da zayıflama, vitamin eksiklikleri, aşırı terleme, diyabet ve travmalar yer almaktadır (Akçam, 2009; Şen, 2011; Acarkan vd., 2014).

1.6.2. Antioksidan çalışmalar

Genel olarak yapısında en az bir tane eşleşmemiş elektron içeren atom veya moleküllere *serbest radikal* adı verilmektedir ve serbest radikaller son derece reaktif özelliktedir. Vücuda giren oksijenin %3 ila %5'i serbest radikallere çevrildiğinden dolayı hücrelerde devamlı olarak üretilmektedir. Serbest radikaller pozitif yüklü, negatif yüklü olabileceği gibi nötr de olabilirler. Serbest radikaller normal metabolik olaylar sırasında oluşabileceği gibi sağlıksız gıdalar, kötü ya da yetersiz beslenme, hava kirliliği, güneşten gelen UV ışınlar, radyasyon, sigara ve alkol tüketimi gibi olumsuz çevre koşullarının etkisiyle de oluşabilmektedir. Serbest radikaller canlılarda bulunan DNA'ya, yağ dokularına, karbonhidratlara ve proteinlere zarar vermek yoluyla başta kanser olmak üzere kalp ve damar hastalıkları, diyabet, hipertansiyon, artrit, Parkinson, Alzheimer ve karaciğer hasarı gibi pek çok hastalıklara yol açarak insan sağlığına zarar vermektedirler (Nacak, 2014; Karadağ, 2018).

Serbest radikaller oksijen kaynaklı ve nitrojen kaynaklı olabilirler. Oksijen kaynaklı serbest radikaller reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılırken nitrojen kaynaklı serbest radikaller reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak isimlendirilmektedirler (Karabulut ve Gülay, 2016).

Çizelge 1.10. Serbest oksijen radikalleri (Karabulut ve Gülay, 2016)

Süperoksit radikali	($\cdot\text{O}_2^-$)
Hidroksil radikali	($\cdot\text{OH}$)
Peroksil radikali	($\cdot\text{RO}_2$)
Alkoksil radikali	($\cdot\text{RO}$)
Hidrojen peroksit radikali	(H_2O_2)

Çizelge 1.11. Serbest azot radikalleri (Karabulut ve Gülay, 2016)

Nitrit oksit	($\cdot\text{NO}$)
Nitrojen oksit	($\cdot\text{NO}_2$)

Bunların dışında serbest klor radikalleri olarak ta sınıflandırılabilirler (Turan, 2016). Sağlıklı organizmada oksidan ve antioksidan yapılar arasında bir denge vardır ve hücrelerin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi de bu dengeye bağlıdır. Bu dengenin serbest radikaller yönünde değişmesiyle birlikte oksidatif stres kaynaklı hastalıklara yakalanma riski de artmaktadır. Bütün canlılarda serbest radikallerin olumsuz etkilerinden zarar görmemek için antioksidatif savunma sistemi bulunmaktadır. Antioksidanlar, serbest radikallerle reaksiyona girip serbest radikallerin etkisini azaltan moleküllerdir ve genel olarak 4 farklı şekilde etki gösterirler. Bu etkiler (Gökınar vd., 2006; Uçkaya, 2011; Taşdelen, 2013);

- Süpürücü etki (Scavenging), yeni serbest radikallerin oluşumunu engeller veya serbest radikalleri daha zayıf moleküle dönüştürürler.
- Söndürücü etki (Quenching), oksidanlarla etkileşime girerler ve bir hidrojen aktararak serbest radikallerin aktivitelerini azaltır veya etkisiz hale getirirler.
- Zincir kırıcı etki (Chain Breaking), zincirleme reaksiyonları kırmak suretiyle serbest radikallerin fonksiyonlarını engeller ve oksidan etkiyi durdururlar.
- Onarıcı etki (Repair), serbest radikallerin meydana getirdiği hasarları onarırlar.

Antioksidanlar pek çok gıda maddesinde doğal olarak bulunmaktadır. Ayrıca gıda sanayisindeki ürünlerin kalitesini muhafaza etmek, besinsel değerlerini koruyarak raf ömürlerini uzatmak amacıyla sonradan da eklenmektedirler. Gıdaların acılaşmasını önleyen, çürümelerini geciktirici özelliğe sahip kimyasal maddelerdir. Ortamda çok az miktarda olsalar bile son derece etkili olan maddelerdir. Ancak sağlığa zararlı olmadığı kesin olarak belirlendikten sonra kullanılmaları uygundur (Aydın, 2012).

Son yıllarda yapılan pek çok araştırma sonuçları doğal antioksidanların sentetik antioksidanlara göre daha yararlı ve etkili olduğunu göstermiş ve sentetik antioksidanların kanser oluşumuna neden olması gibi etkilerinden dolayı doğal antioksidanlara olan ilginin artarak devam ettiği bildirilmiştir. Günümüzde en yaygın kullanılan sentetik antioksidanlara örnek olarak BHA, BHT, PG ve TBHQ verilebilir. Yapılan çalışmaların artmasıyla ilerleyen zamanlarda sentetik antioksidanların yerini doğal antioksidanların alacağı düşünülmektedir (Turan, 2016).

Antioksidanlar genel olarak eksojen (Yapay) kaynaklı ve endojen (Doğal) kaynaklı antioksidanlar olarak sınıflandırılabilir.

Çizelge 1.12. Eksojen kaynaklı antioksidanlar (Karabulut ve Gülay, 2016)

Vitamin Eksojen Antioksidanlar	İlaç olarak Kullanılan Antioksidanlar
Askorbik asit (Vitamin C)	Barbitüratlar
α -Tokoferol (Vitamin E)	Demir redoks döngüsü inhibitörleri
β -karoten (Vitamin A)	Demir şelatörleri
Folik asit	Endojen antioksidan aktiviteyi arttıranlar
	Ksantin oksidaz inhibitörleri
	NADPH oksidaz inhibitörleri
	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar
	Nötrofil adezyon inhibitörleri
	Rekombinant süperoksit dismutaz
	sitokinler
	Trolox-C

Çizelge 1.13. Endojen kaynaklı antioksidanlar (Karabulut ve Gülay, 2016)

Enzimatik Antioksidanlar	Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	
Süperoksit Dismutaz	Albümin	Selenyum
Katalaz (CAT)	Bilirubin	Seruloplazmin
Glutasyon Redüktaz	Glutasyon	Transferrin
Glutasyon Peroksidaz	Koenzim Q10	Ürik asit
	Melatonin	α -lipoik asit

Tez kapsamında kullanılacak antioksidan aktivite tayin yöntemleri

- 1) ABTS/TEACH Yöntemi (Kasyon radikal giderim yöntemi)
- 2) β -Karoeten/Linoleik Asit Yöntemi (Toplam antioksidan tayin yöntemi)
- 3) CUPRAC Yöntemi (Bakır indirgeme gücü kapasite yöntemi)

- 4) DPPH Yöntemi (Serbest radikal giderim kapasite yöntemi)
- 5) Metal Şelatlama Yöntemi (Metal iyonları şelatlama yöntemi)
- 6) Total Fenolik Madde Tayin Yöntemi
- 7) Total Flavonoid Madde Tayin Yöntemi

1.6.2.1. *ABTS/TEAC yöntemi (Katyon radikal giderim yöntemi)*

ABTS yöntemi ilk olarak 1993 yılında Miller ve arkadaşları tarafından rapor edilmiş ve 1999 yılında Re ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem özellikle gıda numunelerinin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan bu yöntemde hidrojen veren ve serbest radikal zincirlerini kıran antioksidan maddelerin aktivitelerini belirlemede etkilidir. Geliştirilen metodun eski yöntemden farkı hem hidrofilitik hem de lipofilitik antioksidanlara uygulanabilirliği ve bunun yanı sıra bir renk giderim yöntemi olmasıdır. ABTS yönteminin avantajları; uygulama yönünden oldukça kolaydır, geniş bir pH aralığında olması nedeniyle antioksidan mekanizma üzerine pH etkisini araştırmak için kullanımı uygundur. Hem sulu hem de organik çözücülerde çözünebildiği için hidrofilitik ve lipofilitik bileşiklerin antioksidan kapasitesinin tayininde kullanılabilir. Radikalin düşük redoks nedeniyle fenoliklerin antioksidan kapasitesini değerlendirmek için de uygun potansiyele sahip bir yöntemdir. ABTS yönteminin dezavantajları; TEAC reaksiyonunun bitiş noktasına gelmesi uzun zaman alabileceği için kısa süreli bir bitiş noktasının kullanılması reaksiyonun tamamlanmadan önce okuma yapılmasına ve bunun sonucunda daha düşük TEAC değerlerinin bulunmasına yol açabilmektedir (Miller vd., 1993; Re vd., 1999; Albayrak vd., 2010; Büyüktuncel, 2013)

1.6.2.2. *β -karoten / linoleik asit yöntemi (toplam antioksidan tayin yöntemi)*

Sıcaklık, ışık ya da peroksil radikalleri tarafından indüklenen oksidasyon reaksiyonları sonucunda karotenoidler renklerini kaybederler. Bu yöntemde β -karoten ve linoleik asit sulu bir emülsiyon içerisindeyken linoleik asidin oksidasyonu sırasında β -karoten renginin açılması spektrofotometrik olarak izlenmektedir. Yapılan ölçümler sonucunda linoleik asidin oksidasyonunu inhibe etme oranının yüksek olması, incelemesi yapılan

örneğin güçlü antioksidan kapasitesi olduğunu göstermektedir. Ortama antioksidan içeren ekstraktların ilave edilmesi ile birlikte β -karoten'in bozulması da gecikmektedir. Bu yöntem esas olarak hidrojen transferine dayanan antioksidan kapasite metotlarından birisidir. Çözücü olarak kullanılan maddeden ve pH'dan etkilenmeden kısa sürede gerçekleşmektedir (Özay, 2015).

1.6.2.3. CUPRAC yöntemi (bakır indirgeme gücü kapasitesi yöntemi)

Apak ve arkadaşlarının geliştirmiş olduğu yöntem Neocuproin' in Cu (II) ile oluşturduğu kompleksin spektrofotometre' de 450 nm dalga boyunda maksimum absorbans veren Cu (I) neocuproine indirgenmesinden yararlanarak antioksidan kapasitenin hesaplanması esasına dayanmaktadır (Okan vd., 2013).

CUPRAC yönteminin avantajları arasında, CUPRAC reaktifinin tiyol tipi antioksidanları okside etme hızının oldukça yüksek olması yer alır. Numune başına sadece 10 dakikalık bir süreyle hızlı sonuçlar alınabilir. Ayrıca, bu yöntemde kullanılan ayıraçlar ekonomik olup, uygulama süreci fazla uzmanlık gerektirmediği için oldukça kolaydır. Cu reaksiyon kriterlerinin Fe'ye göre daha hızlı olması da önemli bir avantajdır. Ancak, CUPRAC yönteminin bazı dezavantajları da vardır. Örneğin, ürik asit, gallik asit, askorbik asit ve kuersetin gibi basit moleküller için reaksiyon birkaç dakika içinde tamamlanabilirken, daha karmaşık moleküller için 30 ila 60 dakika gibi daha uzun süreler gerekebilmektedir. Ayrıca, kompleks antioksidan karışımlarında uygun reaksiyon süresini seçmek, CUPRAC yöntemi için bazı zorluklar oluşturabilmektedir (Apak vd., 2004; Uçkaya, 2011; Karadağ, 2018).

1.6.2.4. DPPH yöntemi (serbest radikal giderim kapasite yöntemi)

2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal çözeltisi, antioksidan aktiviteye sahip bir numune ile temas ettiğinde indirgeme reaksiyonu meydana gelir. Bu reaksiyon sonucu, başlangıçta mor-menekşe renginde olan çözeltinin rengi sarıya doğru değişir ve bu süreçle birlikte absorbans azalır. Absorbansın düşmesi, serbest radikal temizleme kapasitesinin yüksek olduğunu gösterir. Deney sırasında, renk değişimi spektrofotometre ile 517 nm dalga boyunda ölçülerek toplam antioksidan kapasite belirlenir. DPPH radikali, hidrojen donörleriyle etkileşime girerek indirgenmiş 'hidrazin' bileşiğine dönüşür (Brand-Williams vd., 1995).

DPPH yönteminin avantajları; uygulamasının son derece basit olması, hızlı sonuç vermesi ve yüksek hassasiyete sahip olması nedeniyle çok tercih edilen bir yöntemdir. Bu özellikleri, yöntemi oldukça tercih edilen bir seçenek haline getirir. Basit bir spektrofotometre kullanılarak çok sayıda ölçüm hızlı bir şekilde yapılabilir. Ayrıca, antioksidan aktivite ölçümlerinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri olma özelliğine sahiptir. DPPH yönteminin dezavantajları; DPPH'nin sadece organik çözücülerde çözünmesi yöntemin sadece organik çözücülerde çözünebilir antioksidan aktivitelerinin ölçülmesine imkân vermesi nedeniyle hidrofilik antioksidanların tayininde yetersiz kalmaktadır. DPPH; ışık, nem, oksijen ve pH değişimlerinden etkilenmektedir. Peroksil radikalleriyle hızlı bir şekilde tepkimeye giren bazı antioksidanlar, DPPH ile ya hiç tepkimeye girmez ya da tepkimeler oldukça yavaş ilerler. Bu durum, IC₅₀ değeri hesaplamalarında zorluklara yol açabilir (Özyurt, 2014; Şenol, 2015).

1.6.2.5. Metal şelatlama yöntemi (metal iyonları şelatlama yöntemi)

Demirin serbest formları, canlıların biyolojik sistemlerinde DNA ve klorofil sentezi, oksijen taşıma ve ATP üretimi gibi önemli işlevlere sahip olmasına rağmen, hücrelerde toksik etki yaratabilir. Bu toksisite, aktif oksijen türlerinin oluşmasına yol açarak lipid oksidasyonunu teşvik edebilir ve DNA moleküllerine zarar verebilir. Antioksidan savunma sistemine önemli katkıları olan şelat oluşumu vücutta toksinler, travma, hastalık vb. gibi nedenlerle oksidatif reaksiyonları katalizleyebilen serbest metal iyon formlarına dönüşümlere de yol açabilmektedir. Numune içerisinde metal şelatlama özelliği bulunan antioksidanlar, serbest demiri bağlamak suretiyle etkisiz hale getirerek serbest radikal oluşumunu önlerler. Antioksidanlar tarafından şelatlanan Fe iyonları, ferrozin tarafından bağlanamazlar ve bu nedenle absorbans değerleri de düşük çıkmaktadır. Absorbans değerinin düşük çıkması yüksek şelatlama aktivitesinin varlığını göstermektedir (Özay, 2015).

1.6.2.6. Total fenolik madde tayin yöntemi

Bu yöntem, suda ve diğer organik çözücülerde çözünebilir fenolik bileşiklerin alkali ortamda Folin-Ciocalteu reaktifi ile renkli bir kompleks oluşturmasına dayanır.

Reaksiyon tamamlandığında, oluşan koyu mavi renkteki kompleks, spektrofotometre ile 760 nm dalga boyunda en yüksek absorbanı gösterir.

Başlangıçta bu yöntem protein analizi için tasarlanmış olsa da daha sonra Singleton ve arkadaşları tarafından 1999 yılında şarapta bulunan toplam fenollerini ölçmek için geliştirilmiştir. Standart olarak genellikle gallik asit kullanılmakta ve elde edilen sonuçlar gallik asit eşiti (mg/L) olarak verilmektedir.

Yöntemin avantajları; uygulamasının basit olması, güvenilir ve tekrarlanabilir olması nedeniyle antioksidan çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Yöntemin dezavantajları; uygulama yönünden uzun zaman (2 saat) almaktadır, yöntem sulu fazda gerçekleştirildiği için lipofilik bileşikler için uygun değildir (Singleton vd., 1999; Albayrak vd., 2010; Orçan vd., 2023)

1.6.2.7. Total flavonoid madde tayin yöntemi

Flavonoidler, bilinen tüm reaktif oksijen türlerini temizleme yeteneğine sahip bileşiklerdir. Birçok flavonoid, oksijen metabolizmasında önemli rol oynayan eser elementlerle şelat oluşturarak bu elementleri bloke eder. Toplam flavonoid madde miktarı, flavon ve flavonollerin C-4 keto grubu ve C-3 veya C-5 hidroksil grupları ile ($AlCl_3$) alüminyum klorür'ün asit içerisinde kararlı kompleksler oluşturması esasına dayanan $AlCl_3$ kolorimetrik metodu kullanılarak saptanmaktadır (Aydın, 2021).

1.6.3. LC-MS/MS yöntemi

Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS/MS), sıvı kromatografi prensibine dayanan bir analiz yöntemidir. Bu yöntem, manyetik ya da elektriksel bir ortamda hareket eden yüklü partikülleri, kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayırarak ölçüm yapılmasını sağlar. LC-MS/MS, bilinmeyen bileşiklerin tanımlanmasından organik ve inorganik moleküllerin yapısal özelliklerinin belirlenmesine kadar geniş bir uygulama alanına sahiptir. Ayrıca, bilinen bileşiklerin kantitatif analizini de yapabilir. Bu yöntem, çok düşük konsantrasyonlardaki maddelerin bile miktar tayinini yapabilme yeteneğine sahiptir ve elde edilen sonuçların doğrulanmasına gerek duyulmamaktadır. Yöntemin avantajları; Özgünlük, yüksek seçicilik ve az miktarda reaktifin yeterli olması, geniş analitik ölçüm aralığına sahip olması, aynı anda birçok analitin ölçümünün

yapılabilmesi, çok az miktardaki maddelerin dahi tespit edilebilmesidir. Yöntemin dezavantajları; cihaz bakımının ve maliyetinin yüksek olması, deneyimli personele ihtiyaç duyulması, analizin kompleksliği, referans metot yokluğu ve otomasyon uyumsuzluğu olarak sıralanabilir (Eser ve Dinçel, 2018).

1.6.4. Sitotoksosite (hücre canlılığı) çalışmaları

Sitotoksik terimi kelime olarak '*hücre ölümüne neden olan*' anlamına gelmektedir. Bir maddenin sitotoksik potansiyelinin var olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılan testler ise sitotoksosite testleridir. Sitotoksosite, incelemesi yapılan maddenin 'dozuna ve maruziyet süresine' bağlı olarak farklı derecelerde hücrelere zarar veren olayı belirtmektedir. Hücrelerin sitotoksik maddeye maruz kalması ile apoptoz, otofaji ve nekroz gibi olaylar sonucunda hücreler ölebilir ya da poliferasyon (hücre çoğalması) özelliklerini kaybederler (Tokur ve Aksoy, 2017; Gidemem, 2021).

Sitotoksik etkilerin belirlenmesi için günümüzde yaygın olarak kullanılan enzimatik test yöntemlerinden biri de MTT yöntemidir. MTT (3-[4,5 -Dimethylthiazole-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) suda çözünen bir tetrazolium tuzudur, fenol kırmızısı içermeyen medium veya tuz solüsyonlarında hazırlanması durumunda sarımtırak renge bir solüsyon meydana getirir. Meydana gelen bu sarı renk tetrazolium halkasının dehidrogenaz enzimlerince parçalanması sonucunda canlı hücrelerin mitokondrileri aracılığıyla mavi-mor renkli formazan tuzlarına dönüşmektedir. Formazan kristalleri, DMSO veya izopropanol gibi uygun çözücülerde çözüldükten sonra spektrometrik olarak ölçülür. Çözünme sonrası oluşan formazan tuzlarının miktarı bize hücre sayısının oranını göstermektedir. Bu yöntemin hızlı, hassas ve güvenilir olması, çok sayıda örnekle çalışmaya uygun olmasının yanı sıra düşük maliyeti nedeniyle tercih edilmektedir (Barutca, 2006; Oktar, 2009).

Tez çalışmasında kullanılacak hücre hatları;

A549 (insan akciğer adenokarsinomu) hücre hattı; A549 hücre hattı, DJ Giard tarafından 1972 yılında 48 yaşındaki Kafkasyalı bir erkek hastadan elde edilmiştir. Bu hücreler tek tabakalı, yapışkan ve aynı zamanda kültür flakslarında çoğaltılabilmektedir. Akciğer kanseri genel ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Kanser sebebiyle ölümlerin ise %28'ini oluşturmaktadır. Dünya genelinde erkeklerde görülme oranı kadınlarda

görülme oranından daha yüksektir. Akciğer kanseri kadınlar arasında en yaygın görülen dördüncü kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerin ise ikinci önemli nedenidir. Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığının 2018 yılı araştırma sonuçlarına göre Türkiye’de erkeklerde tüm kanserlerin %21.8’ini, kadınlarda %4.9’unu oluşturmakta olup kadınlarda beşinci sırada yer almaktadır (Barutca, 2006; Ateş, 2020).

OVCAR-3 (insan ovarian adenokarsinomu) hücre hattı; over (yumurtalık) kanseri dünya genelinde en yaygın görülen üçüncü jinekolojik malignitedir. Akciğer, meme, kolorektal ve pankreas kanserlerinden sonra kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en sık nedenlerinden biridir. Dünya genelinde 2008 yılında 225.500 yeni vaka tespit edilmiş olup ölüm sayısı yaklaşık olarak 140.000’dir ve 5 yıllık sağ kalım oranı ise %45’in altında yer almaktadır. Türkiye’de kadınlarda endometriyum kanserinin ardından en sık görülen ikinci jinekolojik malignitedir. 60 yaşında Kafkasya kökenli ve ilerlemiş over adenokarsinomu olan bir hastanın asit sıvısından elde edilen *OVCAR-3* hücre hattı kendilerine has steroid hormon reseptörleri olan sitoplazmik östrojen, androjen ve progesteron bağlama makromolekülleri içermektedir (Najafaliyeva, 2018; Güzel vd., 2019).

1.7. Amaç ve Kapsam

Bu tez çalışmasında, Muğla iline özgü endemik bir tür olan *Seseli serpentinum* bitkisinden metanol ile elde edilen bitkisel özütün mikrodilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitesi araştırılmış, LC-MS/MS yöntemi ile kimyasal içerikleri aydınlatılmış ve A549 ile *OVCAR-3* hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri incelenmiştir. Ayrıca, etanol ve su ile elde edilen bitkisel özütlerin antioksidan aktivitesi ve kapasitesi de belirlenmiştir. Bu çalışmalar, *Seseli serpentinum* türü üzerine yapılan ilk kapsamlı araştırma olup, gelecekteki çalışmalara ışık tutacaktır.

2. MALZEME VE YÖNTEM

2.1. Bitkilerin Toplanması, Kurutulması ve Özütlelerin Hazırlanması

Tez çalışması kapsamında kullanılan *Seseli serpentinum* bitki örnekleri araziden toplanmadan önce literatür taraması yapılarak toplanma alanı, çiçeklenme dönemi ve toplanma zamanı dikkate alınarak belirlenmiştir. Toplama işlemi, ekolojik dengenin bozulmaması, bölgede bulunan diğer endemik bitki türlerine zarar verilmemesi ve bitki popülasyonuna en az zarar verecek şekilde hazırlanan bir plan doğrultusunda gerçekleştirilmiş olup, 27 Ekim 2023 tarihinde Muğla ili Balcılar civarından yapılmıştır. Bitki türünün teşhisi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Köyceğiz Meslek Yüksekokulu öğretim elemanlarından sayın Öğr. Gör. Dr. Kenan Akbaş tarafından yapılmış olup, herbaryuma uygun bir şekilde hazırlanmış ve koleksiyona K.A.1693-a koduyla eklenmiştir.

Çizelge 2.1. *Seseli serpentinum* toplama lokalitesi

İrtifa	114 m
Enlem	37,032538
Boylam	28,541842
Mevki	Balcılar/Muğla

Toplanan bitki örnekleri toz, toprak gibi kalıntılardan temizlendikten sonra kurutma kâğıdı üzerine serilerek güneş görmeyen ve hava akımının olduğu bir ortamda kurutulmuştur. Kurutma işlemi sonrasında blender yardımıyla küçük parçalar haline getirilmiştir. Antioksidan deneyleri için 25 gram parçalanmış bitki örnekleri erlenmayer şişelere konulmuş üzerine 250 mL kendi çözücülerini (etanol ve su) eklenmiş ve ağzaları alüminyum folyo ile kapatılmıştır. Erlenmayer şişeler 50 °C'de ve 6 saat süreyle sıcak su banyosunda bekletilmiştir. Süre bitiminde örnekler süzgeç kağıdından geçirilerek süzdürülmüştür. Süzülen bitki örnekleri üzerine kendi çözücülerini eklenerek işlem tekrarlanmıştır. Tekrar edilen işlem sonrası süzülen örneklerin çözücülerini rotary evaporatör ve liyafilizatör yardımıyla uçurulmuştur. Elde edilen ham özütleler kapaklı

cam şişelere aktarılarak deney zamanına kadar ışıktan korunarak -20°C ' de muhafaza edilmişlerdir. LC-MS/MS yöntemi, sitotoksisite ve antimikrobiyal deneyler için 25 gram parçalanmış bitki örnekleri üzerine 250 mL metanol ilave edilerek oda sıcaklığında (25°C) 5 gün süre ile bekletilmiştir. Ekstraksiyon süresi bitiminde süzgeç kağıdından geçirilerek rotary evaporatör yardımıyla metanol buharlaştırılmıştır. Elde edilen ham özüt deney gününe kadar -20°C ' de muhafaza edilmiştir.



Şekil 2.1. *Seseli serpentinum* toprak üstü kısımları



Şekil 2.2. *Seseli serpentinum* kurutma işlemi

2.2. Antimikrobiyal Deneyler

Bitkisel özütlerdeki fitokimyasalların incelenmesi için yapılan farklı araştırmalar bazı moleküllerin antimikrobiyal, antifungal, antibakteriyal, antikanser vb. etkide rol alabileceklerini göstermektedir. Bitkisel ekstraktların içinde yer alan flavonoidler, fenolik asitler gibi bazı bileşikler antimikrobiyal aktivitede son derece etkili olmaktadır (Rauf vd., 2019). Bitki ekstraktlarında bulunan bu bileşenler mikroorganizmalarda reaktif oksijen seviyesini (ROS) artırarak ‘glukozamin, biyofilm ve proteinler’ gibi bazı önemli moleküllerin sentezine olumsuz yönde müdahale ederek etki gösterebilmektedirler. Bunun yanı sıra ekstraktlarda mevcut olan bu bileşenler hücre zarlarının yapısal ve fonksiyonel olarak bozulmasına, protein kinaz ve DNA giraz gibi bazı önemli enzimlerin inhibisyonu ile beraber dehidrataz ve tip III salgı inaktivasyonu mekanizmalarını çalıştırmak suretiyle de antimikrobiyal etkiye neden olmaktadır (Remple vd., 2017; Silva vd., 2021; Baran ve Keskin, 2023).

Tez çalışması kapsamında antimikrobiyal deneylerde kullanılan bakteri ve maya suşları Mardin Artuklu Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’ndan tedarik edilmiştir.

Seseli serpentinum türünden elde edilen bitkisel özütün antimikrobiyal aktivitesi, mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Bu yöntemde, 96’lı mikro plaka kuyucukları kullanılmıştır. Her bir kuyucuğa, test edilen bakteriler Gram pozitif bakteriler *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Bacillus subtilis* (ATCC 11774), Gram negatif bakteriler *Esheria coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) için Muller Hinton besiyeri ve *Candida albicans* (CA) için RPMI besiyeri eklenmiştir. Mikroorganizmalar besi yerinde 37 °C’de 24 saat süre ile üremeye bırakılmıştır. Süre bitiminde, 0.5 McFarland standardına göre hazırlanan mikroorganizma çözeltilerinden belirlenen miktarlarda kuyucuklara eklenmiştir. Negatif kontrol için besiyeri içeren kuyucuklar, pozitif kontrol için de mikroorganizma ve besi yeri içeren kuyucuklar hazırlanmıştır. Hazırlanan mikro plakalar, 37°C’de 24 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda, mikrobiyal gelişimin durduğu konsantrasyon, Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MIC) olarak belirlenmiştir. Aynı yöntemle her suş için bitkisel özütün etkisinin karşılaştırılması amacıyla uygun antibiyotik kullanılarak işlem tekrar edilmiştir. Gram (+) suşlara Vancomycin, gram (-) suşlara Colistin ve maya suşlarına ise Flucanazole

antibiyotikleri kullanılmıştır. Tüm deneyler steril koşullar altında gerçekleştirilmiştir. (Meşe, 2023; Keskin vd., 2024).

2.3. Antioksidan Deneyler

2.3.1. ABTS yöntemi

ABTS serbest radikal giderme aktivitesini belirlemek için 2,2-azinobis(3-etilbenzothiazolin-6-sülfonik asit) kullanılarak test edilmiştir. 7mM amonyum ABTS tuzu ($C_{18}H_{24}N_6O_6S_4$) distile suda çözüldükten sonra 2.45 mM potasyum persülfat ($K_2S_2O_8$) ile muamele edilmiştir. İşlem sonrasında ışık olmayan karanlık bir ortamda ve oda sıcaklığında 12-16 saat bekletilmesi ile koyu mavi renkli bir çözelti elde edilmiştir. Daha sonra bu çözelti etanol ile absorbans değeri spektrofotometrede 734 nm' de 0.700 olacak şekilde seyreltilmiştir. Elde edilen bu stok özüt çözeltilerden 0.5 ml alınarak örneklerin üzerine (0.05, 0.1, 0.15, 0.20 ve 0.25 mg/ml) 4.5 ml seyreltilmiş karışım ilave edilerek iyice karıştırılmıştır. Karışım ışık olmayan karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 30 dakika süre ile inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda spektrofotometrede 734 nm dalga boyunda ölçümü yapılmıştır. Negatif kontrol olarak kullanılan metanol için de sırasıyla aynı işlemler uygulanmıştır. Pozitif kontrol için BHA ve kör olarak etanol kullanılmıştır. *Seseli serpentinum* bitkisel özütünün ABTS katyon radikalini süpürme yüzdesi aşağıda belirtilen formül kullanılarak hesaplanmıştır (Re vd., 1999; Turan ve Memmedov, 2018).

$$AA (\%) = \left[\frac{A_k - A_ö}{A_k} \right] \times 100 \quad (2.1)$$

A = Absorbans, A_k Kontrol absorbans değeri, $A_ö$ örnek absorbans değerini ifade etmektedir.

2.3.2. β -Karoten yöntemi

β -karoten çözeltisi için 2 mg β -karotenin üzerine 1 mL kloroform 0.02 mL linoleik asit ve 0.2 mL Tween 20 ilave edilmiştir. Elde edilen karışım çalkalanarak iyice karışması sağlanmıştır. Daha sonra kloroform rotary evaporatör yardımıyla uzaklaştırılmış ve üzerine 100 mL dH₂O ilave edilerek seyreltilmiştir. Hazırlanan bu emülsiyondan 48 mL alınarak üzerine 2 mL bitkisel özüt ilave edilmiştir. Emülsiyon deney tüplerine alındığı anda spektrofotometrede 470 nm dalga boyunda başlangıç absorbanlarının ölçümü yapılmıştır. Daha sonra deney tüpleri 50 °C de β -karotenin rengi kayboluncaya kadar inkübasyona bırakılmıştır. Deney boyunca her 30 dakika da (30, 60, 90, 120) spektrofotometrede 470 nm dalga boyunda ölçüm yapılmıştır. İşlem BHA içinde tekrarlanmıştır. β -Karoten yönteminde BHA pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Kör olarak distile su kullanılmıştır. Toplam antioksidan aktivite değeri aşağıda belirtilen formül kullanılarak hesaplanmıştır (Amin vd., 2002; Aydın, 2012; Turan, 2016).

$$AA (\%) = \left[1 - \left(\frac{A_n - A_t}{A_{00} - A_{0t}} \right) \right] \times 100 \quad (2.2)$$

A_n : örneklerin 0. dakikadaki ilk absorbanı, A_t : 0. dakikadaki kontrolün ilk absorbanı, A_{00} : örneğin 120. dk. sonrasındaki absorbanı, A_{0t} : kontrolün 120. dk sonrasındaki absorbanı

2.3.3. CUPRAC yöntemi

Bu yöntem bitki örneklerinde bulunan antioksidan maddenin Cu(II)'yi Cu(I)'e indirgenmesi esasına dayanmaktadır. Deney tüpüne sırasıyla 1'er mL CuCl₂, amonyum asetat ve neokuproin çözeltileri eklenmiş ve ardından *Seseli serpentinum* özütünden 0.5 mL ilave edilerek iyice karıştırılmıştır. Deney tüplerinin ağızları sıkıca kapatılarak oda sıcaklığında ve ışık olmayan karanlık bir ortamda 30 dk. inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda absorban değerleri spektrofotometre' de 450 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Deneyde kör olarak CUPRAC solüsyonu kullanılmıştır. Trolox (0.01, 0.03, 0.04, 0.05 mg/mL) olmak üzere 4 farklı konsantrasyonda hazırlanmış ve aynı işlemler gerçekleştirilmiştir. Deney sonucunda elde edilen değerler troloks eşdeğer (mg TE/g) denkleminde yerine konularak hesaplanmış ve kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur (Apak vd., 2004).



Şekil 2.3. CUPRAC yöntemi

2.3.4. DPPH yöntemi

Seseli serpentinum türünden elde edilen özütlerin serbest radikal süpürme aktivitelerinin belirlenmesinde DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikali kullanılmıştır. Hazırlanan DPPH çözeltisinden 0.004'lük (w/v) her bir numune için 4 mL olacak şekilde deney tüplerine konulmuş ve üzerine birbirinden farklı konsantrasyonlarda (0.2, 0.4, 0.8, 1.0 mg/mL) hazırlanan özüt çözeltilerinden 1 mL ilave edilmiştir. DPPH deneyinde kör olarak metanol kullanılmıştır. BHA (0.01, 0.02, 0.03, 0.04 mg/mL) pozitif kontrol olarak kullanılırken negatif kontrol olarak da 4 mL DPPH çözeltisi üzerine 1 mL metanol ilave edilmiştir. Deney için hazırlanan tüpler ışık almayan karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 30 dakika süre ile inkübasyona bırakılmıştır. Süre bitiminde örneklerin spektrofotometrede 517 nanometre dalga boyunda ölçümü yapılmıştır (Brand-Williams vd., 1995). Elde edilen absorbans değerleri aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanmıştır;

$$AA (\%) = \left[\frac{A_k - A_0}{A_k} \right] \times 100 \quad (2.3)$$

A = Absorbans, A_k Kontrol absorbans değeri, A₀ örnek absorbans değerini ifade etmektedir.

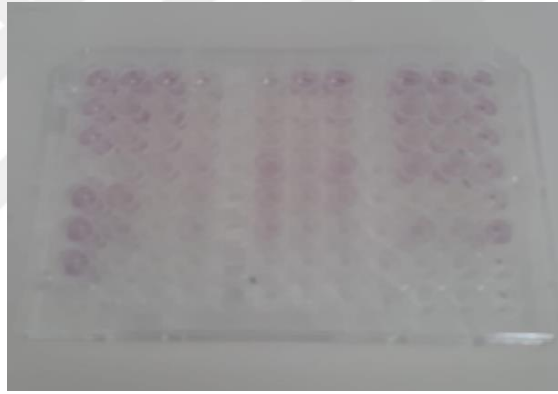
2.3.5. Metal şelatlama yöntemi

Seseli serpentinum bitki örnekleri kendi çözücülerinde (etanol, su), EDTA (Etilendiamin tetra asetik asit) ise metanol yardımıyla 1mg/mL olacak şekilde

çözdürülmüştür. Ekstrakt çözeltisinden 1 mg/mL alınmış ve üzerine 0.2 mL ferrozin (5 mM) ve 0.1 mL FeCl₂ (2 mM) ilave edildikten sonra deney tüpleri iyice karıştırılarak 10 dakika süre ile oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. Süre bitiminde spektrofotometrede 562 nm dalga boyunda ölçümü alınmıştır. Metal şelatlama deneyinde kör olarak özütün kendi çözücüsü (etanol, su), pozitif kontrol olarak ise EDTA kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar EDTA standartlarıyla karşılaştırılmıştır. % antioksidan aktivite değerleri aşağıda belirtilen formül yardımıyla hesaplanmıştır (Dinis vd., 1994; Turan, 2020)

$$AA (\%) = \left[\frac{A_k - A_0}{A_k} \right] \times 100 \quad (2.4)$$

A = Absorbans, A_k Kontrol absorbans değeri, A₀ örnek absorbans değerini ifade etmektedir.



Şekil 2.4. Metal şelatlama yöntemi

2.3.6. Total fenolik madde tayin yöntemi

Kendi çözücüsünde (etanol, su) çözdürülmüş 1 mg/mL *Seseli serpentinum* özütüne 1 mL FCR reaktanı ve 46 mL dH₂O eklenip homojenize edilmiştir. Karışım, 3 dakika süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresinin sonunda, karışıma 3 mL Na₂CO₃ çözeltisi ilave edilerek, oda sıcaklığında 2 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Süre bitiminden sonra spektrofotometrede 760 nm dalga boyunda ölçümü yapılmıştır. Gallik asitin 5 farklı konsantrasyonu için de aynı işlemler tekrarlanmıştır (0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05 mg/mL). Yöntemde kör olarak dH₂O kullanılmıştır. Ölçüm sonrası elde edilen absorbans değerleri kalibrasyon grafiği denkleminde yerine konularak gallik asit eşdeğeri (mg GAE/g ekstrakt) olarak hesaplanmıştır (Singleton vd., 1999).

2.3.7. Total flavonoid madde tayin yöntemi

Yöntemde 1 mL *Seseli serpentinum* özütünün üzerine 0.2 mL sodyum asetat ve 1 mL alüminyum klorid ($AlCl_3$) eklenerek iyice karıştırılmıştır. Daha sonra bu karışımın üzerine 5.6 mL dH₂O ilave edilmiştir. 5 farklı konsantrasyonda (0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05 mg/mL) hazırlanmış kuersetin (Quercetine) eşdeğer olarak kullanılmıştır. Hazırlanan deney tüpleri oda sıcaklığında 30 dakika süre ile bekletildikten sonra spektrofotometrede 415 nm dalga boyunda absorbans değerlerinin ölçümü yapılmıştır. Kuersetin' den elde edilen absorbans değerlerinden kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Yöntemde kör olarak metanol kullanılmıştır. *Seseli serpentinum* bitki örneklerinin toplam flavonoid madde içerikleri kuersetin eşdeğer (mgQE/g) olarak verilmiştir (Arvouet-Grant vd., 1994; Çakmak vd., 2017).

2.4. LC-MS/MS Yöntemi

Seseli serpentinum bitkisel özütündeki fitokimyasalların belirlenmesi LC-MS/MS yöntemi ile yapılmıştır. Yöntemde kullanılan bütün kimyasallar ve standartlar (Almanya) Sigma-aldrich ticari formundan kullanılırken, yapılacak bütün ölçümler için de ultra saf su kullanılmıştır. Ölçümde kullanılan bütün çözeltiler polipropilen muhafazalı özel şırınga filtresi ile süzme işlemi yapıldıktan sonra kullanılmıştır. Tandem kütle spektrometresi ile donatılmış LC sistem modeli HPLC (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi) ile bileşenlerin değerlendirilmesi yapılmıştır. Bileşiklerin ayrımı için kromatografi koşulları optimize edilmiştir. Ayrıca baskılama etkilerinin önüne geçmek içinde optimizasyon yapılmıştır (Baran ve Keskin, 2023).

2.5. Sitotoksisitenin (hücre canlılığı) Belirleme Yöntemi

Seseli serpentinum özütünün A549 ve OVCAR-3 hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür] yöntemi kullanılarak Dicle Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Hücre kültürü laboratuvarında yapılmıştır.

Tez çalışması kapsamında deneylerde kullanılan her bir hücre hattının kültürü için RPMI-1640 (Sigma-Aldrich R8758, ABD) besiyeri kullanılmıştır. Kültür ortamına %10 fetal sığır serumu ile 100 U/mL oranında (streptomisin ve penisilin) antibiyotikler ilave edilmiştir. Ortamda uygun nem koşulları sağlanarak % 95 nem, % 5 CO₂ ile 37 °C'deki etüvde çoğalmaya bırakılmıştır. Birleşme oranı %80-90'lara geldiğinde şişelerden alınarak hemositometrik yöntemi ile hücre miktarı belirlenmiştir. Daha sonra hücre hatları 96'lık mikro plaka kuyucuklarına alınarak değişen konsantrasyonlarda hazırlanmış *Seseli serpentinum* özütü ilave edilmiştir. Hücreler 24-48 saat süre ile etkileşime bırakılmıştır. Etkileşim süresinin bitiminde ışık almayan karanlık bir ortamda hücre canlılığındaki değişiklikleri belirlemek için Multi scan go, themo (plaka okuyucu) ile 540 nm dalga boyunda değerleri okutulmuştur. Elde edilen absorbans değerleri kullanılarak *Seseli serpentinum* özütünün hücreler üzerinde % canlılığı baskıladıkları konsantrasyonları ve IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır (İpek ve Baran, 2024; İpek vd., 2024).

2.6. İstatistiksel Analiz

Tez kapsamında yapılan antioksidan deneyler üç tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve elde edilen sonuçlar ortalama±standart hata olarak değerlendirilmiştir. Deney sonuçlarından elde edilen veriler Minitab 16 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan sitotoksisite deney sonuçlarından elde edilen veriler % canlılık ve IC₅₀ değerleri GraphPad Prism ile hesaplanmış ve elde edilen sonuçların analizleri IBM SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences) istatistiksel paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Anlamlı farklılık değeri $p \leq 0.05$ olarak belirlenmiştir.

3. BULGULAR VE İRDELEME

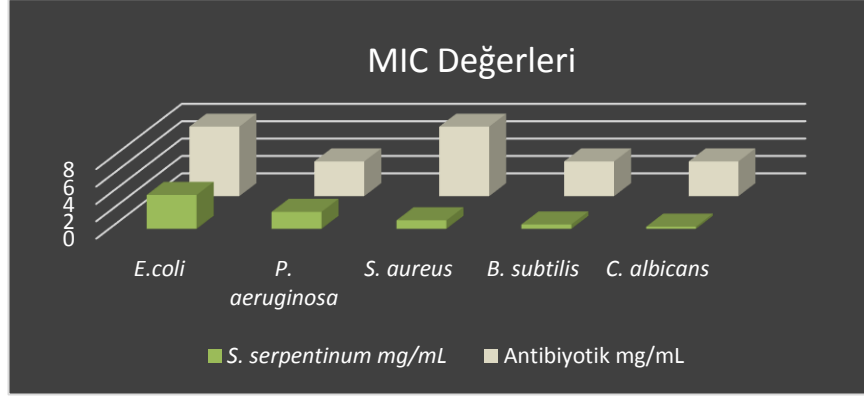
3.1. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları

Tez kapsamında yapılan çalışma sonucunda *Seseli serpentinum* türünden elde edilen bitkisel özütün test mikroorganizmaları üzerinde sentetik antibiyotiklerle kıyaslandığında değişen oranlarda antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Çizelge 3.1. *Seseli serpentinum* özütünün mikrodilüsyon deney sonuçları

Mikroorganizma adı	<i>Seseli serpentinum</i> mg/mL	Antibiyotik mg/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.98	8
<i>Bacillus subtilis</i>	0.50	4
<i>Escherichia coli</i>	3.90	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.95	4
<i>Candida albicans</i>	0.25	4

Mikrodilüsyon yöntemi ile yapılan antimikrobiyal aktivite deney sonucunda elde edilen veriler çizelge 3.1. ve şekil 3.1.'de verilmiştir. Elde edilen veriler dikkate alındığında en yüksek antimikrobiyal aktivite 0.25 mg/mL MIC değeri ile *Candida albicans* üzerinde gözlemlenmiştir. Bunu sırasıyla 0.50 mg/mL MIC değeri ile *Bacillus subtilis*, 0.98 mg/mL MIC değeri ile *Staphylococcus aureus*, 1.95 mg/mL MIC değeri ile *Pseudomonas aeruginosa* ve 3.90 mg/mL MIC değeri ile *Escherichia coli* nin takip ettiği belirlenmiştir. Gram pozitif bakterilerin Gram negatif bakterilere göre daha yüksek oranda antimikrobiyal aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda *Seseli serpentinum* bitkisel özütünün yöntemde kullanılan sentetik antibiyotiklerle kıyaslandığında daha düşük konsantrasyonlarda antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir.



Şekil 3.1. *Seseli serpentinum* özütünün MIC değerleri

Bakteriler arasında görülen farkın stoplazmik membranı çevreleyen peptidoglikan tabakasının kalınlığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Gram (+) bakterilerin peptidoglikan tabakası Gram (-) bakterilerden daha kalındır ve Gram (-) bakterilerin hücre duvarında lipopolisakkarit adı verilen bir tabaka bulunmaktadır Gram (+) bakterilerde ise hücre duvarında lipoteikoik asit ve teikoik asit yer almaktadır. Ayrıca Gram (-) bakterilerde mevcut olan lipoproteinler ve lipopolisakkaritlerin hidrofobik bileşiklere karşı bir bariyer oluşturdukları da bilinmektedir (Rohde, 2019).

Literatür taramasında, araştırmacılara göre bitki ekstraktlarında bulunan bazı biyoaktif moleküllerin antimikrobiyal etkiye sahip oldukları düşünülmektedir. Bu bileşiklerden bazılarının alkoloidler, fenolikler ve flavonoidler vb. bu etkide önemli bir rol oynamaktadır (Rauf vd., 2019; shahar vd., 2023).

Yapılan bir çalışmada, *Seseli libonatis* tohumlarından elde edilen uçucu yağın beş farklı bakteri üzerindeki etkileri incelenmiştir (*Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Salmonella thypii*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*). Yapılan çalışmanın sonucunda *Seseli libonatis* türünün tüm bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. 400 ppm'lik uçucu yağın *Stapyylococcus aureus* un yaklaşık %74'lük inhibisyonuna, 800 ppm'de %94'lük ve 1200 ppm de %100 inhibisyona neden olduğu belirtilmiştir. Bunun sonucunda en yüksek aktiviteyi *Staphylococcus aureus* türüne karşı gösterdiği rapor edilmiştir (Meena vd., 1989).

Seseli rigidum türü ile yapılan bir çalışmada; kök, yaprak, çiçek ve meyve kısımlarından hekzan, eter, etil asetat, aseton gibi farklı kimyasallarla elde edilen ekstraktların karşılaştırılması sonucunda kök ekstraktlarının en iyi antimikrobiyal

etkiye sahip olduğu, yaprak ekstraktlarının ise en düşük aktiviteyi gösterdiği belirtilmiştir. Özellikle antimikrobiyal etki açısından yaprak ve kökten antimikrobiyal bileşiklerin ekstraksiyonu için en iyi çözücü hekzan olduğu, iek ve kök ekstraksiyonu için etil asetat'ın en iyi çözücü olduğu rapor edilmiştir. Kök etil asetat ekstraktı test edilen tüm mikroorganizmalara karşı etkili iken, aseton ekstraktı *Esherichia coli*'ye karşı en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Yaprak heksan ztnn *Pseudomonas aeruginosa*'ya, iek heksan ztnn *Aspergillus niger*'e, meyve heksan özütünün ise *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı en yüksek aktiviteyi gösterdiği bildirilmiştir (Jovanovi vd., 2015).

Seseli globiferum Vis. (*Apiaceae*) türünün olgun ve olgunlaşmamış meyvelerinden modifiye edilmiş mikrodilüsyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi test edilmiştir. Antibakteriyal aktivite *Micrococcus flavus*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteriditis*, ve *Staphylococcus epidermitis* bakterileri üzerinde test edilmiştir. Elde edilen bulgular doğrultusunda *S. globifolium*' un olgunlaşmamış meyve yağının etkisi (MIC=4.8-10.3 $\mu\text{l}/\text{mL}$; MBC=9.7-28.3 $\mu\text{l}/\text{mL}$) *Micrococcus Flavus*'a karşı belirlenirken en dirençli bakterinin (MIC=24,8-50.0 $\mu\text{l}/\text{mL}$; MBC=50.0-100.3 $\mu\text{l}/\text{mL}$) *Salmonella typhimurium* olduğu belirtilmiştir. Olgunlaşmamış meyve yağlarının olgunlaşmış meyve yağlarından daha daha güçlü antibakteriyal etki gösterdiği bildirilmiştir. Aynı deneyde test edilen mantar trleri (*Trichoderma viride*, *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *Penicillum funiculosum*, *P. ochrochloron*, *Fusarium tricinctum*) arasında en hassas türün *Penicillum ochrochloron* (MIC=MFC=0.5 $\mu\text{l}/\text{mL}$) olduğu en dirençli türün ise *Trichoderma viride* (MIC=24.8 $\mu\text{l}/\text{mL}$ ve MFC=50.0 $\mu\text{l}/\text{mL}$) olduğu ve test edilen bütün yağların yüksek fungistatik ve fungusidal etki gösterdiği rapor edilmiştir (Stojkovi vd., 2008).

Seseli rigidum türü üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, çiçeklerinden elde edilen esansiyel yağın mikrodilüsyon yöntemiyle yaptıkları antimikrobiyal deneyde kullanılan bakteriler üzerinde (*Esherichia coli*, *Pseudomonas tolaasii*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus flavus*, *Staphylococcus epidermidis*) en belirgin etkinin *Bacillus subtilis*'e karşı (MIC 50 $\mu\text{L}/\text{mL}$ =MBC 75 $\mu\text{l}/\text{mL}$) olduğu tespit edilmiştir. En dirençli bakteri trleri ise *Micrococcus flavus* ve *Staphylococcus epidermis* (MIC=MBC 100 $\mu\text{l}/\text{mL}$) olduğu belirtilmiştir. *Seseli rigidum* ieklerinden elde edilen esansiyel yağın deney yapılan mantar trleri (*Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *Penicillum*

ochrochloron, *P. funiculosum*, *Trichoderma viride*) üzerinde en yüksek aktivite *Aspergillus fumigatus* (MIC=10 µl/mL; MFC= 25µl/mL) türünde olduğu belirtilmiştir. *Penicillium ochrochloron* ve *Aspergillus niger* ise (MIC=MFC= 50 µl/mL) en dirençli mantar türleri olduğu ve uçucu yağın ticari ilaç bifonazol' den daha etkili olduğu bildirilmiştir (Stojkovic vd., 2009).

Janaćković ve arkadaşlarının (2011) mikrodilüsyon yöntemi ile *Seseli globiferum* türünün toprak üstü kısımlarından elde ettikleri esansiyel yağın antimikrobiyal etkilerini gram (-) bakteriler, (*Salmonella typhimurium*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*) gram (+) bakteriler (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Micrococcus flavus*, *Bacillus cereus*) ve mantarlar (*Aspergillus niger*, *Aspergillus versicolor*, *Trichoderma viride*, *Penicillium funiculosum*) ile araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek etki *Pseudomonas aeruginosa*' da (MİK 0,5 µL/mL; MBC 1,0 µL/mL) gözlemlenirken ardından *Micrococcus flavus* ve *Esherichia coli*'nin (MİK 1,25 µL/mL) geldiği belirtilmişlerdir. Bunun yanında *Enterobacter cloacae* ve *Stophylococcus epidermis*' e karşı önemli bir etki göstermediği ve en yüksek antifungal etkiyi de (2,5 µL/mL) ile *Aspergillus versicolor*' da görüldüğü rapor edilmiştir.

Seseli diffusum (Roxb. ex Sm.) Sant. & Wagh türü ile yapılan bir çalışmada cloroform, n-hekzan ve metanol özütleri *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri*, *Micrococcus sp.* ve *Esherichia coli* üzerindeki antimikrobiyal etkileri Agar kuyusu difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir. Deney sonucunda *Seseli diffusum*' un cloroform ve n-hekzan özütlerinin test patojenlerine karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Mallik vd., 2014).

Seseli devenyense Simonk. türünün meyvelerinden elde edilen diklorometan ve metanolik ekstaktlarının antimikrobiyal aktivitesi Gram-positif bakteriler (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Micrococcus luteus* ATCC 10240, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* ATCC 10876); Gram-negatif bakteriler (*Escherichia coli* ATCC 3521, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* ATCC 12453); mayalar (*Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Candida albicans* ATCC 2091, *Candida albicans* ATCC 10231) üzerindeki etkileri

mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Deney sonucunda elde edilen değerler ışığında *S. deveyense* meyvelerinden elde edilen metanol özütünün Gram pozitif bakterilere karşı MİK değeri sırasıyla *S. aureus* ATCC 6538 ve *M. luteus* ATCC 10240 için 0,25 ve 0,5 mg/ml olarak belirlenmiştir. *C. parapsilosis* ATCC 22019 için orta düzeyde aktivite (0,25 mg/ml) gözlenmiştir. *S. deveyense* meyvelerinden elde edilen diklorometan özütleri, *S. aureus* ATCC 6538 üzerinde orta düzeyde aktivite (0,25 mg/ml) gösterirken *S. aureus* ATCC 25923, *M. luteus* ATCC 10240 ve mayalar için hafif aktivite (1 mg/ml) gözlendiği bildirilmiştir. *Seseli deveyense*' den elde edilen polar olmayan fraksiyonun, *Staphylococcus*' un neden olduğu bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde potansiyel yararlı ajanlar olarak kabul edilebileceğini gösterdiği rapor edilmiştir (Widelski vd., 2015).

Literatür sonuçlarına bakıldığında bazı *Seseli* türleri ile yapılan antimikrobiyal çalışmalar *Seseli serpentinum* türü ile yaptığımız çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlarla paralellik göstermektedir.

3.2. Antioksidan Aktivite Bulguları

Bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen etanol ve su özütlerinin serbest radikal giderim aktivite yöntemi olan ABTS deney sonucu çizelge 3.2 ve şekil 3.2' de verilmiştir.

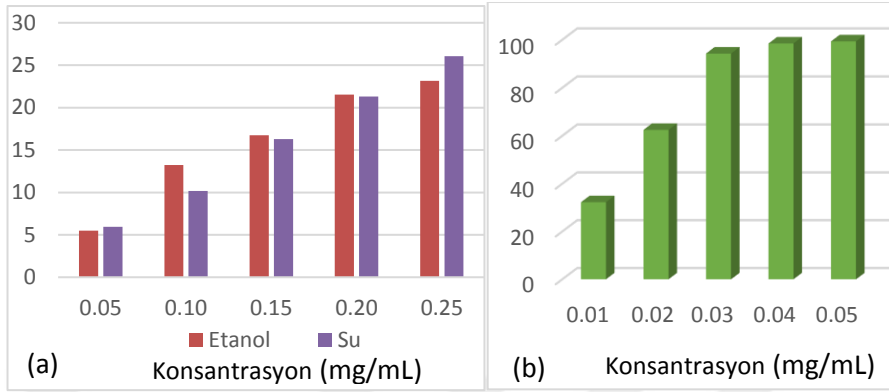
Çizelge 3.2. ABTS, β -Karoten ve DPPH deney sonuçları^a

Çözücü	ABTS (%±standart hata)	β -Karoten (%±standart hata)	DPPH (%±standart hata)
Konsantrasyon	0.25 mg/mL	1 mg/mL	1 mg/mL
Etanol	23.15±1.48	84.23±0.37	24.27±0.24
Su	26.06±0.70	72.75±0.56	28.07±1.06
BHA	99.36±0.11	99.73±0.14	78.17±1.54

^a Değerler ortalamaları temsil eder \pm *S. serpentinum*' un in üç paralel numune ölçümü ($P < 0.05$)

ABTS sonuçları incelendiğinde *Seseli serpentinum* türünün 0.25 mg/mL' de serbest radikal giderim aktivitesi bakımından su özütü %26.06±0.70 ile en yüksek aktiviteyi gösterirken, etanol özütü %23.15±1.48 ile su özütüne kıyasla daha düşük bir aktivite

sergilemiştir ve konsantrasyondaki artışla beraber serbest radikal giderme kapasitesi artmaktadır. Çalışmada standart olan BHA'nın tüm özütlerden daha yüksek bir serbest radikal süpürme kapasitesine sahip olduğu ve 0.05 mg/mL konsantrasyonda bu değer 99.36 ± 0.11 olduğu belirlenmiştir.



Şekil 3.2. *S. serpentinum* özütlerinin (a) ve BHA'nın (b) ABTS serbest radikal süpürme kapasiteleri (%)

Literatür taramasında *Seseli pallasii* Besser, *S. libanotis* (L.) Koch ssp. *libanotis* ve *S. libanotis* (L.) Koch ssp. *intermedium* (Rupr.) türlerinden elde edilen metanol özütünün serbest radikal temizleme kapasitesi ABTS yöntemi ile yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde (sırasıyla 19,38; 12,42 ve 16,39 mg VitC/g) en yüksek radikal temizleme kapasitesinin *S. pallasii* türünde (19,38 mg VitC/g) olduğu rapor edilmiştir (Matejić vd., 2012).

Jovanović ve arkadaşlarının Güneydoğu Sırbistan'daki Vidlić dağından topladıkları *S. rigidum* ile yaptığı çalışma sonucuna göre; ABTS yönteminde tüm bitki kısımlarının hekzan ekstraktları en iyi aktiviteyi (12.99 ila 9.87 mg/mL Trolox eşdeğeri) gösterirken tüm bitki kısımlarının metanol ekstraktları en düşük aktiviteyi göstermiştir özellikle yaprak ekstraktının en zayıf radikal temizleyici olduğu (1.74 mg/mL Trolox eşdeğerliği) belirtilmiştir (Jovanović vd., 2015).

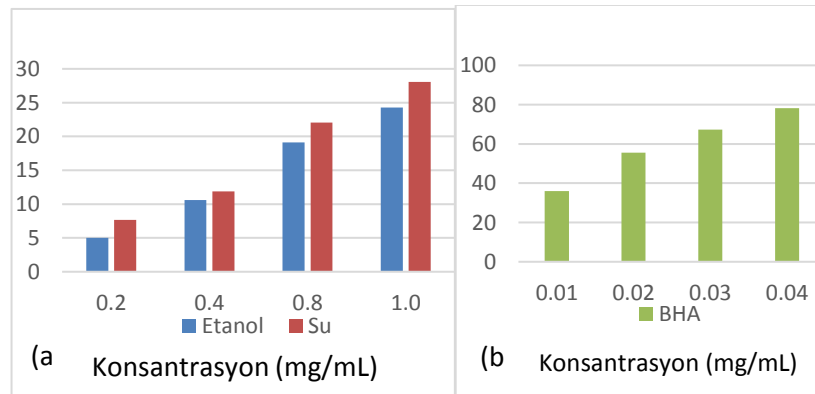
2021 yılında yapılan bir çalışmada; *Seseli gummiferum* ve *Seseli transcaucasicum* türlerinden elde edilen metanol ve su özütlerinin serbest radikal temizleme potansiyelleri ABTS yöntemi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre metanol özütünün radikal temizleme potansiyeli sırasıyla 51,91-43,46 mg TE/g ve su özütünün radikal temizleme potansiyeli sırasıyla 46,78-45,70 mg TE/g olarak bulunmuş ve tüm özütlerin serbest radikal temizleme kabiliyetine sahip oldukları rapor edilmiştir (Zengin vd., 2021).

Seseli libonatis W.D.J. Koch. türü ile yapılan bir çalışmadan elde ettikleri etil asetat, metanol, hekzan ve esansiyel yağ ile yapılan ABTS deney sonuçlarına göre en yüksek (1.51 ± 0.02 mM) trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi metanol özütünde gözlemlenmiştir. Hekzan özütü (0.34 ± 0.01 mM) tespit edilirken uçucu yağın önemli TEAC aktivitesi göstermediği belirtilmiştir (Temiz vd., 2024).

Çizelge 3.2'deki β -Karoten deney sonuçlarına göre, *Seseli serpentinum* türünün 1 mg/mL' de β -karoten-linoleik asit yöntemi bakımından en yüksek aktiviteyi $\%84.23 \pm 0.37$ ile etanol özütü gösterirken, su özütü $\%72.75 \pm 0.56$ ile daha düşük bir aktivite sergilemiştir. Ayrıca, *Seseli serpentinum* özütlerinin sentetik antioksidan olan BHA ($\%99.73 \pm 0.14$) ile karşılaştırıldığında, BHA'ya yakın bir aktivite gösterdiği ve konsantrasyonun artışına bağlı olarak arttığı gözlemlenmiştir.

Literatür taramasında Uysal ve arkadaşlarının Ankara-Çubuk civarından topladıkları *Seseli tortuosum* türünden elde ettikleri metanol özütünün β -karoten/linoleik asit test sonuçlarına göre *S. tortuosum* metanol özütünün linoleik asit oksidasyonunu inhibe etme kabiliyeti sentetik antioksidanlarla kıyaslandığında düşük olduğu bildirilmiştir (Uysal vd., 2017).

Bir başka çalışmada *Apiaceae* familyasına dahil bir tür olan *Apium graveolens* yapraklarından farklı kimyasallar kullanarak (etil asetat, metanol, butanol ve su) elde ettikleri özütlerin β -karoten-linoleat yöntemi kullanılarak elde ettikleri sonuçlara göre 250 μ g/mL konsantrasyonda elde ettikleri değerler (sırasıyla $\%84,98$; $\%92,09$; $\%82,59$ ve $\%88,95$) BHT' nin antioksidan ($\%96,51$) aktivitesine yakın olduğu ve özütlerin antioksidan potansiyellerinin yüksek olduğu rapor edilmiştir (Jung vd., 2011).



Şekil 3.3. *S. serpentinum* özütlerinin (a) ve BHA'nın (b) DPPH serbest radikal süpürme kapasiteleri (%)

Tez kapsamında bitkisel özütlerle hazırlanan dört farklı konsantrasyon (0.2, 0.4, 0.8 ve 1 mg/mL) ile yapılan serbest radikal süpürme kapasite yöntemi olan DPPH deney sonucu çizelge 3.2 ve şekil 3.3' te verilmiş ve sonuçlar incelendiğinde, *Seseli serpentinum* türünün 1 mg/mL' de serbest radikal giderim aktivitesi bakımından su özütünün (%28.07±1.06) etanol özütüne (%24.27±0.24) göre daha yüksek değerde olduğu tespit edilmiştir. DPPH yönteminde kullanılan standart BHA' nın 0.04 mg/mL konsantrasyonda %78.17±1.54 ile tüm özütlerden daha yüksek serbest radikal süpürme kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir.

Stojković ve arkadaşlarının (2009) *Seseli rigidum* çiçeklerinden elde ettikleri esansiyel yağın serbest radikal yakalama kapasiteleri DPPH yöntemi ile yapılmıştır. DPPH temizlemesinin %50'sinin başarıldığı (SC₅₀) yağ konsantrasyonununun 24.5 µL/mL olduğu belirtilmiştir. Askorbik asit (SC₅₀ 4.1 µg/mL) ve veya gallik asit (SC₅₀ 1.5 µg/mL) ile karşılaştırıldığında *Seseli rigidum* çiçeği esansiyel yağının serbest radikalleri temizleme konusunda daha düşük kapasite gösterdiği belirtilmiştir.

Matejić ve arkadaşlarının (2012) Sırbistan'da doğal olarak yetişen *Seseli pallasii*, *Seseli libanotis* ssp. *libanotis* ve *Seseli libanotis* subsp. *intermedium* olmak üzere üç farklı tür ile yaptığı çalışmada bitkilerin toprak üstü kısımlarından metanol ile elde ettikleri ekstraktların antioksidan kapasiteleri belirlenmiştir. DPPH yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlara göre en yüksek antioksidan aktiviteyi *Seseli libanotis* ssp. *libanotis* türünün (IC₅₀ 0,460 mg/mL) gösterdiği ve sentetik antioksidanlarla karşılaştırıldığında iyi antioksidan aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada *Seseli diffusum* (Roxb. ex. Sm.) Santapau & Wagh'un meyvelerinden elde ettikleri metanol ekstraktının antioksidan kapasitesi için DPPH yöntemi kullanılmıştır. Deney sonucunda *Seseli diffusum* türünün 1 mg/mL konsantrasyonda %79.34 ile güçlü antioksidan aktivite gösterdiği belirtilmiştir (Abbaskhan vd., 2012).

Bir başka çalışmada *Seseli rigidum* Waldst'ın yerüstü kısımlarından elde edilen 5 farklı (aseton, metanol, etil asetat, damıtılmış su ve petrol eteri) özütü ile yapılan DPPH reaktifi deney sonucuna göre en yüksek antioksidan aktivite sulu ekstrakta (46.15 µg/mL) olduğu ifade edilmiştir (Jakocljević vd., 2015).

Önder ve arkadaşlarının *Seseli andronakii* Woronow ex Schischk., *S. campestre* Besser, *S. corymbosum* Boiss. & Heldr., *S. gummiferum* subsp. *gummiferum* Pall. ex

Sm., *S. hartvigii* Parolly & Nordt, *S. libanotis* (L.) W.Koch, *S. petraeum* M.Bieb., *S. peucedanoides* (M.Bieb.) Koso-Pol., *S. resinosum* Freyn & Sint., ve *S. tortuosum* L. türleri ile yaptıkları çalışmada *Seseli* türlerinden elde ettikleri etil asetat ve metanol özütlerinin radikal temizleme kapasiteleri DPPH yöntemi ile yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *S. peucedanoides* (IC₅₀=0,49 mg/mL) ve *S. libanotis* (IC₅₀=0,75 mg/mL) türlerinin etilasetat ekstraktları en yüksek radikal temizleme kapasitesini gösterirken, *S. resinosum* (IC₅₀=0,086 mg/mL) *S. gummiferum subsp. gummiferum* (IC₅₀=0,088 mg/mL) ve *S. peucedanoides* (IC₅₀=0,091 mg/mL) türlerinin metanol özütlerinin en yüksek radikal temizleme kapasitesine sahip oldukları bildirilmiştir. Tüm deney sonuçları değerlendirildiğinde çalışması yapılan *Seseli* türlerinin metanol özütlerinin etilasetat özütlerine kıyasla daha yüksek radikal temizleme potansiyeli olduğu rapor edilmiştir (Önder vd., 2020).

Seseli libanotis W.D.J. Koch türü ile yapılan bir başka çalışmada etil asetat, metanol, hekzan ve uçucu yağ ile yapılan DPPH deney sonuçlarına göre en yüksek radikal temizleme aktivitesinin IC₅₀ değeri 65,2 µg/mL ile metanol özütünde olduğu gözlemlenmiştir. Etil asetat özütünde 480,3 µg/mL IC₅₀ değeri gösterirken hekzan özütü IC₅₀ değeri 2500 µg/mL ve esansiyel yağ IC₅₀ değeri 7500 µg/mL olduğu tespit edilmiştir. Metanol özütünün en güçlü antioksidan özelliği gösterdiği bildirilmiştir (Temiz vd., 2024).

Çizelge 3.3. CUPRAC ve Metal Şelatlama deney sonuçları^a

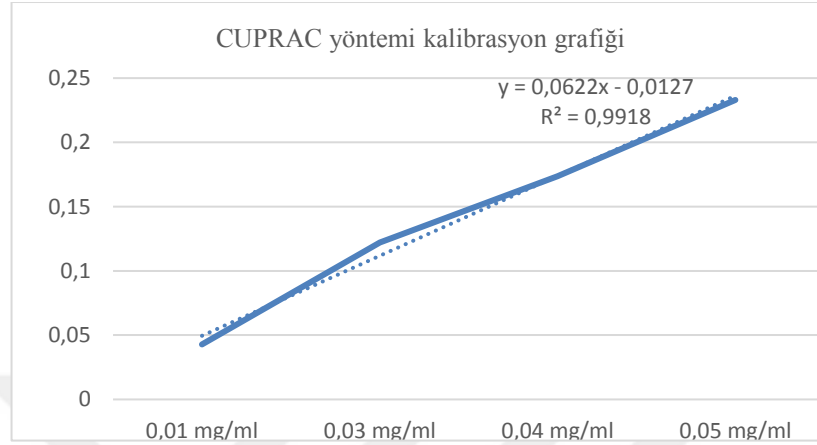
Çözücü	CUPRAC (mgTE/g±standart)	Metal Şelatlama (%±standart hata)
(Konsantrasyon)	1 mg/mL	0.1 mg/mL
Etanol	3.05±0.03	45.29±1.09
Su	2.39±0.03	58.87±0.78
EDTA	NT ^b	97.91±0.78

^a Değerler ortalamaları temsil eder ± *S. serpentinum* 'un in üç paralel numune ölçümü ($P < 0.05$)

^bNT: Test Edilmedi

Bakır (II) iyonu indirgeme kapasitesi, CUPRAC yöntemiyle yapılan deney sonucu çizelge 3.3' te verilmiştir. Elde edilen verilere göre, konsantrasyon arttıkça indirgeme kapasitesi de artmaktadır. *Seseli serpentinum* türünün 1 mg/mL' de bakır (II) iyonu

indirgeme kapasitesi bakımından en yüksek aktiviteyi 3.05 ± 0.03 mgTE/g ile etanol özütü göstermiş, su özütü ise 2.39 ± 0.03 mgTE/g ile daha düşük bir aktivite sergilemiştir. CUPRAC yöntemi ile elde edilen absorbans değerlerine göre kalibrasyon eğrisi oluşturularak şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.4. CUPRAC için trolox kalibrasyon grafiği

Uysal ve arkadaşlarının (2017) *Seseli tortuosum* türünden elde ettikleri metanol özütünün indirgeme gücü kapasitesi CUPRAC yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarına göre konsantrasyonlara bağlı olarak değişim gösterdiği belirtilmiştir. Sentetik antioksidanlarla karşılaştırıldığında sentetik antioksidanların daha güçlü etkiye sahip olduklarını bildirmişlerdir. (0.4, 0.8, 2) konsantrasyonlarda sırasıyla *S. tortuosum* absorbans değeri 0.375, 0.762, 1.885 iken trolox absorbans değerleri ise sırasıyla 0.290, 0.571, 1.276 olarak belirtilmiştir.

Yapılan bir başka çalışmada *Seseli gummiferum* ve *Seseli transcaucasicum* türlerinden elde edilen metanol ve su özütlerinin CUPRAC yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlara göre indirgeyici aktivitenin sırasıyla metanol özütünde 53,20-48,07 mg TE/g ve su özütünde ise sırasıyla 44,28-41,67 mg TE/g olduğu bildirilmiştir (Zengin vd., 2021).

Seseli serpentinum türünün yerüstü kısımlarından elde edilen özütlerin metal şelatlama kapasitesi, antioksidan aktivite testi ile değerlendirilmiş olup, sonuçlar Çizelge 3.3'te sunulmuştur. Verilere göre, *Seseli serpentinum* türünün 0.1 mg/mL'de metal şelatlama antioksidan aktivitesi bakımından su özütü en yüksek şelatlama aktivitesini 58.87 ± 0.78 ile gösterirken, etanol özütü 45.29 ± 1.09 değerinde daha düşük bir aktivite sergilemiştir. Yöntemsel olarak sentetik bir şelatör olan EDTA'nın şelatlama kapasitesi ise 97.91 ± 0.78 olarak tespit edilmiştir.

2021 yılında Zengin ve arkadaşlarının *Seseli gummiferum* ve *Seseli transcaucasicum* türlerinden elde ettikleri metanol ve su özütleri ile yaptıkları çalışma sonuçlarına göre metal şelatlama aktivitesi yönteminde sırasıyla su özütlerinin (22.76-38.57 mg EDTAE/g) metanol özütlerine (15.93-14.38 mg EDTAE/g) kıyasla daha yüksek şelatlama potansiyeline sahip olduğu rapor edilmiştir.

Literatür taramasında yapılan az sayıdaki metal şelatlama sonuçlarına göre *Seseli serpentinum* türünün şelatlama kapasitesinin yüksek olduğunu göstermektedir.

2011 yılında yapılan bir başka çalışmada *Apiaceae* familyanın bir üyesi olan *Apium graveolens* türünün yapraklarından farklı kimyasallarla (Etil asetat, Metanol, Butanol, su) elde edilen özütlerin metal şelatlama yöntem sonuçlarına göre, özütlerin 250 µg/mL dozlarındaki şelatlama kapasiteleri sırasıyla %67.25, %80.85, %61,07 ve %78.89 olarak tespit edilirken standart EDTA'nın 100 µg/mL konsantrasyonda %98.59 olduğu ve özütlerin şelatlama da etkili bir potansiyele sahip oldukları bildirilmiştir (Jung vd., 2011).

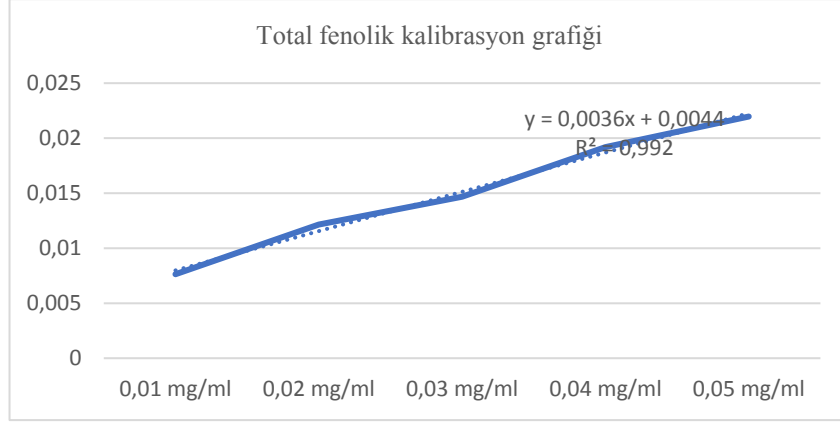
Çizelge 3.4. Total fenolik ve total flavonoid madde miktar tayini sonuçları^a

Çözücü	Total Fenolik (mg GAE/g)	Total Flavonoid (mg QE/g)
Konsantrasyon	1 mg/mL	1 mg/mL
Etanol	1.30±0.05	2.81±0.004
Su	1.70±0.03	0.59±0.001

^a Değerler ortalamaları temsil eder ± *S. serpentinum*' un üç paralel numune ölçümü ($p < 0.05$)

S. serpentinum toprak üstü kısımlarından elde edilen etanol ve su özütlerinin total fenolik madde tayini ve total flavonoid madde tayin deney sonuçları Çizelge 3.4' te verilmiştir.

Seseli serpentinum türünün 1 mg/mL' de total fenolik madde miktarı bakımından en yüksek değer 1.70±0.03 mg GAE/g ile su özütünde gözlenirken, 1.30±0.05 mg GAE/g ile etanol özütünde en düşük değer ölçülmüştür. Standart olarak gallik asit kullanılmış ve gallik asidin farklı konsantrasyonlarındaki absorbans değerleri ile kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Gallik asit kalibrasyon grafiği

Literatür taramasında *Seseli pallasii* Besser, *S. libanotis* (L.) Koch ssp. *libanotis* ve *S. libanotis* (L.) Koch ssp. *intermedium* (Rupr.) türlerinden elde edilen metanol özütünün toplam fenolik içeriği Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak elde edilmiştir. Deney sonuçlarına göre toplam fenolik içerik sırasıyla (84,65; 85,03 ve 87,53 mg GA/g) olarak belirlenmiştir. En yüksek fenolik içerik *S. libanotis* subsp. *intermedium* (87,53) türünde gözlemlenirken aynı türün meyvelerinin nispeten yüksek (85,03 mg Qu/g) olduğu bildirilmiştir (Matejić vd., 2012).

2015 yılında jovanović ve arkadaşlarının Güneydoğu Sırbistan'daki Vidlić dağından topladıkları *S. rigidum* ile yaptığı çalışma sonucuna göre; toplam fenolik madde içeriği en yüksek kök aseton ekstraktında (151 gallik asit eşdeğeri µg/mg kuru ekstrakt) belirlenirken tüm yaprak ekstraktlarında en düşük içerik (1.86-56.96 gallik asit eşdeğeri µg/mg kuru ekstrakt) bulunduğu rapor edilmiştir.

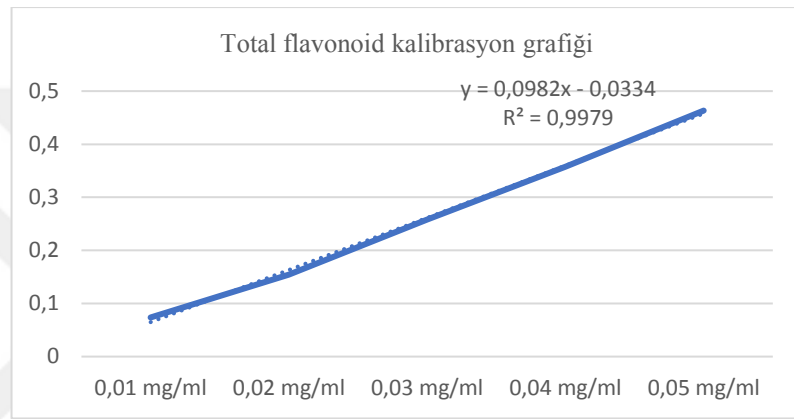
Jakovljević ve arkadaşlarının (2015) *Seseli rigidum* türünün yerüstü kısımlarından damıtılmış su, aseton, metanol, etil asetat ve petrol eteri ile elde edilen beş farklı özütü ile yapılan deney sonucuna göre Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak yapılan toplam fenolik madde miktarı en yüksek değeri (102.13 mg GAE/g) aseton ekstraktından elde edilmiştir.

Bir başka çalışmada Ankara-çubuk civarından toplanan *Seseli tortuosum* türünden elde edilen metanol özütünün toplam fenolik içeriği Folin-Ciocalteu metodu kullanılarak yapılmıştır. Deney sonucuna göre toplam fenolik içeriğin 36.58 mg GAE/g olarak bulunduğu rapor edilmiştir (Uysal vd., 2017).

2024 yılında Temiz ve arkadaşlarının *Seseli libanotis* türü ile yaptığı çalışmada hekzan, etil asetat ve metanol özütlerinden en yüksek fenolik madde miktarı 72.4±1.03 mg

GAE/g ile metanol özütünden elde edilmiştir. Etil asetat özütü 36.6 ± 0.3 mg GAE/g ve en düşük değerin hekzan özütünde 22.7 ± 1.4 mg GAE/g olduğu bildirilmiştir.

Bitkisel özütlerin total flavonoid madde miktar tayini deney sonuçları çizelge 3.4'te sunulmuştur. Bu sonuçlara göre, *Seseli serpentinum* türünün 1 mg/mL' de en yüksek total flavonoid madde miktarı etanol özütünde 2.81 ± 0.004 mg QE/g olarak ölçülürken, su özütünde bu miktar 0.59 ± 0.001 mg QE/g olarak tespit edilmiştir. Bitki özütlerindeki toplam flavonoid bileşik miktarı, kuersetin (Quercetin) eşdeğeri olarak hesaplanmış; absorbans değerleri, kuersetin standart çözeltisi ile oluşturulan kalibrasyon grafiği kullanılarak belirlenmiştir. (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Kuersetin kalibrasyon grafiği

2012 yılında *Seseli pallasii* Besser, *S. libanotis* (L.) Koch ssp. *libanotis* ve *S. libanotis* (L.) Koch ssp. *intermedium* (Rupr.) türlerinden elde edilen metanol özütünün toplam flavonoid içerikleri sırasıyla (19.38, 12.42 ve 16.39 mg Qu/g) olarak belirlenmiş ve en yüksek flavonoid içeriğinin *S. pallasii* türünde (19.38 mg Qu/g) olduğu rapor edilmiştir (Matejić vd., 2012).

Jakovljević ve arkadaşlarının (2015) *Seseli rigidum* türünün yerüstü kısımlarından damıtılmış su, aseton, metanol, etil asetat ve petrol eteri ile elde edilen beş farklı özütü ile yapılan deney sonucuna göre Alüminyum klorür ile spektrofotometrik bir yöntem kullanılarak belirlenen rutin eşdeğer cinsinden ifade edilen toplam flavonoid konsantrasyonu ise aseton ekstraktlarında (291.58 mg RUE/g) en yüksek olduğu bildirilmiştir.

Literatür taramasında 2015 yılında jovanović ve arkadaşlarının Güneydoğu Sırbistan'daki Vidlić dağından topladıkları *S. rigidum* ile yaptığı çalışma sonucuna göre; toplam flavonoid madde içeriğinin en yüksek meyve metanol ekstraktında (8.27

mg rutin eşdeğeri $\mu\text{g}/\text{mg}$ kuru ekstrakt) ve çiçek aseton ekstraktında (5.78 mg rutin eşdeğeri $\mu\text{g}/\text{mg}$ kuru ekstrakt) bulunduğu bildirilirken tüm bitki kısımlarının hekzan ekstraktlarında flavonoidlere rastlanılmadığı belirtilmiştir.

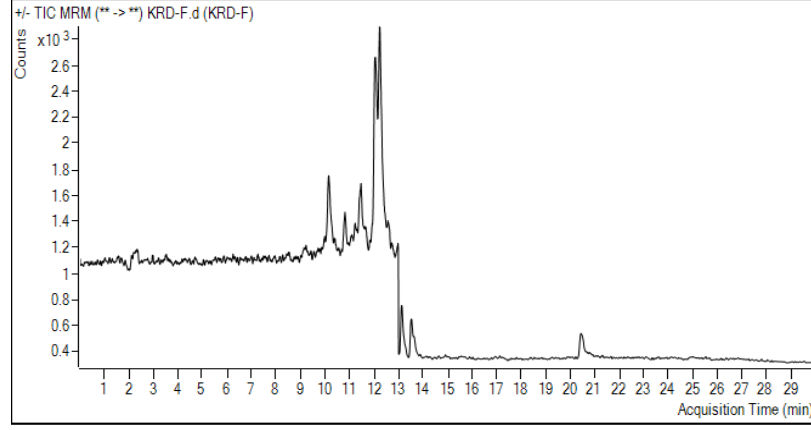
Temiz ve arkadaşlarının (2024) yaptığı çalışmada; *Seseli libonatis* türünden elde ettikleri hekzan, etil asetat ve metanol özütlerinin toplam flavanoid içeriğinin 5.7 ± 0.2 mgGAE/g ile metanol özütünden elde edildiği etil asetat özütünün 1.1 ± 0.05 mgGAE/g olduğu belirtilmiştir. Hekzan özütünde ise flavanoid içeriğinin olmadığı bildirilmiştir.

3.3. *Seseli serpentinum* Biyoaktif Maddelerin Analiz Bulguları

Çizelge 3.5. *Seseli serpentinum* özütündeki LC-MS/MS profiline göre tespit edilen bileşikler ve konsantrasyonları

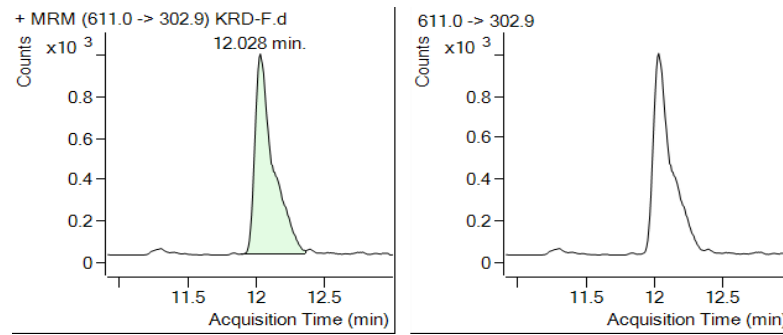
Bileşik Adı	Kazanım Zamanı	Konsantrasyon ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
Caffeic acid	10.144	22.05
Hydroxybenzaldehyde	10.145	15.35
Vanilin	10.813	27.88
Rutin	12.028	185.58
o-coumaric acid	11.426	4.74
Salicylic acid	12.243	18.21
Isoquercitrin	12.100	81.47
Hesperidin	12.028	417.11
Diosgenin	20.448	3.09

Seseli serpentinum bitkisel özütün fitokimyasal bileşenlerinin profili, LC-MS/MS analiz verileri kullanılarak belirlenmiştir. Çizelge 3.5 ve Şekil 3.7' de gösterildiği gibi, özütteki biyoaktif bileşenler arasında en yüksek konsantrasyona sahip olan bileşik, 417.11 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ile hesperidin'dir. Diğer önemli bileşikler arasında rutin (185.58 $\mu\text{g}/\text{mL}$), Isoquercitrin (81.47 $\mu\text{g}/\text{mL}$), Vanilin (27.88 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ve Caffeic acid (22.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$) gibi yüksek konsantrasyonlara sahip bileşikler yer almaktadır. Ayrıca, Salicylic acid, Hydroxybenzaldehyde, o-coumaric acid ve diosgenin gibi bileşiklerin de özüt içinde anlamlı miktarda bulunduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 3.7. Bitkilerdeki fitokimyasal bileşiklerin profilini belirlemek için kullanılan LC-MS/MS kromotogramı

Hesperidin, rutin, isoquercitrin, vanilin ve caffeic asit bitkilerde bulunan önemli polifenol bileşikler arasındadır. Bu bileşiklerin antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, antiinflamatuvar, kardiyovasküler vb. gibi farklı biyolojik aktiviteleri bulunmaktadır. Flavonoidlerin alt grubunda yer alan ve bir flavanon glikoziti olan hesperidin turunçgillerde özellikle limon ve portakalın kabuk ve zar kısmında bol miktarda bulunmaktadır. Hesperidin ilk kez Lebreton isimli Fransız kimyacı tarafından turunçgil meyvelerinin kabuklarından izole edilmiştir. Antioksidan, antikarsinojenik, antiinflamatuvar ve antialerjik özelliklere sahiptir. Aynı zamanda vitamin benzeri bir etkiye sahip olup kapillerlerin geçirgenliğini de azaltabilmektedir (Engin, 2015; Demirtaş ve Demirtaş, 2023). Suda az çözünen hesperidin, katı bir madde olup kimyasal formülü $C_{28}H_{14}O_{15}$ 'tir.

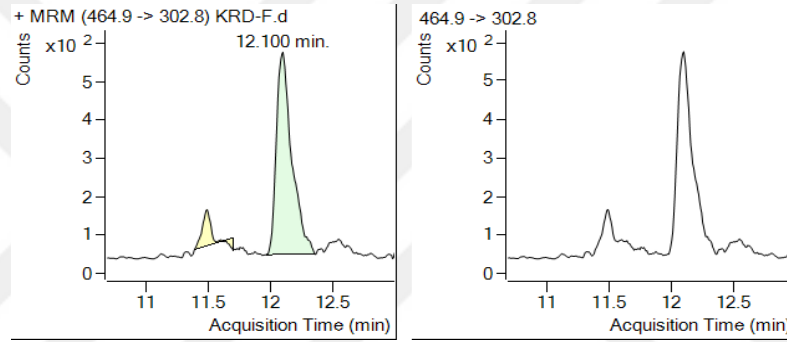


Şekil 3.8. *Seseli serpentinum* özütü hesperidin grafiği

Flavonol glikozit olan rutin ve isoquercitrin, quercetin'in glikozitleridir. Quercetin pek çok sebze ve meyvede bulunan bir flavonoid'dir. Quercetin disakkarit ramnoglukoza

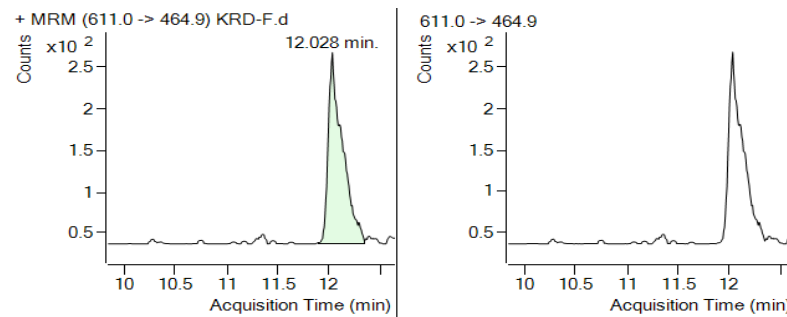
ve glukozu bağlayarak rutin ve isoquercitrini oluşturur. Isoquercitrin ise rutin biyosentezinde bulunan bir ara bileşiktir (Şengül, 2014; Dawbaa, 2017).

Isoquercitrin (quercetin-3-O-β-D-glucoside) bitkilerde yaygın olarak bulunan bir flavonoid bileşiktir. Antioksidatif, antiviral, antialerjik, antiinflamatuvar, antimutajenik, antiklastojenik, antidepresan vb. çeşitli biyolojik özelliklere sahiptir (Hobbs vd., 2018). Michalcova ve arkadaşlarının 2019 yılında isoquercitrin'in OVCAR-3 (insan yumurtalık kanser hücresi) hücrelerindeki etkisinin altında yatan mekanizmanın araştırılması amacıyla yaptıkları çalışma sonucunda, isoquercitrin'in yumurtalık kanser hücrelerindeki yararlı etkisinin, 'hücre içi ROS üretimini inhibe etmek suretiyle' oksidatif stresi sınırlayan bir antioksidan yol aracılığıyla gerçekleşebileceğini bildirmişlerdir.



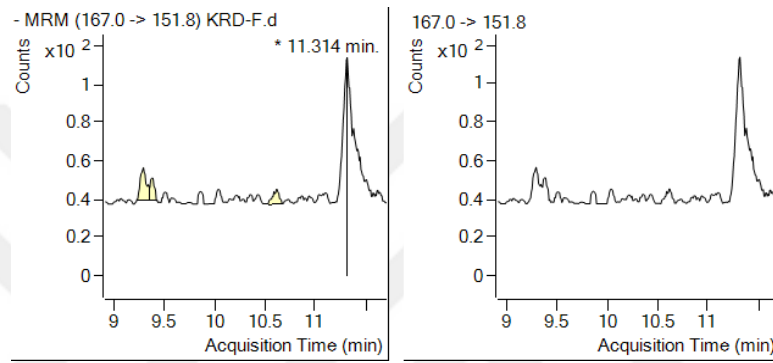
Şekil 3.9. *Seseli serpentinum* özütü isoquercitrin grafiği

Rutin'in antiinflamatuvar, antioksidan ve vazoaaktif etkileri olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra yapılan çalışmalar sonucunda düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) seviyesini azalttığı ve yüksek yoğunluklu protein (HPL) seviyesini arttırdığı ayrıca kan damarları üzerinde de daraltıcı bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Şengül, 2014; Dawbaa, 2017).



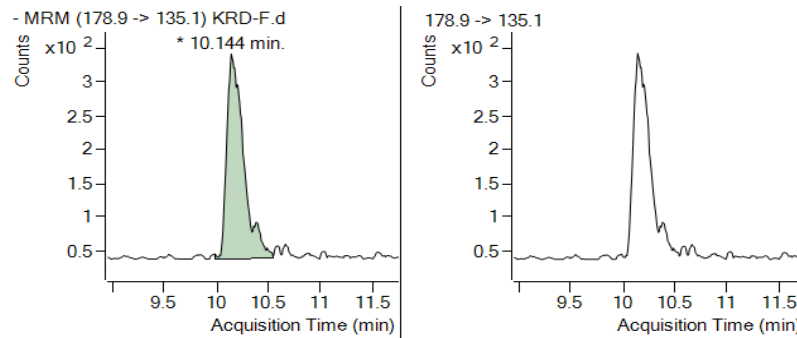
Şekil 3.10. *Seseli serpentinum* özütü rutin grafiği

Dünya genelinde yaygın olarak kullanılan ve önemli bir tatlandırıcı olan doğal vanilyanın başlıca bileşeni vanilindir (4-hidroksi-3-metoksibenzaldehit). Antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri sayesinde günümüzde özellikle gıdalarda koruyucu madde olarak kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda vanilinin gıda bozunma bakterilerine (Gram + ve Gram -) karşı etkili olduğu, ayrıca laboratuvar büyüme ortamlarında mayalara ve küflere karşı da etkili olduğu bildirilmiştir. Bir başka araştırmada ise vanilinin çin hamster akciğer fibroblast hücre hattında (V79) metotreksatin neden olduğu kromozomal hasarı baskılamak gibi antimutajenik etkilerine dair bazı kanıtların bulunduğu bildirilmiştir (Walton vd., 2003).



Şekil 3.11. *Seseli serpentinum* özütü vanilin grafiği

Caffeic acid hidrosinnamik asit sınıfına ait bir organik bileşik olup insan beslenmesinde yaygın olarak bulunmaktadır. Özellikle kayısı, kuru erik, arpa, çavdar, propolis, çay, kahve, ayçiçek tohumu, nane, kekik, adaçayı, havuç, patates, kırmızı şarap, argan yağı, zeytin, zeytin yağı gibi besinlerin içeriğinde yer almaktadır. Vücuda alınan caffeic asidin yaklaşık %95' i ince bağırsaklar aracılığıyla emilmektedir. Caffeic acid antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, antidiyabetik, antihipertansif, antiviral ve hepatoprotektif vb.etkileri ile insan sağlığı açısından son derece önemli bir rol oynamaktadır (Onat, vd., 2021; Aijaz vd., 2023).



Şekil 3.12. *Seseli serpentinum* özütü caffeic acid grafiği

Literatür taramasında Uysal ve arkadaşlarının (2017) Türkiye’ de Ankara ilinden toplanan *Seseli tortuosum* türü ile yaptıkları çalışma sonucuna göre toplam 24 yağ asiti tanımlanmış ve ana bileşen olarak linoleik asit (%34.57) belirlenmiştir. Çalışmada doymamış yağ asitlerinin miktarının doymuş yağ asitlerine oranla daha yüksek olduğu belirlenmiş olup sağlık açısından oldukça önemli olan omaga-3 (ω 3) yağ asitleri toplamı %6.76 ve omega-6 (ω 6) yağ asitleri toplamının ise %36.41 olarak bulunduğu ifade edilmiştir. Bu veriler ışığında *Seseli tortuosum*’ un ‘yeni gıda ve ilaç ürünlerinin tasarlanmasında önemli bir kaynak’ olarak düşünülebilir olduğu belirtilmiştir.

Sicilya adasının kuzeybatı kısmında denize yakın kireçtaşı kayalıklarında yetişen ve endemik bir tür olan *Seseli boccenei* türü üzerine Vaglica ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma sonuçlarına göre bitkinin çiçeklerinde monoterpen hidrokarbonların oranı %91.63 olarak belirlenirken en önemli bileşiklerin sırasıyla sylvestrene (%33.66), limonene (%25.16) ve sabinene (%19.22) olduğu belirtilmiştir. Yaprak kısımlarında seskiterpen hidrokarbonların oranı %85.10 olarak bulunmuş, en yüksek çıkan bileşiklerin sırasıyla germacrane D (%36.49) ve δ -cadinene (%16.78) olduğu bitkinin dallarında ise germacrane D (%24.53), limonene (%16.80) ve sabinene (%15.26) olduğu tespit edilmiştir (Vaglica vd., 2022).

Marongiu ve arkadaşlarının (2006) İtalya’nın Buggerru, Carloforte ve Ogliastro olmak üzere 3 farklı bölümünden topladıkları *Seseli boccani* Guss. türünün yapraklarından 2 farklı yöntem olan karbon dioksit ile süper kritik sıvı ekstraksiyonu ile elde ettikleri uçucu yağın GC-MS analizi ile yapılan analizi sonucunda elde edilen veriler; Buggerru’ dan elde edilen yaprakların uçucu yağında himachalol (%16.4), sabinene (%14.8), β -phellandrene (%8.1), cis-sabinene hidrat (%4.5); Carloforte ’den elde edilen uçucu yağda α -pinen (%6.1), mirsen (%4.1), β -felandrene (%29.2) ve undekan (%9.6); Ogliastro’ dan elde edilen uçucu yağda ise α -humulen (%17.7), γ -himachalene (%9.3), β -felandrene (%8.0) ve bisiklogermakrenden (%7.7) olarak tespit edildiği rapor edilmiştir.

Sırbistan’ da (Vojvodina) yapılan bir çalışmada, doğal olarak yetişen *Seseli annuum* ’un toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemiyle elde ettikleri uçucu yağın analizi GC ve GC/MS kullanılarak yapılmıştır. Analiz sonucuna göre 43 bileşen tespit edilmiş ve en çok bulunan bileşiklerin germakren-D (%29.8), sabinen (%10.3), β -osimene Z (%9.8) ve limonen (%8.6) olduğu bildirilmiştir (Milosavljević vd., 2007).

Bir başka çalışmada *Seseli libonatis* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın GS/MS analizi kullanılarak yapılan çalışmada 13 bileşiğin belirlendiği bildirilmiştir. *Seseli libonatis* uçucu yağının ana bileşenlerinin trans-karyofilen (%20.39), spathulenol (%11.89), (-)-karyofilen oksit (%11.47), euasarone (%10.66), ve delta-kadinen (%9.16) olduğu rapor edilmiştir (Öztürk ve Ercişli, 2006).

2006 yılında Tosun ve arkadaşlarının Türkiye’de Karadeniz kıyılarından topladıkları *Seseli petraeum* M. Bieb ve *Seseli andronakii* Woron türlerinin meyveleri ile yapılan çalışmada hidrodistilasyon yöntemi kullanılarak elde ettikleri uçucu yağların analiz sonucuna göre; *Seseli petraeum* uçucu yağında 32 bileşik tanımlanmış ve ana bileşenlerin (%20.7) ile karotol, (%11.3) γ -terpinen ve (%9.5) sabinen olduğu *Seseli andronakii* uçucu yağında ise 30 bileşik tanımlanmış ve ana bileşenlerinin ise (%52.7) karotol ve (%8.7) ile germakren D olduğu rapor edilmiştir.

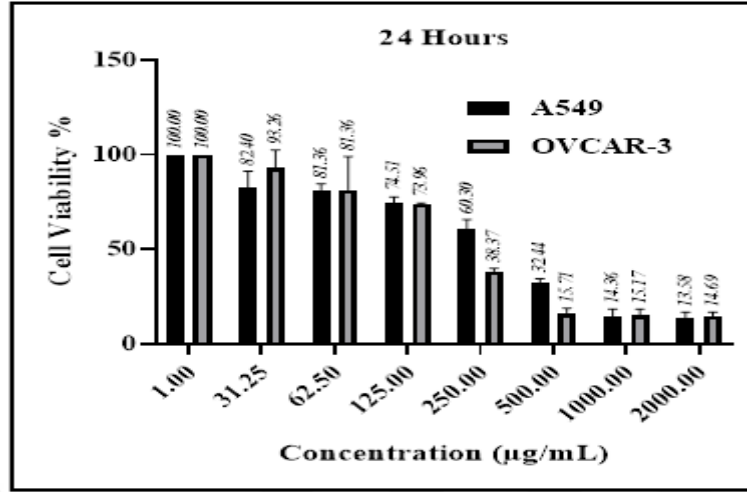
Bir başka çalışmada Türkiye’de doğal yayılış gösteren *Seseli campestre* Besser. türünün toprak üstü kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın analizi GC ve GC/MS ile yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre 30 bileşik tanımlanmıştır. Uçucu yağın ana bileşenleri α -pinen (%38.6 \pm 0.5), β -pinen (%17.5 \pm 0.1) ve (E)-sesquilandulol (%10.3 \pm 0.8) olduğu bildirilmiştir (Kaya vd., 2010).

Türkiye’de Ilgaz dağına özgü endemik bir tür olan *Seseli gummiferum* subsp. *ilgazense* türünün toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağın GC-MS ve GC-FID tekniği ile yapılan analiz sonuçlarında uçucu yağın başlıca bileşenleri, sabinen (%28.8), germakren-D (%9.5) ve α -pinen (%7.2) olduğu tespit edilmiştir (Kürkçüoğlu vd., 2017).

3.4. Sitotoksikite Aktivite Bulguları

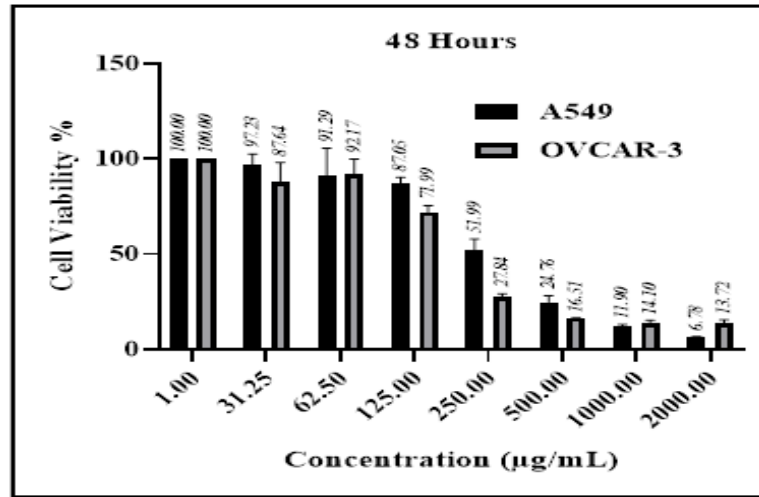
Seseli serpentinum bitkisel özütünün 24-48 saat olmak üzere 2 farklı zaman ile 1-2000 μ g/mL aralığında 7 farklı dozda kanser hücre hatları olan A549 ve OVCAR-3 üzerinde % canlılığı baskılayıcı etkileri MTT yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Şekil 3.13, 3.14, 3.15 ve 3.16’da bitkisel özütlerin hücreler üzerinde etkilerinin dataları verilmiştir. % canlılık ve IC₅₀ bulgularına göre en yüksek etkinin 2000 μ g/mL konsantrasyonunda A549 kanser hücrelerinde meydana geldiği görülmüştür. *Seseli*

Seseli serpentinum bitkisel özütünün 7 farklı konsantrasyon ve 2 farklı zamana bağlı olarak gösterdiği etkiler aşağıda grafiklerle gösterilmiştir.

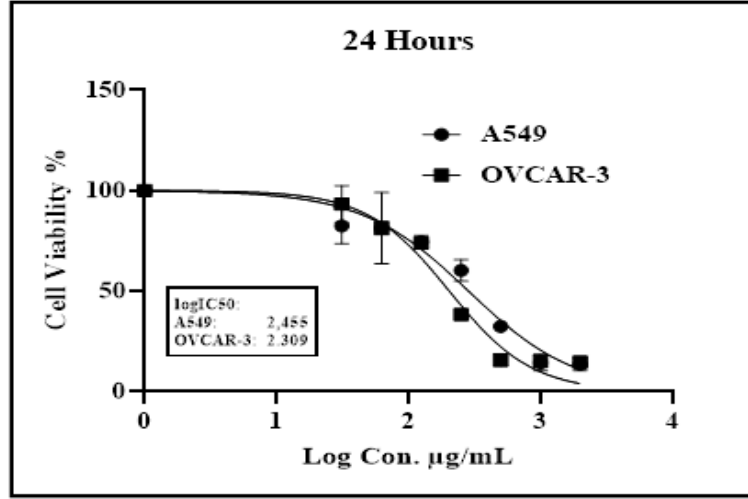


Şekil 3.13. *Seseli serpentinum* özütünün hücre hatları üzerinde 24 saat süre ile etkileşimleri sonrasında % canlılık oranları

Çalışma sonucunda *Seseli serpentinum* bitkisel özütünün hücre hatları ile 24 ve 48 saat süre ile etkileşimleri sonrasında % canlılık oranları 2000 µg/mL konsantrasyonunda A549 kanser hücrelerinde sırasıyla 13.58 ve 6.78, OVCAR-3 kanser hücrelerinde ise sırasıyla 14.69 ve 13.72 olarak belirlenmiştir.

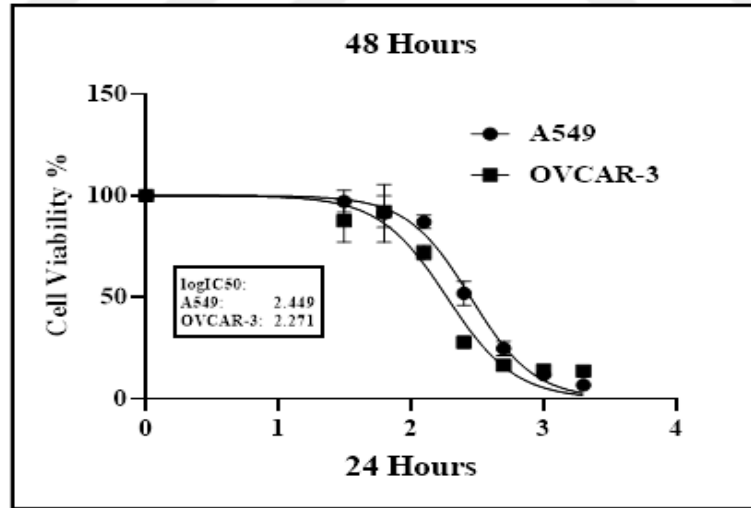


Şekil 3.14. *Seseli serpentinum* özütünün hücre hatları üzerinde 48 saat süre ile etkileşimleri sonrasında % canlılık oranları



Şekil 3.15. *Seseli serpentinum* özütünün hücre hatları üzerinde 24 saat süre ile etkileşimleri sonrasında IC_{50} değerleri

Seseli serpentinum bitkisel özütünün hücre hatları üzerinde 24 ve 48 saat süre ile etkileşimleri sonrasında IC_{50} değerleri A549 kanser hücrelerinde sırasıyla 2.466 $\mu\text{g/mL}$ ve 2.449 $\mu\text{g/mL}$ ve OVCAR-3 kanser hücrelerinde ise sırasıyla 2.309 $\mu\text{g/mL}$ ve 2.271 $\mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiştir.



Şekil 3.16. *Seseli serpentinum* özütünün hücre hatları üzerinde 48 saat süre ile etkileşimleri sonrasında IC_{50} değerleri

Elde edilen ilk 24 saatlik sonuçlara bakıldığında artan doza bağlı olarak her 2 hücre hattında sitotoksik etkinin aksine proliferatif etkinin söz konusu olduğu düşünülebilir. 48 saat sonunda elde edilen sonuçlara bakıldığında ise her 2 hücre hattında artan

dozlara bağlı olarak önemli sitotoksik etki gösterdiği söylenebilir. Elde edilen veriler ışığında *Seseli serpentinum* bitkisel özütünün etkisinin hücreye, konsantrasyona ve zamana bağlı olarak spesifik etki gösterdiği düşünölmektedir.

Özellikle son yıllarda kanser karşıtı özelliklere sahip olmaları nedeniyle doğal bileşikler, kanser tedavisi kapsamında kemoterapide kullanılan geleneksel yöntemlere karşı bir alternatif olarak son derece ilgi görmektedir (Vaglica vd., 2023).

Literatür taramasında Hu ve arkadaşlarının (1990) yaptığı çalışmada Çin’ de doğal olarak yetişen *Seseli mairei* kökleri ile yaptıkları çalışma sonucunda yeni bir poliasetilen olan seselidiol’ ü izole etmişlerdir. Bitkinin köklerinden elde edilen etanol ekstraktının test edilen tümör hücreleri KB, P-388 ve L-1210’a karşı (ED₅₀: 20 µL/mL) orta düzeyde bir sitotoksik etki gösterdiği bildirilmiştir.

2021 yılında Önder ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada Türkiye’de Anadolunun kuzey bölümünde yetişen *Seseli petraeum* M. Bieb meyvelerinden hidrodistilasyon yoluyla elde edilen esansiyel yağ incelenmiştir. Esansiyel yağın sitotoksik aktivitesi MTT testi ile in vitro değerlendirilmiştir. *Seseli petraeum* esansiyel yağının MCF-7 (insan meme adenokarsinomu) ve A549’a (insan akciğer karsinomu) karşı güçlü sitotoksositeye sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak MCF-7 hücrelerinde daha fazla sitotoksik etki olduğu (IC₅₀=390.38 µg/mL) rapor edilmiştir.

Portekizin kuzey kesiminden topladıkları *Seseli tortuosum* ve *Seseli montanum* subsp. *peixotoanum*’ dan elde ettikleri uçucu yağların MTT yöntemi kullanılarak HaCaT hücreleri ile yapılan sitotoksosite çalışma sonucunda *Seseli tortuosum* esansiyel yağının 0.64 µL/mL’den daha yüksek konsantrasyonlarda kullanılması halinde insan keratinositlerinde sitotoksik özelliklere sahip olduğu ve çok düşük zararlı etki gösteren *Seseli tortuosum* yağının daha uygun dozlarının bulunabileceği rapor edilmiştir (Gonçalves vd., 2012).

Seseli petraeum M. Bieb. türü ile yapılan bir çalışmada *Seseli petraeum* kökünden elde edilen ekstraktların hücre proliferasyonu üzerinde önemli inhibitör etki gösterdiği belirtilmiştir. MTT yöntemi kullanılarak antiproliferatif etkinin belirlendiği çalışmada kök heksan özütünün 24 saatte (IC₅₀ değeri 3.432 mg/mL ile) A549 kanser hücre büyümesi üzerinde güçlü bir inhibisyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca hücre döngüsünün G0/G1 fazında bir durma yoluyla sitotoksik aktivite gösterdiğini ve A549

hücrelerinin apoptozisi ve DNA hasarını indüklediğini rapor etmişlerdir (Çınar vd., 2020).

Shaikh ve arkadaşları (2024) *Apiaceae* familyasına ait *Centella asiatica* türünden elde ettikleri bitkisel özütün farklı hücre hatları üzerine etkilerini araştırmışlar. MTT yöntemi ile yapılan çalışma sonucuna göre *Centella asiatica* özütünün doza bağlı olarak MCF-7 meme kanseri hücrelerinin büyümesini engellediğini, OVCAR-3 ve SKOV3 hücreleri akım sitometrisi çalışmalarına göre, farklı dozlarda konsantrasyona bağlı apoptozise uğradığını, çalışmada kullanılan diğer (HeLa, HepG2 ve SW480) hücre hatlarında ise hücre canlılığında konsantrasyona bağlı düşüş görülmediğini belirtmişlerdir.

Tunusun kuzeyinde bulunan Beja kasabasından topladıkları *Apiaceae* familyasına ait *Ammoides Pusilla* türü ile bir çalışma yapmışlardır. MTT yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada MCF-7, HCT116, IGROV-1 ve OVCAR-3 olmak üzere 4 farklı hücre hattı kullanmışlardır. Dört farklı özüt (Sikloheksan, Diklorometan, Etil asetat ve Metanol) ile yapılan çalışma sonucunda metanol özütünün HCT116 hücre hattında etkili olduğu, kullanılan tüm özütlerin ise MCF-7, OVCAR-3 ve IGROV-1 hücrelerine karşı aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir (Belaibe vd., 2024).

Literatür taramasından elde edilen veriler doğrultusunda farklı kanser hücre hatlarıyla yapılan araştırmalar bazı *Seseli* türlerinin güçlü sitotoksositeye sahip olduğu ve *Seseli serpentinum* türü ile yaptığımız çalışmamızı destekleyen özellikler gösterdiği gözlemlenmiştir.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Dünya genelinde son derece geniş yayılım gösteren *Apiaceae* familyasının pek çok üyesi oldukça farklı ve zengin kimyasal bileşikler içermesi nedeniyle tıbbi ve aromatik bitkiler arasında önemli bir yere sahiptir. Familyaya ait *Seseli* türleri dünya genelinde, özellikle Asya ve Avrupa kıtasında doğal yayılış göstermektedir (Güner, 2006).

Yapılan çalışmalar ve araştırmalar bitkilerin birbirinden farklı ve oldukça zengin fitokimyasallara sahip olduğunu göstermiştir. Bitkilerdeki bu fitokimyasallar günümüzde pek çok tıbbi uygulamada kullanılmakla beraber birçok farmakolojik ilacın da kaynağını oluşturmaktadırlar.

Bu tez çalışmasında Muğla ili Köyceğiz ilçesi Balcılar mevkiinde doğal yayılış gösteren ve endemik bir tür olan *Seseli serpentinum* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen özütün fitokimyasal bileşiklerinin profilini belirlemek için LC-MS/MS yöntemi ile yapılan analiz sonucu elde edilen veriler ışığında en yüksek konsantrasyona sahip olan bileşikler sırasıyla hesperidin, rutin, isoquercitrin, vanilin ve caffeic acid olarak tanımlandı ve bunların önemli polifenol bileşikler olduğu belirlendi.

Seseli serpentinum özütünün antimikrobiyal etkinliği mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak belirlendi ve elde edilen veriler ışığında bitkisel özütün çoğalmayı baskıladıkları değerlerin yöntemde kullanılan antibiyotiklerle kıyaslandığında daha düşük konsantrasyonlarda belirgin bir antimikrobiyal aktivite ortaya koyduğu gözlemlendi. En yüksek antimikrobiyal aktivitenin *Candida albicans* üzerinde olduğu belirlendi.

Seseli serpentinum özütlerinin antioksidan aktivitesini belirlemek için 7 farklı yöntem kullanıldı. Elde edilen verilere göre en yüksek antioksidan etki β -karoten yönteminde elde edildi. Deney sonuçlarından elde edilen verilere göre *Seseli serpentinum* özütlerinin antioksidan etki gösterdiği söylenebilir.

Yapılan antioksidan ve miktar tayin deney sonuçlarına göre aynı bitkiden farklı çözücüler kullanılarak elde edilen özütlerin farklı antioksidan aktivite göstermelerinin sebebi olarak bitki içeriğinde bulunan farklı miktarlardaki sekonder metabolitler, kullanılan çözücülerin polaritelerinin farklı olması gösterilebilir. Bununla beraber

yöntemlerde kullanılan çözücülerin cinsinin ve özelliklerinin her yöntemi farklı şekilde etkilediği de düşünülmektedir.

Seseli serpentinum özütünün insan keratinositlerindeki sitotoksitesisi MTT yöntemi kullanılarak yapıldı. Elde edilen veriler doğrultusunda *Seseli serpentinum* özütünün etkisinin zamana, hücreye ve konsantrasyona bağlı olarak spesifik etki gösterdiği söylenebilir, son yıllarda kanser hastalığının önlenmesi ve tedavi edilebilmesi amacıyla ilaç olma potansiyelleri nedeniyle bitkilerden farklı yöntemler kullanılarak elde edilen doğal ürünler giderek artan bir oranda ilgi görmektedir.

Literatür taraması sonucunda daha önceden *Seseli serpentinum* türüyle yapılan kapsamlı bir çalışmaya rastlanılmadığı için elde edilen verilerin özgün olduğu ön plana çıkmakta ve *Seseli serpentinum* türü için bir referans niteliği taşımakta olup yapılan araştırmanın değerini artırıcı nitelik taşımaktadır. Bu nedenle tez kapsamında yapılan bütün çalışmalar ön araştırma niteliğinde olup bitki hakkında literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca yaptığımız çalışma ileride yapılacak çalışmalar için aydınlatıcı bir ışık niteliğindedir. Tez kapsamında elde edilen veri ve sonuçlar doğrultusunda *Seseli serpentinum* türünün yeni bilimsel çalışmalara öncü olabilecek, tarım, kozmetik, tıp ve ilaç gibi önemli endüstriyel sektörlere katkı sağlayacak alternatif bir hammadde kaynağı olma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Yapılan literatür taraması sonucu *Seseli* türlerinin kullanım potansiyelinin araştırılması için elde edilen bitkisel özütlerin kimyasal bileşimlerini ve bu kimyasal bileşiklerin etki mekanizmalarını ve toksikolojik yönden güvenilirliğini ele alan kapsamlı çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Bu nedenle *Seseli serpentinum* türünün antioksidan, antimikrobiyal ve sitotoksik etkisi hakkında bir sonuca ulaşmak için çok daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abbashan, A., Çudhary, M.İ., Gayur, M.N., Parween, Z., Şahin, F., Geylani, E.H., Maruyama, T., İkbal, K. ve Tsuda, Y. (2012) Biological Activites of Indian Celery, *Seseli diffusum* (Roxb. ex Sm.) Sant & Wagh, *Phytotherapy Research*, 26(5):783-786.
- Acarkan, T., Nazlıkul, H. ve Bayram, E.R. (2014) Bağırsaklarda *Candida albicans*, *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi*, 8(1):20-25.
- Acıbuca, V. ve Budak, D.B. (2018) Dünya’da ve Türkiye’de Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Yeri ve Önemi, *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 33(1):37-44.
- Adıgüzel, P. ve Solmaz, İ. (2023) Türkiye’ de Bitki Genetik Kaynaklarının Mevcut Durumu ve Korunması, *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 10(3):352-360.
- Aijaz, M., Keserwani, N., Yusuf, M., Ansari, N.H. ve Ushal, R. (2023) Chemical, Biological and Pharmacological Prospects of Caffeic Acid, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(4):1-26.
- Akçam, E.A. (2009) *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde İzlenen Kandidemi Olgularının Epidemiyolojik, Klinik ve Antifungal Duyarlılık Yönünden İncelenmesi*, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana.
- Albayrak, S., Sağdıç, O. ve Aksoy, A. (2010) Bitkisel Ürünlerin ve Gıdaların Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(4):401-409.
- Alıcı, B. (2018) *Bacillus subtilis* Bakterisinin Üremesine Ortam Koşullarının Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Altıoğlu, Y. (2009) *Sandras Dağı (Muğla) Serpantin Substratı Üzerinde Yayılış Gösteren Bazı Endemik Bitkiler Üzerine Ekofizyolojik Çalışmalar*, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Altunbaş, S. (2019) Burdur-Göhlisar Havzasında Serpantin Kayası Üzerinde Gelişen Toprakların Bitki Besleme Kapasiteleri, *Mediterranean Agricultural Sciences*, 32(Özel Sayı):141-146.

- Amin, I., Zamaliah, MM., Chin, W.F. (2004) Total antioxidant activity and phenolic content in selected vegetables, *Food Chem.*, 87: 581-586.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M. ve Karademir, S.E. (2004) Novel Total Antioxidant Capacity Index For Dietary Polyphenols And Vitamins C And E, Using Their Cupric Ion Reducing Capability In The Presence Of Neocuproine: Cuprac Method, *J. Agricul. Food Chem.*, 52: 7970–7981.
- Arslan, N., Baydar, H., Kızıl, S., Karık, Ü., Şekeroğlu, N. ve Gümüştü, A. (2015) Tıbbi Aromatik Bitkiler Üretiminde Değişimler ve Yeni Arayışlar, *Türkiye Ziraat Mühendisliği VIII Teknik Kongresi, Bildiriler Kitabı*, 483-507.
- Arvouet-Grand, A., Vennat, B., Pourrat, A. ve Legret, P. (1994) Standardisation D'Un Extrait de Propolis et Identification Des Principaux Constituants, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 49: 462-468.
- Aslan, S.S. (2015) *Seseli gummiferum Pall. ex. Sm. ve Seseli corymbosum Boiss. & Heldr. subsp. corymbosum Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Aslan, E. (2016) *Ferulago Blancheana Bitkisindeki Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu, Antioksidan ve Antikolinesteraz Aktivitelerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Aslan, M. (2019) *Bazı Bitki Ekstraktlarının Gıda Kaynaklı Patojen Mikroorganizmalar Üzerine Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- Ateş, N. (2020) *A549 Hücrelerinde Sideritis phrygia Ekstresinin Cisplatin Toksisitesi Üzerine Etkileri*, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.
- Atik, A.D., Öztekin, M. ve Erkoç, F. (2010) Biyoçeşitlilik ve Türkiye'deki Endemik Bitkilere Örnekler, *Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 30(1):1-15.
- Avcı, M. (2005) Çeşitlilik ve Endemizm Açısından Türkiye'nin Bitki Örtüsü, *İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, Coğrafya Bölümü, Coğrafya Dergisi*, 13:27-55.

- Aydın, Ç. ve Mammadov, R. (2017) İnsektisit Aktivite Gösteren Bitkisel Sekonder Metabolitler ve Etki Mekanizması, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21:30-37.
- Aydın, Ç. (2012) *Denizli İlinde Yayılış Gösteren Bazı Endemik Allium L. Taksonlarının Ekstraktlarının Aktif Bileşenlerinin Karakterizasyonu, Antioksidan ve Antibakteriyal Etkilerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Aydın, G. (2021) *Lupinus Angustifolius L. Subsp. Angustifolius (Fabaceae) Taksonunun Antioksidan, Anti-Tüberküloz ve Antifungal Aktivitelerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Bakır, Ö. (2020) Sekonder Metabolitler ve Roller, *Uluslararası Anadolu Ziraat Mühendisleri Bilimleri Dergisi*, 2(4):39-45.
- Baran, A. ve Keskin, C. (2023) *Celtis tournefortii* Lam. Ekstraktının Bileşenlerinin LC-MS/MS ile Belirlenmesi, Enzim İnhibisyonu, Antimikrobiyal ve Antikanser Etkilerinin Araştırılması, *Uluslararası Temel ve Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 9(1):56-65.
- Barutca, B. (2006) *Bazı Bitki Ekstrelerinin Memeli Hücre Kültürlerinde Sitotoksik Aktivitelerinin In Vitro Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Bayramoğlu, M.M., Toksoy, D. ve Şen, G. (2009) Türkiye’ de Tıbbi Bitki Ticareti, *II Ormancılıkta Sosyo-Ekonomik Sorunlar Kongresi*, Isparta, 89-98.
- Belaiba, M., Suudi, M.M., Abedrabba, M. ve Bujila, J. (2024) Ammoides pusilla Aerial Part: GC-MS Profiling and Evaluation of In Vitro Antioxidant and Biological Activites. *MDPI Dergiler, İşlemler*, 12(6).
- Boztaş, F.G. (2012) *Bazı Terpenlerin Tetrasiyanoetilen (TCNE) Katalizörlüğünde Alkoliz Reaksiyonları ve Stereokimyelerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli.
- Boztaş, G., Avcı, A.B., Arabacı, O. ve Bayram, E. (2021) Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Dünya’daki ve Türkiye’deki Durumu, Araştırma Makalesi, *Theoretical and Applied Forestry* 1:27-33.

Brand-Williams, W., Cuvelier, B. ve Berset, C. (1995) Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity, *LWT-Food Science and Technology*, 28(1):25-30.

Büyük, İ., Aydın, S.S. ve Aras, S. (2012) Bitkilerin Stres Koşullarına Verdiği Moleküler Cevaplar, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 69(2):97-110.

Büyüktuncel, E. (2013) Toplam Fenolik İçerik ve Antioksidan Kapasite Tayininde Kullanılan Başlıca Spektrofotometrik Yöntemler, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 17:93-103.

Çakmak, Y.S., Zengin G., Eskin, B., Yıldırım, K., Topal, M., Aydın, G.H. Ünlü, E., Baydemir, M. ve Erten, K. (2017) *Medicago rigidula* (L.) ALL.'nın Antioksidan ve Enzim İnhibisyon Aktiviteleri ve Fenolik Bileşiminin İncelenmesi, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(3):522-529.

Çalıkoğlu, E., Kıralan, M. ve Bayrak, A. (2006) Uçucu Yağ Nedir, Nasıl Üretilir ve Türkiye' deki Durumuna Genel Bir Bakış, *Türkiye 9. Gıda Kongresi*, , Bolu, 569-670.

Çelik, M. (2013) *Türkiye Laserpitium L. (Apiaceae) Cinsinin Taksonomik Revizyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Çınar, A.S. (2019) *Seseli petraeum M. Bieb. (Apiaceae) Ekstreleri ve Aktif Kumarinleri Üzerinde Sitotoksik Araştırmalar*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Çınar, A.S., Bakar-Ateş, F. ve Önder, A. (2020) *Seseli petraeum M. Bieb. (Apiaceae) G0/G1 Hücre Döngüsü Tutuklaması Yoluyla A549 Akciğer Kanseri Hücrelerinin Hücresel Büyümesini Önemli Ölçüde Engelledi*, *Anais Da Academia Brasileira De Ciencias*, 92(4).

Çulhaoğlu, B. (2011) *Salvia chrysophylla ve Salvia trichoclada Bitkilerindeki Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu, Yarı Sentetik Türevlerinin Eldesi, Antioksidan ve Antikolinesteraz Aktivitelerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Dawbaa, S. (2017) *Rutin ve İzokuersitrin Antioksidanların DNA Oksidasyonuna Karşı Etkilerin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.

Demir, S. (2022) *Umbelliferae Familyasına Ait Bazı Tıbbi-Aromatik Bitkilerde Kimyasal Kompozisyon, Kalıntı Analizleri ve Antimikrobiyal Aktivitenin*

Belirlenmesi, Doktora Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.

Demirpolat, A. (2017) *Türkiye’de Yetişen Bazı Scandix L. (Apiaceae) Türleri Üzerinde Biyosistemik Araştırmalar*, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ.

Demirtaş, E. ve Demirtaş, H. (2023) Naringenin Nedir ?, *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 49(2):18-28.

Deniz, E.U., Yeğenoğlu, S., Şahne, B.S. ve Özkan A.M.G. (2018) Kişniş (*Coriandrum sativum L.*) Üzerine Bir Derleme, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 22(1):15-28.

Dinis, T. C., Madeira, V. M. ve Almeida, L. M. (1994) Action of Phenolic Derivatives (acetaminophen, salicylate, and 5-aminosalicylate) as Inhibitors of Membrane Lipid Peroxidation and as Peroxyl Radical Scavengers. *Arch Biochem Biophys*, 315 (1): 161-169.

Duyuk, G. (2015) *Çiğ Sütlerde Staphylococcus aureus ve Stafilokokal Enteretoksin Varlığının Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Engin, C. (2015) *Beyin Glioblastoma Hücre Hattı Üzerinde Hesperidin’in Antikarsinojenik Etkisinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Erdoğan, A.E. ve Everest, A. (2013) Antimikrobiyal Ajan Olarak Bitki Bileşenleri, *Türk Bilimsel Derleme Dergisi*, 6(2):27-32.

Erşatır, M ve Giray, E.S. (2018) Çeşitli Kalkon-Kumarin Hibrid Bileşiklerinin Sentezi, *Çukurova Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 35(6):111-120.

Esen, G. (2005) *Origanum vulgare Subsp. Hirtum ıetswaart’un Doğal ve Kültür Formlarından Elde Edilen Uçucu Yağlarının Kimyasal Bileşimleri ve Antimikrobiyal Aktivite Özellikleri*, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.

Eser, B. ve Dinçel, A.S. (2018) Kromatografiye Giriş; Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Kullanımında Basit İpuçları, *Journal of Health Services and Education*, 2(2):51-57.

FAO, (2005) Trade in Medicinal Plants, [Microsoft Word - Trade in Medicinal Plants.doc \(fao.org\)](#) (Erişim tarihi 10.01.2024).

Fırınciahmetoğlu, E. (2010) *Porsuk (Taxus baccata L.) Ağacının Yapraklarındaki Uçucu Yağ Bileşenleri Üzerine Araştırma*, Yüksek Lisans Tezi, Bartın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bartın.

Gidemen, M. (2021) *Ceviz (Juglans regia L.) Sütünün Çeşitli Kanser Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkinliğinin Antimikrobiyal, Antioksidan ve Prebiyotik Aktivite ile Birlikte Değerlendirilmesi*, Hitit Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Çorum.

Gonçalves, M.J., Tavares, A.C., Cavaleiro, C., Cruz, M.T., Lopes, M., Canhoto, J. ve Salgueiro, L. (2012) *Seseli tortuosum L. ve Seseli montanum subsp. peixotoanum (Örnek) Uçucu Yağlarının Bileşimi, Antifungal Aktivitesi ve Sitotoksitesisi* M. Laínz Portekiz, *Industrial Crops and Products*, 39(1): 204–209.

Gökpinar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T. ve Durmaz, Y. (2006) Algal Antioksidanlar, *Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Dergisi*, 23(1/1):85-89.

Göktaş, Ö. ve Gıdık, B. (2019) Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Alanları, *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1):137-142.

Gül, A ve Çelik, A.D. (2016) Tıbbi ve Aromatik Bitki Yetiştiriciliği ve Dış Ticareti: Hatay İli Örneği, *Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 21(2):227-235.

Güner, A. (2001) *Esherichia coli* Besin Zehirlenmesi, *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 11(1):68-75.

Güner, E.D. (2006) *Türkiye'deki Seseli L. (Umbelliferae) Cinsinin Revizyonu*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Güner, E., Duman, H. (2013) The Revision of Genus *Seseli (Umbelliferae)* in Turkey, *Turkish Journal of Botany*, 37: 1018-1037.

Güner, E.D. (2012). Şu sitede: Bizimbitkiler (2013). <<http://www.bizimbitkiler.org.tr>>, [er. tar.: 09 04 2024].

- Güzel, D., Yıldırım, N., Besler, A., Akman, L., Özdemir, N., Zekioğlu, O., Özşaran, Z., Şanlı, U.A., Göker, E., Haydaroğlu, A., Terek, M.C. ve Özşaran A.A. (2019) Over Kanserinin Epidemiyolojisi ve Genel Sağ Kalım Özellikleri, *Ege Tıp Dergisi*, 58:44-49.
- Güzel, N.S. (2002) *Vitex agnus-castus* Uçucu Yağının Bileşimi Bazı Diterpenlerinin ve Seskiterpenlerinin İzolasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Hançer, Ç.K. ve Uruşak, E.A. (2017) *Apiaceae* Familyası Meyve Anatomisindeki 'Vitta' Terimi ve Yerleşimleri, *Avrasya Terim Dergisi*, 5(2):19-24.
- Hobbs, C.A., Koyanagi, M., Swartz, C., Davis, J., Kasamoto, S., Maronpot, R., Recio, L. ve Hayashi, S. (2018) Comprehensive Evaluation of the Flavonol Antioxidants, Alpha-glycosyl Isoquercitrin and Isoquercitrin, for Genotoxic Potential, *Food and Chemical Toxicology*, 113:218-227.
- Hu, CQ., Chang, J.J. ve Lee, K.H. (1990) Antitumor agents, 115. Seselidiol, A new cytotoxic polyacetylene from *Seseli mairei*, *J Nat Prod*, 53: 932- 935.
- İpek, P., Baran, M.F., Hatipoğlu, A. ve Baran, A. (2024) Anticancer Activities of Zinc Oxide Nanoparticles (ZnONPs) Synthesized from *Mentha longifolia* L. Leaf Extract, *Journal of the Institute of Science and Technology*, 14(1):107-114.
- İpek, P. ve Baran, A. (2024) *Potentilla fulgens* root extract's effect on breast cancer (MCF-7) and osteosarcoma (U2OS) cells proliferation and migration, *Annals of Medical Research*, 31(6):471-476.
- Jakovljević, D., Vasić, S., Stanković, M., Čomić, L. ve Topuzović, M. (2015) *Seseli rigidum* Waldst' tan Sekonder Metabolitlerin İn Vitro Biyolojik Aktivitesi. Et Kiti. (*Apiaceae*), *Acta Biologica Hungarica*, 66:395-405.
- Janačković, P., Soković, M., Vujišić, L., Vasj, V., Vučković, I., Krivošej, Z. ve Marin, P.D. 2009 Composition and Antimicrobial Activity of *Seseli globiferum* Essential Oil, *Natural Product Communications*, 6(8):1163-1166.
- Jovanović, S., Ilić, M.D., Mitić, V.D., Mihajilov-Krstev, T.M., Simonović, S.R., Nikolić Mandić, S.D., Tabet, J.C. ve Cole, R.B. (2015) *Seseli rigidum*' un İkincil Metabolitleri: Kimyasal Bileşimi Antioksidan , Antimikrobiyal ve Kolinesteraz İnhibisyon Aktivitesi, *İlaç ve Biyomedikal Analiz Dergisi*, 111:78-90.

- Jung, W.S., Chung, I.M., Kim, S.H., Kim, M.Y., Ahmad, A. ve Praveen, N. (2011) In Vitro Antioxidant Activity, Total Phenolics and Flavonoids from Celery (*Apium graveolens*) Leaves, *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(32):7022-7030.
- Kara, R., Ezer, T. ve Düzenli, A. (2010) Kuzey Amanos (Nur) Dağları' nın (Hatay-Dörtyol) Epilitik (Serpantin) Biryofitleri, *Bibad Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 3(2):129-136.
- Karabulut, H. ve Gülay, M.Ş. (2016) Serbest Radikaller, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(1):50-59.
- Karabulut, H. ve Gülay, M.Ş. (2016) Antioksidanlar, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(1):65-76.
- Karadağ, F. (2018) *Onobrychis argyrea* Subsp. *isaurica*'nın (Fabaceae) Antioksidan Aktivitesinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Karuncula, C. (2013) *Leucojum aestivum* L. Bitkisinden Alkaloidlerin İzolasyonu, Yapılarının Aydınlatılması ve Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz İnhibisyon Aktivitelerinin (Anti-Alzheimer) İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Kaya, Y. ve Aksakal, Ö. (2005) Endemik Bitkilerin Dünya ve Türkiye'deki Dağılımı, *Erzincan Eğitim Fakültesi Dergisi*, 7(1):85-99.
- Kaya, A., Demirci, B. ve Başer, K.H.C. (2010) Composition of the Essential Oil of *Seseli campestre* Besser. Growing In the Northwest Anatolia, *Turk J. Pharm. Sci.* 7(2):161-166.
- Kendir, G. ve Güvenç, A. (2010) Etnobotanik ve Türkiye'de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış, *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30(1):49-80.
- Keskin, D. ve Emekçi, S. (2007) Çeşitli Dezenfektanların *Pseudomonas aeruginosa* ve Test Organizmalarına Karşı Etkisi, *ADÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 4(1-2):35-37.
- Keskin, C., Aras, İ.O., Baran, A., Baran, M. F., Yıldız, S. Ç., ve Tarhan, R. (2024). *Amygdalus communis* (Badem) Meyvesinden Elde Edilen Özütlelerin Bazı İn Vitro Biyolojik Aktivitelerinin, Kimyasal ve Pestisit Kompozisyonlarının Araştırılması, *ISPEC Journal of Agricultural Sciences*, 8 (3):722-736.

- Koltuksuz, G. (2007) *Actinolema Macrolema Boiss.(Apiaceae) Uçucu Yağı Üzerinde Araştırmalar*, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Koyuncu, İ. (2009) *Bazı Sideritis Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Kurt, G., Öztürk, İ. ve Gül, M. (2023) Merzifon Karası Üzüm Çeşidinin (*Vitis vinifera* L.) Fenolik Madde, Flavonoid ve Antioksidan Aktivitesi, *KSÜ Tarım ve Doğa Dergisi*, 26(1):90-96.
- Mallik, P., Mishra, S.G. ve Satapathy, K.B. (2014) Studies on the Antibacterial and Antioxidant Activities of *Sonchus asper* (L.) Hill and *Seseli diffusum* (Roxb. ex Sm.) Sant. & Wagh, *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(6):24-27.
- Mammadov, R. (2014) Tohumlu Bitkilerde Sekonder Metabolitler, *Nobel Akademik Yayıncılık*.
- Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., Tuveri, E. ve Maksiya, A. (2006) Süperkritik Karbondioksit Ekstraksiyonu ile *Seseli bocconi* Guss., subsp *praecox* Gamisans (*Apiaceae*) Uçucu Yağının İzolasyonu, *Doğal Ürün Araştırması*, 20(9):820-826.
- Matejić, S.J., Dзамик, A., Mihajilov-Krstev, T., Randjelovic, V., Krivošej, Z. ve Marin, P. (2012) Total phenolic content, flavonoid concentration, antioxidant and antimicrobial activity of methanol extracts from three *Seseli* L. taxa, *Central European Journal of Biology*, 7(6): 1116-1122.
- Meena, S., Chaudhary, F.M., Bhatti, M.K. (1989) Antimicrobial Activity of The Essential Oils of *Umbelliferae* Family, Part VIII. *Seseli libanotis*, *Ligusticum stewartii* and *Pycnocycla aucheriana* Oils”, *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*, 32(5): 316-319.
- Meşe, A. (2023) *Mardin Bölgesinde Yetişen İğde (Elaeagnus angustifolia) Bitkisinin Kimyasal Kompozisyonu ve Biyolojik Uygulamalarının Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Mardin Artuklu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Mardin.
- Michalcova, K., Roychoudhury, S., Halenar, M., Tvrda, E., Kovacikova, E., Vasicek, J., Cherenek, P., Baldovska, S., Sanislo, L., Kren, V., ve Kolesarova, A. (2019) In Vitro Response of Human Ovarian Cancer Cells to Dietary Bioflavonoid

İsoquercitrin, *Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 54(9):752-757

Milosavljević, S., Tešević, V., Vučković, I., Jadranin, M., Vajs, V., Soković, M., Janačković, P., ve Jovanović, A. (2007) Composition and Antifungal Activity of the Essential Oil of *Seseli annuum* Wild-Growing in Serbia, *Fitoterapia*, 78(4):319-322.

Miller N.J., Rice-Evans, C., Davies, M.J., Gopinathan, V., ve Milner, A. (1993) A Novel Method for Measuring Antioxidant Capacity and its Application to Monitoring the Antioxidant Status in Premature Neonates, *Clinical Science*, 84:407-412.

Nacak, F.M. (2014) *Elektrokimyasal Yöntemlerle Antioksidan Kapasite Tayini ve Klasik Yöntemlerle Karşılaştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Najafaliyeva, A. (2018) *İnsan Yumurtalık Kanseri Hücre Hatlarında (MDAH 2774 ve OVCAR 3) Leptinin Apoptoza Olan Etkileri*, Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir.

Okan, O.T., Varlıbaş, H., Öz, M. ve Deniz, İ. (2013) Antioksidan Analiz Yöntemleri ve Doğu Karadeniz Bölgesinde Antioksidan Kaynağı Olarak Kullanılabilecek Odun Dışı Bazı Bitkisel Ürünler, *Kastamonu Üniversitesi, Orman Fakültesi Dergisi*, 13(1):48-59.

Oktar, N. (2009) *K562 Hücre Dizisinde Fosfin Bileşiklerinin Sitotoksik Etkisinin MTT (3-[4,5-Dimethylthiazole-2-yl]-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide; Thiazolyl Blue) ile Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Onat, K.A., Kürkçü, M.S. ve Çöl, B. (2021) Fenolik Bileşiklerden Sinamik asit, Kafeik Asit ve p-Kumarik Asit' in Bazı Biyolojik Aktiviteleri, *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(4):2587-2598.

Onbaşı, D. ve Dal, A. (2020) Türk Farmakopesindeki Bazı Tıbbi Bitkilerin Önemli Farmakolojik Gruplara Göre İncelenmesi, *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(1):22-36.

Orçan, İ., Bülbül, A.S. ve Kara, Y. (2023) *Alyssum filiforme* Bitkisinin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktivitesinin ve Fenolik Profilinin Belirlenmesi, *Journal of Advanced Research in Natural and Applied Sciences* 9(1):48-55.

- Önder, A., Çınar, A.S., Sarıaltın, S.Y., İzgi, N.M. ve Çoban, T. (2020) *Seseli L* Türlerinin (*Apiaceae*) Antioksidan Potansiyellerinin Değerlendirilmesi, *Türk J Parm Sci*, 17(2):197-202.
- Önder, A., Çınar, A.S., Ateş, F.B. ve Noguera-Artiaga, L. (2021) *Seseli petraeum* M. Bieb. (*Apiaceae*) Uçucu Yağının Kimyasal Bileşimi ve Sitotoksik Potansiyeli, *Eczacılıkta Araştırma Dergisi*, 25(3):249-257.
- Önder, A., Nahar, L., Çınar, A.S. ve Sarker, S.D. (2023) *Seseli L*. Cinsi: Geleneksel Kullanımlar, Fitokimya ve Farmakolojik Özellikler Üzerine Kapsamlı Bir İnceleme, *Bitkisel Tıp Dergisi*, 38, 100625.
- Önel, G.T. ve Akbay, H.G.Y. (2022) Uçucu ve Sabit Yağlar: Kimyasal Yapı-Aktivite İlişki Değerlendirmesi, *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 5(1):104-114.
- Özay, C. (2015) *Ege Bölgesi'ndeki Bazı Alyssum L. Taksonlarının Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi ve Aktif Bileşenlerinin Karakterizasyonu*, Doktora Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Özdeniz, E., Özbey, B.G., Kurt, L. ve Bölükbaşı, A. (2017) Serpantin Ekolojisi ve Türkiye Serpantin Florası' na Katkıları, *Toprak Bilimi ve Bitki Besleme Dergisi* 5(1):22-33.
- Özer, Y. (2018) *Pirazol ve Kumarin Yapılarını İçeren Yeni Hibrit Moleküllerin Sentezi ve Karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yozgat.
- Özkal, N. (1988) Yüksek Bitkilerdeki Antimikrobiyal Etkiler I. Fitoaleksinler, *Pharmacia-JTPA*, 28:61(2), 81-85.
- Öztürk, S. ve Ercişli, S. (2006) *Seseli libonatis*' in Kimyasal Bileşimi ve İn Vitro Antibakteriyel Aktivitesi, *Dünya Mikrobiyoloji ve Biyoteknoloji Dergisi*, 22(3):261-265.
- Öztürk, H. (2009) *Jurinea consanguinea*' nın Antioksidan ve Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Edirne.

- Özveren, H. (2011) *Seseli resinosum*'un (*Umbelliferae*) Embriyolojisi, Doktora Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak.
- Özyurt, D. (2014) *Fotometrik Bir Antioksidan Tayin Yöntemi Geliştirilmesi ve Uygulamaları*, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Pimenov, M.G. ve Leonov, M.V. (2004) The Asian *Umbelliferae* Biodiversity Database (ASIUM) With Particular Reference to South-West Asian Taxa, *Turkish Journal of Botany*, 28:139-145.
- Rauf, A., Imran, M., Abu-Izneid, T., Iahtisham-Ul-Haq, Patel, S., Pan, X., Naz, S., Sanches Silva, A., Saeed, F., ve Rasul Suleria, H. A. (2019) Proanthocyanidins: A comprehensive review, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 116:1-6.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans, C. (1999) Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay, *Free Radic Biol Med.*, 26, 1231-1237.
- Rempe, C. S., Burris, K. P., Lenaghan, S. C. ve Stewart, C. N. (2017) Bitki Fenoliklerinin Antibakteriyel Mekanizmalarını Keşfetmek İçin Sistem Biyolojisinin Potansiyeli, *Ön Mikrobiyoloji*, 8:422.
- Rohde, M. (2019) The Gram-positive bacterial cell wall, *Microbiology Spectrum*, 7(3).
- Sağır, Z.Ö. (2016) *Türkiye'de Yetişen Endemik Sideritis L. Türlerinin (Sideritis pisdica Boiss.Et Heldr. Apud Bentham, S. phrygia Bornm., S. brevibracteata P.H. Davis) Fitokimyasal Analizleri*, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Saltan, N. (2015) *Crenosciadium siifolium ve Glaucosciadium cordifolium (Apiaceae)'un Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmaları*, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Shahar, B., Indira, A., Santosh, O., Dolma, N. ve Chongtham, N. (2023) Nutritional Composition, Antioxidant Activity and Characterization of Bioactive Compounds from *Thymus serpyllum* L.: An Underexploited Wild Aromatic Plant. *Measurement: Food*, 100092.
- Shaikh, S.A., Salunkhe, P.A., Jadhav, H.S. ve Shaikh, S. (2024) *Centella asiatica*, a Potent Herbal Anticancer Agent, *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*, 9(3):154-160.

- Silva, A., Silva, V., Igrejas, G., Gaivão, I., Aires, A., Klibi, N., Dapkevicius, M. de L. E., Valentão, P., Falco, V. ve Poeta, P. (2021) Valorization of Winemaking by-Products As a Novel Source of Antibacterial Properties: New strategies to Fight Antibiotic Resistance, *Molecules*, 26(8): 1–19.
- Singleton, V.L., Orthofer, R. ve Lamuela-Raventos, R. M. (1999) Analysis Of Total Phenols And Other Oxidation Substrates And Antioxidants Using Folin-ciocalteu Reagent, *Methods In Enzymology*, 299: 152–178.
- Stojkovic, D., Glamočlija, J., Soković, M., Grubišič, D., Petrović, S., Kukić, J., ve Ristić, A. (2008) Chemical Composition, Antimicrobial and Antiradical Properties of the Essential Oils of *Seseli globiferum* Fruits, *Natural Product Communications*, 3(11):1935-1938.
- Stojković, S., Petrović, S., Kukić, J., Dzamić, A., Ristić, B., Milenković, B., Glamočlija, J., Soković, M. ve Stojković, D. (2009) Chemical Composition and Antimicrobial and Antioxidant Activity of *Seseli rigidum* Flower Essential Oil, *Chemistry of Natural Compounds*, 45(2):253-256.
- Şen, C. (2011) *Hibiscus sabdariffa* L. Bitkisinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitesinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Şener, B. ve Mutlugil, A. (1987) Doğal Kumarinler, Kimyasal Yapıları ve Biyolojik Aktiviteleri, *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12:99-114.
- Şengül, E. (2014) *Achillea millefolium* (Civanperçemi) Ekstraktlarının ve Bazı Biyolojik Aktif Bileşiklerinin İn Vitro Ortamda Rat Mesanesi Düz Kasları Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Şengün, İ.Y. ve Öztürk, B. (2018) Bitkisel Kaynaklı Bazı Doğal Antimikrobiyaller, *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C-Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji*, 7(2):256-276.
- Şenol, O. (2015) *Bazı İlaç Etkin Maddelerinin Antioksidan Aktivite/Kapasitelerinin Çeşitli Yöntemlerle Belirlenmesi ve Kemometrik Hesaplamalarla Sınıflandırılması*, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

- Tanker, M. ve Tanker, N. (1985) Uçucu yağlar, Farmakognozi Cilt 2, *Ankara Üniversitesi Basımevi*, 269-297.
- Tanker, M. ve Tanker, N. (1990) Farmakognozi, *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları*, Cilt 2.
- Taşdelen, G. (2013) *Onopordum anatolicum (Boiss.) Boiss.&Heldr. ex Eig Endemik Türünün Antioksidan Aktivitesi, Antibakteriyal ve Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Denizli.
- Tekin, M. (2022) *Endemik Bellevalia sasonii Bitkisinde Fitokimyasal Bileşikler ile Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Batman Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Batman.
- Temel, E. ve Sungur, A. (2022) Serpantin Topraklarına Genel Bir Bakış, 3. *Çanakkale Tarımı Sempozyumu (TARSEM)*, Çanakkale.
- Temiz, B., Kürkçüoğlu, M., Ağalar, H.G., Duran, A. ve Başer, K.H.C. (2024) Investigation of the essential oil composition and biological activities of the essential oil and extracts of the aerial parts of *Seseli libanotis* W.D.J. Koch, *European Journal of Life Sciences*, 3: 107-113.
- Tiring, G., Satar, S. ve Özkaya, O. (2021) Sekonder Metabolitler, *Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 35(1):203-215.
- TÜBİVES (2024) Taxa In Provinces, <http://www.tubives.com/>. (09.04.2024)
- Tokur, O. ve Aksoy, A. (2017) In Vitro Sitotoksosite Testleri, *Harran Üniv. Vet. Fak. Derg.* 6(1):112-118.
- Topçu, Ş. ve Çölgeçen, H. (2015) Bitki Sekonder Metabolitlerinin Biyoreaktörlerde Üretilmesi, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 8(2):9-29.
- Topseçer, F. (2021) *Türkiye’de Yayılış Gösteren Carum L. (Apiaceae) Cinsine Ait Türlerin ITS, trnL-F, trnL İtron ve rbcL Sekans Dizilerine Dayalı Filogenetik Analizi*, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Tosun, A., Kürkçüoğlu, M., Doğan, E., Duman, H. ve Başer, K.H.C. (2006) Essential Oil Composition of *Seseli petraeum* M. Bieb. and *Seseli andronakii* Woron. Growing in Turkey, *Flavour Fragr J*, 21(2): 257-259.

- Tulukçu, E. (2011) Bitki Esansı ve Özellikleri, *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 3(6):30-32.
- Tuncer, Y.Y. ve Ayaz, N.D. (2023) Gıda Kaynaklı *Staphylococcus aureus* İntoksikasyonlarını Kontrolünde Bakteriyofaj Uygulamaları, *Etlık Vet Mikrobiyol Derg* 34(1): 114-120.
- Turan, M. (2016) *Cyclamen alpinum* ve *Cyclamen parviflorum* Ekstraktlarının Fenolik Bileşenleri ve Bazı Biyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Turan, M. ve Memmedov, R. (2018) *Cyclamen alpinum*' un Antioksidan, Antimikrobiyal, Sitotoksik, Larvisidal ve Anthelmintik Aktiviteleri ve Fenolik İçerikleri, *Farmakoloji ve Eczacılık*, 09(04):100-116.
- Turan, M. (2020) *Farklı Geofit Cinslerinden Seçilmiş Takson Ekstraktlarının Biyolojik Aktiviteleri Üzerine Araştırmalar*, Doktora Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Turgut, N. (2015) *Aydın İlinde Tüketime Sunulan Marullarda E. coli 0157-H7 Varlığının Araştırılması*, Doktora Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Uçkaya, F. (2011) *Antalya' da Yetişen Ziziphus zizyphus' un Antioksidan Aktivitesi ve Biyokimyasal Bileşiminin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Uyar, B.B. ve Sürücüoğlu, M.S. (2010) Besinlerdeki Biyolojik Aktif Bileşenler, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 38(1-2):69-76.
- Uysal, Ş., Zengin, G., Güler, G.Ö. ve Aktümsek, A. (2017) *Seseli tortuosum*' un Antioksidan Aktivitesi ve Yağ Asidi Kompozisyonu, *S.Ü. Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 43(2):175-188.
- Vaglica, A., Peri, E., Badamenti, N., Ilardi, V. ve Bruno, M. (2022) Chemical Composition and Evaluation of Insecdicital Activity of *Seseli bocconeii* Essential Oil Against Stored Products Pests, *Plants*, 11:347.
- Walton, N.J., Mayer, W.J. ve Narbad, A. (2003) Vanilin, *Bitki Kimyası*, 63(5):505-515.

Widelski, J., Grzegorzcyk, A., Malm, A., Chinou, I., ve Glowniak, H. (2015) Antimicrobial Activity of Petroleum Ether and Methanolic Extracts from Fruits of *Seseli deveryense* Simonk. and the Herb of *Peucedanum luxurians* Tamam., *Curr. Issues Pharm. Med. Sci.*, 28(4):257-259.

Yavuz, H. (2019) *Bazı Fenolik Bileşiklerin Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.

Yıldıztekin, M., Ulusoy, H. ve Tuna, A.L. (2019) Türkiye’de Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Yetiştiriciliği ve Sürdürülebilir Gelişimi, *4th International Symposium on Innovative Approaches in Engineering and Natural Sciences*, 22-24 November, Samsun, Turkey, 9:481-484.

Zengin, G., Stojkoviç, D., Mahomoodally, M.F., Jugreet, B.S., Paksoy, M.Y., İvanov, M., Gašić, U., Gallo, M. ve Montesano, D. (2021) İki *Seseli* Türünün (*S. gummiferum* ve *S. transcaucasicum*) Kapsamlı Biyolojik ve Kimyasal Değerlendirmesi, *Antioksidanlar*, 10(10):1510.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Ad Soyad: S**** Ö****

Uyruk: T.C.

Doğum Tarihi: 01/1*/19**

Telefon: 530 350 ** **

E-posta: s****.***t@hotmail.com

Eğitim

Alınan Derece	Aldığı Kurum/ Üniversite	Mezuniyet Yılı
Ön lisans	ANADOLU ÜNİVERSİTESİ	2023
Lisans	AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ	2020
Ön Lisans	MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ/KÖYCEĞİZ MESLEK YÜKSEK OKULU	2016
Ön Lisans	ANADOLU ÜNİVERSİTESİ	2000

Yabancı Dil

Dil(İngilizce)	Başlangıç	Orta	İleri
Yazma		X	
Konuşma		X	
Anlama		X	
Okuma		X	

Bilimsel Faaliyetler

Bildiriler

1. Afrika 2. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Kongresi, Kahire- Mısır- An Overview of Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxicity Studies With Some *Seseli* L. Species. (Sözlü sunum-2023)
2. Akdeniz Üniversitesi- Su Kültüründe Yetiştirilen Soya Fasulyesine Herbisit Uygulamaları (Sözlü sunum ve Poster sunum-2017)
3. 2. İVEC Uluslararası İlaç ve Eczacılık Kongresi- Beyobası Yöresindeki Halkın Yaygın Olarak Kullandığı Bazı Tıbbi Bitkiler (Poster sunum-2015)

